Título

OXADIAZOLES FUNGICIDAS

CAMPO DE LA INVENCIÓN

Esta invención se relaciona con ciertos oxadizoles, sus *N*-óxidos, sales y composiciones, y métodos de su uso como fungicidas.

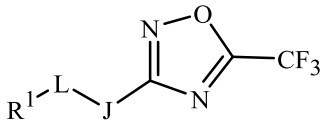
ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

El control de las enfermedades vegetales causadas por patógenos fúngicos de plantas es extremadamente importante para lograr una alta eficacia de cultivo. Los daños de las enfermedades vegetales en los cultivos ornamentales, de verduras, de campo, de cereales y de frutas pueden causar una importante reducción en la productividad y, por lo tanto, resultar en mayores costos para el consumidor. Muchos productos están disponibles comercialmente para estos propósitos, pero persiste la necesidad de nuevos compuestos que sean más eficaces, menos costosos, menos tóxicos, más seguros para el medio ambiente o que tengan diferentes sitios de acción.

Las publicaciones de patentes PCT núm. WO 2017/118689 y WO 2017/085100 describen derivados de oxadiazol y su uso como fungicidas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

Esta invención se dirige a compuestos de Fórmula **1** (incluidos todos los estereoisómeros), *N*-óxidos, hidratos (y solvatos de estos) y sales de estos, a composiciones agrícolas que los contienen y su uso como herbicidas:



1

en donde

R^1 es un anillo de fenilo que se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2; o

R^1 es un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se

seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2; o

R^1 es un anillo no aromático de 3 a 7 miembros o sistema de anillo bicíclico de 8 a 11 miembros, cada anillo o sistema de anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y, opcionalmente, de hasta 4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembro de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo o sistema de anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2;

L es O, NR^3, NR^3CH_2, CH_2NR^3, $NR^3CH_2CH_2$, $CH_2CH_2NR^3$, $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2, CH_2O, OCH_2CH_2, CH_2CH_2O o CH_2OCH_2, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1 y el átomo a la derecha se conecta a J, cada átomo de carbono se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, ciano,

hidroxi, nitro, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2;

J es un anillo de fenilo o un sistema de anillo de naftalenilo, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^5; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, en donde hasta 3 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O) y C(=S), cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^5; o

J es un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^5;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, hidroxi, nitro, tiolo, $-SF_5$, -CH(=O), -C(=O)OH, $-NR^{3a}R^{3b}$, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(=O)C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, -

$C(=S)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$, $-N=CR^8NR^{9a}R^{9b}$ o -U-V-Q; o alquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, cicloalquilo de C_3-C_7, cicloalquenilo de C_3-C_7, alcoxi de C_1-C_6, alqueniloxi de C_2-C_6, alquiniloxi de C_2-C_6, cicloalcoxi de C_3-C_7, alquiltio de C_1-C_6, alquilsulfinilo de C_1-C_6, alquilsulfonilo de C_1-C_6, alquilaminosulfinilo de C_1-C_6, dialquilaminosulfinilo de C_2-C_6, alquilsulfoniloxi de C_1-C_6, alquilaulfonilamino de C_1-C_6, alquilcarbonilo de C_2-C_6, cicloalquilcarbonilo de C_4-C_7, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, alquiloxicarbonilcarbonilo de C_3-C_6, alquilcarboniloxi de C_2-C_6, cicloalquilcarboniloxi de C_4-C_7, alcoxicarboniloxi de C_2-C_6, cicloalcoxicarboniloxi de C_4-C_7, alquilaminocarboniloxi de C_2-C_6, cicloalquilaminocarboniloxi de C_4-C_7, alquilcarbonilamino de C_2-C_6, cicloalquilcarbonilamino de C_4-C_7, alcoxicarbonilamino de C_2-C_6, cicloalcoxicarbonilamino de C_4-C_7, alquilaminocarbonilamino C_2-C_6, cicloalquilaminocarbonilamino de C_4-C_7 o

dialcoxifosfinilo de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10};

cada R^3 y R^{3a} es, independientemente, H, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, haloalquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, haloalquinilo de C_2-C_4, alcoxi de C_1-C_5, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfonilo de C_1-C_4, alquiltioalquilo de C_2-C_4, alquilsulfinilalquilo de C_2-C_4, alquilsulfonilalquilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, cicloalquilcarbonilo de C_4-C_7, alcoxicarbonilo de C_2-C_5, alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5, alquilaminocarbonilo de C_2-C_5 o dialquilaminocarbonilo de C_3-C_5;

cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6, haloalquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, haloalquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, haloalquinilo de C_2-C_6, hidroxialquilo de C_1-C_6, cianoalquilo de C_2-C_6, cicloalquilo de C_3-C_8, halocicloalquilo de C_3-C_8, cicloalquenilo de C_3-C_8, halocicloalquenilo de C_3-C_8, alquilcicloalquilo de C_4-C_{10}, cicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, halocicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, cicloalquilcicloalquilo de C_6-C_{14},

alquilcicloalquilalquilo de C_5-C_{10}, alcoxialquilo de C_2-C_6, haloalcoxialquilo de C_2-C_6, cicloalcoxialquilo de C_4-C_{10}, alcoxialcoxialquilo de C_3-C_8, alquiltioalquilo de C_2-C_6, alquilsulfinilalquilo de C_2-C_6, alquilsulfonilalquilo de C_2-C_6, alquilaminoalquilo de C_2-C_6, haloalquilaminoalquilo de C_2-C_6, dialquilaminoalquilo de C_3-C_8 o cicloalquilaminoalquilo de C_4-C_{10}, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de ciano, hidroxi, nitro, alquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_4, trialquilsililo de C_3-C_{15} y halotrialquilsililo de C_3-C_{15}; o

un par de sustituyentes R^{3a} y R^{3b} se toman junto con el átomo de nitrógeno, al cual se unen para formar un anillo heterocíclico saturado completamente de 4 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo, además del átomo de nitrógeno conector, seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 2 átomos de N, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno y alquilo de C_1-C_3;

cada R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, H, halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2; o

un par de sustituyentes R^{4a} y R^{4b}, unidos al mismo átomo de carbono, se toman juntos para formar un anillo de cicloalquilo de C_3-C_5 que se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, metilo, metoxi y metiltio;

cada R^5 es, independientemente, hidroxi, ciano, halógeno, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4 o alcoxi de C_1-C_4.

cada R^6 es, independientemente, H, ciano, halógeno, metilo, metoxi, metiltio o metoxicarbonilo;

cada R^7 es, independientemente, hidroxi o $NR^{11a}R^{11b}$; o alcoxi de C_1-C_4, alqueniloxi de C_2-C_4, alquiniloxi de C_2-C_4, alquilcarboniloxi de C_2-C_4, alcoxicarboniloxi de C_2-C_5, alquilaminocarboniloxi de C_2-C_5 o dialquilaminocarboniloxi de C_3-C_5, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de halógeno, ciano, hidroxi y -C (=O)OH;

cada R^8 es, independientemente, H, metilo o metiltio;

cada R^{9a} y R^{9b} es, independientemente, H o alquilo de C_1–C_4; o

un par de sustituyentes R^{9a} y R^{9b} se toman junto con el átomo de nitrógeno, al cual se unen para formar un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo, además del átomo de nitrógeno conector, seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 2 átomos de N, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos;

cada R^{10} es, independientemente, halógeno, amino, ciano, hidroxi, nitro, tioilo, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, cicloalquilo de C_3-C_6, halocicloalquilo de C_3-C_6, alcoxi de C_1-C_4, haloalcoxi de C_1-C_4, alcoxialcoxi de C_2-C_4, alquiltio de C_1-C_4, alquilsulfinilo de C_1-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfinilo de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_5, alquilamino de C_1-C_6, dialquilamino de C_2-C_6, alquilaminocarbonilo de C_2-C_5, dialquilaminocarbonilo de C_3-C_5, alquiltioalquilcarbonilo de C_3-C_5,

trialquilsililo de C_3-C_{15}, halotrialquilsililo de C_3-C_{15}, $-C(R^{13})=NOR^{14}$ o $-C(R^{15})=NR^{16}$;

cada U es, independientemente, un enlace directo, $C(=O)O$, $C(=O)NR^{17}$ o $C(=S)NR^{18}$, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1 y el átomo a la derecha se conecta a V;

cada V es, independientemente, un enlace directo; o alquileno de C_1-C_6, alquenileno de C_2-C_6, alquinileno de C_3-C_6, cicloalquileno de C_3-C_6 o cicloalquenileno de C_3-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, ciano, nitro, hidroxi, alquilo de C_1-C_2, haloalquilo de C_1-C_2, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2;

cada Q es, independientemente, fenilo o fenoxi, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}; o

cada Q es, independientemente, un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se

seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}; o

cada Q es, independientemente, un anillo heterocíclico no aromático de 3 a 7 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12};

cada R^{11a} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_4 o alquilcarbonilo de C_2-C_4;

cada R^{11b} es, independientemente, H, ciano, alquilo de C_1-C_5, alquilcarbonilo de C_2-C_5, haloalquilcarbonilo de C_2-C_5, cicloalquilcarbonilo de C_4-C_7, alcoxicarbonilo de C_2-C_5, alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5, alquilaminocarbonilo de C_2-C_5 o dialquilaminocarbonilo de C_3-C_5; o

un par de sustituyentes R^{11a} y R^{11b} se toman junto con el átomo de nitrógeno, al cual se unen para formar un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo, además del átomo de nitrógeno conector, seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 2 átomos de N, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos;

cada R^{12} es, independientemente, halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alcoxi de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilo de C_2-C_4;

cada R^{13} y R^{15} es, independientemente, H, ciano, halógeno, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, cicloalquilo de C_3-C_6 o alcoxi de C_1-C_3. o un anillo de fenilo que se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno y alquilo de C_1-C_3;

cada R^{14} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_5, haloalquilo de C_1-C_5, alquenilo de C_2-C_5, haloalquenilo de C_2-C_5, alquinilo de C_2-C_5, cicloalquilo de C_3-C_6, halocicloalquilo de C_3-

C_6, alquilcarbonilo de C_2-C_5 o alcoxicarbonilo de C_2-C_5; o

cada R^{14} es un anillo de fenilo que se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno y alquilo de C_1-C_3; o un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 2 átomos de N, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno y alquilo de C_1-C_3;

cada R^{16} es, independientemente, H, ciano, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilo de C_2-C_4;

cada R^{17} y R^{18} es, independientemente, H, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_4 o haloalcoxicarbonilo de C_2-C_4; y

n es 1, 2 o 3;

a condición de que:

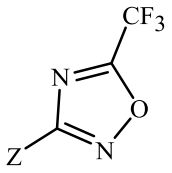
(a) cuando L es CH_2 y J es fenilo no sustituido, entonces R^1 es distinto de 3-(metoxiimino)-1-pirrolidinil, 5-(metilsulfinil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il, 5-(etiltio)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il, 5-(propiltio)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il, 2,3-dihidro-5-metil-3-oxo-1*H*-pirazol-1-il, 1-piperidinil, 4-(metoxiimino)-1-piperidinil, 4-morfolinil, 2,6-dimetil-4-morfolinil, 4-(metilsulfonil)-1-piperazinil, 4-tiomorfolinil, 6-metoxi-3-piridinil o 1,2,3,6-tetrahidro- 1,3-dimetil-2,6-dioxo-7*H*-purin-7-il;

(b) cuando R^1 es un anillo heterocíclico de 5 miembros que contienen de 2 a 4 átomos de nitrógeno, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de ciano, Br, Cl, I, CH_3, alcoxicarbonilo de C_1-C_2 y 4-clorofenil, y L es CH_2, entonces J es distinto de piridina;

(c) cuando R^1 es 1*H*-pirazol-1-il sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de CH_3 y CH_3CH_2 C(=O) y J es fenilo no sustituido, entonces, L es distinto de CH_2 CH_2, CH_2CHF o $CH(CH_3)$;

(d) cuando L es CH_2 y J es fenilo no sustituido, entonces R^1 es distinto de 1*H*-indazol, 2*H*-indazol, 1*H*-indol, 1*H*-pirrol, 2-piperidinona o 2-pirrolidinona, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de -CH(=O), $CH_3C(=O)$, ciano, Cl, F, CH_3, $(CH_3)_2CHCH_2$, CF_3, CH_3O y $CH_3OC(=O)$;

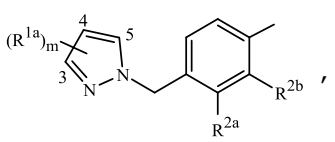
(e) el compuesto de Fórmula **1** no es un compuesto de **F-1**



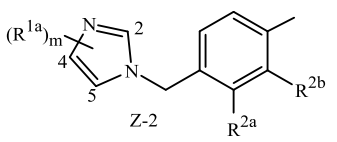
F-1

en donde

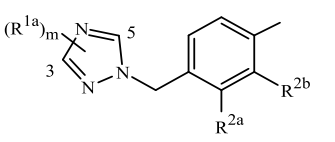
Z es



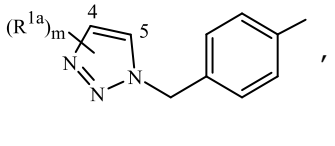
Z-1



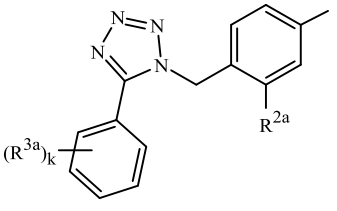
Z-2



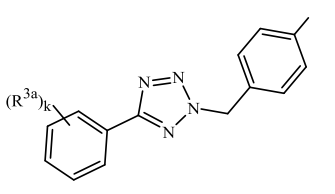
Z-3



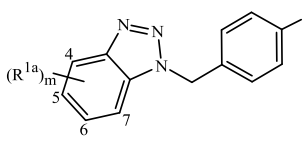
Z-4



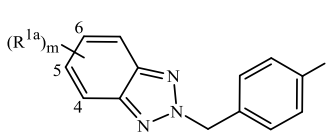
Z-5



Z-6

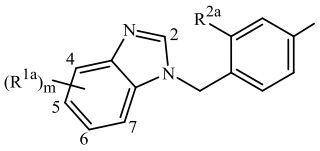


Z-7



Z-8

o



Z-9

;

en donde para Z-1 a Z-9, los sustituyentes R^{1a} y R^{3a} pueden ser iguales o diferentes; y

en donde para Z-1:

m es 0; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 3 y es 3-($CH_3CH_2OC(=O)$)-2-piridinil, Cl, CF_3 o -CH(=O); y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 1; R^{1a} está en el posición 4 y es halógeno, ciano, CF_3, -CH(=O), OHC(=O), alcoxicarbonilo de C_2-C_5, $NH_2C(=O)$, $CH_3NHC(=O)$, $CH_3CH_2NHC(=O)$, $(CH_3)_2NCH_2CH_2OC(=O)$, ciclopropil-NHC(=O), ciclopropil-$CH_2NHC(=O)$, $(CH_3)_2NC(=O)$, $(CH_3CH_2)_2NC(=O)$, $CH_3ONHC(=O)$, $CH_3OCH_2CH_2NHC(=O)$, $CH{\equiv}CCH_2NHC(=O)$, $CH_3ON(CH_3)C(=O)$, $CH_3ON=CH$, $CH_3CH_2ON=CH$, $CH_3CH_2CH_2ON=CH$, $(CH_3)_2CHON=CH$, $CH{\equiv}CCH_2ON=CH$, fenil-$CH_2ON=CH$ o 4-morfolinilcarbonilo; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 4 y es $CH_3CH_2C(=O)$; R^{2a} es H; y R^{2b} es F; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 4 y es Br, Cl o I; R^{2a} es F o Cl; y R^{2b} es H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 3 y 4 y es ciano, CF_2H, CF_3, CH_3OCH_2, alcoxicarbonilo de C_2-C_3, ciclopropilo, fenilo o 4-clorofenilo; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 3 y 5 y es ciano, CH_3, -CH(=O), CF_2H, CF_3, ciclopropilo, alcoxicarbonilo de C_2-C_3, 4-fluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 2,5-difluorofenilo o 4-metoxifenilo; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 3 y 5 y es CH_3; R^{2a} es F o Cl; y R^{2b} es H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 3 y 5 y es CH_3; R^{2a} es H; y R^{2b} es F; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 4 y 5 y es CF_2H, ciclopropilo, CH_3OCH_2 o alcoxicarbonilo de C_2-C_3; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 3; R^{1a} está en las posiciones 3, 4 y 5 y es ciano, Cl, CH_3, CF_3, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo o 2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-il; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 3; R^{1a} está en las posiciones 3, 4 y 5 y Cl o CH_3; R^{2a} es F; y R^{2b} es H;

en donde para Z-2:

m es 0; R^{2a} es H, Cl o F; y R^{2b} es H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 2 y es Br, CH_3, $(CH_3)_2CH$, -CH(=O), fenilo o 4-fluorofenilo; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 2 y es CH_3; R^{2a} es F; y R^{2b} es H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 4 y es ciano, Br, I, CH_3, CF_3, -CH(=O), $CH_3OC(=O)$, $CH_3C(=O)NHCH_2CH_2$, fenilo o 4-clorofenilo; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 4 y es Br o CH_3; R^{2a} es Cl, F, CF_3 o CH_3O; y R^{2b} es H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 5 y es $CH_3OC(=O)$; R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 5 y es Br; R^{2a} es CH_3O; y R^{2b} es H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 2 y 4 y es Br, Cl, CH_3, CHF_2S o 4-clorofenilo; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 2 y 4 y es CH_3; R^{2a} es Cl o F; y R^{2b} es H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 4 y 5 y es ciano, Cl, CH_3, $CH_3CH_2CH_2$, alcoxicarbonilo de C_2-C_3 o fenilo; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 4 y 5 y es Cl, ciano o $CH_3OC(=O)$; R^{2a} es F o Cl; y R^{2b} es H; o

m es 3; R^{1a} está en las posiciones 2, 4 y 5 y es Br, Cl, CF_3, CF_3S, $CH_3CH_2OC(=O)$ o 4-clorofenilo; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

en donde para Z-3:

m es 0; R^{2a} es H, Cl, F, CF_3 o CH_3O; y R^{2b} es H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 3 y es ciano, CF_3, CH_3S, $CH_3CH_2CH_2S$, $CH_3S(=O)$, $CH_3S(=O)_2$, fenil-CH_2S, $CH_3OC(=O)$ o $(CH_3)_2N$; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 3 y es ciano; R^{2a} es H; y R^{2b} es F; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 3 y es $CH_3OC(=O)$; R^{2a} es F o Cl; y R^{2b} es H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 5 y es ciano, CF_3, CH_3S, CH_3CH_2S, $CH_3S(=O)_2$ o $CH_3OC(=O)$; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 5 y es ciano; R^{2a} es H; y R^{2b} es F; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 3 y 5 y es Br, CF_2H, CF_3, CH_3O o NH_2; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

en donde para Z-4:

m es 1; R^{1a} está en la posición 4 y es ciano, OHC(=O), alquilo de C_1-C_5, ciclopropilo, ciclopentilo, $CH_3CH_2OCH_2$,

alcoxicarbonilo de C_2-C_4, alquilaminocarbonilo de C_2-C_3, $CH_3ONHC(=O)$, 4-clorofenil-NHC(=O), 4-metoxifenil-NHC(=O), 4-pirdinil-NHC(=O), $(CH_3)_2NC(=O)$, $CH_3ON(CH_3)C(=O)$, 3-tienilo, fenil-$C(=O)NHC(Me)_2$, fenilo, 4-fluorofenilo, 4-metilfenilo, 4-metoxifenilo, 2-piridinilo, 3-piridinilo, 1-etil-3-metil-1*H*-pirazol-4-il, 1-etil-5-metil-1*H*-pirazol-4-il, 1-metil-1*H*-imidazol-5-il o $(CH_3)_3Si$; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 5 y es fenilo, $CH_3OC(=O)$ o $CH_3NHC(=O)$; y R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; o

en donde para Z-5:

k es 1 o 2; cada R^{3a} es, independientemente, Cl, Br o CH_3; y R^{2a} es H, Cl o F;

en donde para Z-6:

k es 1 o 2; cada R^{3a} es, independientemente, Br, Cl, CH_3 o -CH(=O);

en donde para Z-7:

m es 0; o

m es 1; y R^{1a} está en la posición 5 y es $CH_3CH_2OC(=O)$; o

m es 2; y R^{1a} está en las posiciones 4 y 5 y es Cl, CH_3, CF_3 o 4-fluorofenoxi; o

m es 2; y R^{1a} está en las posiciones 4 y 6 y es Cl o CF_3; o

m es 2; y R^{1a} está en las posiciones 5 y 6 y es Cl o 4-metoxifenoxi; o

m es 2; y R^{1a} está en las posiciones 5 y 7 y es Cl o CF_3; o

m es 2; y R^{1a} está en las posiciones 6 y 7 y es Cl o 4-fluorofenoxi; o

m es 3; y R^{1a} está en las posiciones 4, 5 y 6 y es Br o CH_3;

en donde para Z-8:

m es 0; o

m es 1; y R^{1a} está en la posición 5 y es $CH_3CH_2OC(=O)$; o

m es 2; y R^{1a} está en las posiciones 4 y 5 y es Cl, CH_3 o 4-fluorofenoxi; o

m es 2; y R^{1a} está en las posiciones 4 y 6 y es CF_3 o Cl; o

m es 2; y R^{1a} está en las posiciones 5 y 6 y es Cl o 4-metoxifenoxi; o

m es 3; y R^{1a} está en las posiciones 4, 5 y 6 y es Br o CH_3;

en donde para Z-9:

m es 0; y R^{2a} es Cl o F; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 2 y es CF_3, CH_3CH_2, $N\equiv CCH_2$ o 4-piridinilo; y R^{2a} es H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 4 y es Cl; y R^{2a} es H; o

m es 1; R^{1a} está en la posición 7 y es Cl; y R^{2a} es H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 2 y 5 y es CH_3 o CF_3; y R^{2a} es H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 2 y 5 y es CH_3 o F; y R^{2a} es F; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 2 y 6 y es CH_3 o CF_3; y R^{2a} es H; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 2 y 6 y es CH_3 o F; y R^{2a} es F; o

m es 2; R^{1a} está en las posiciones 5 y 6 y es Cl o F; y R^{2a} es H; y

(f) el compuesto de Fórmula 1 no es

α-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-]il]fenil]-4-morfolinacetonitrilo;

3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pyridina;

2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiasol-3-il]fenil]metil]-2*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridina;

1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiasol-3-il]fenil]metil]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridina;

4-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiasol-3-il]fenil]metil]-4*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridina;

5-(2,6-difluorofenil)-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2*H*-1,2,3-triazolo-4-carbonitrilo;

3-[4-(4*H*-1,2,4-triazol-4-ilmetil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol;

3-[4-[[3-[(fenilmetil)tio]-4*H*-1,2,4-triazol-4-il]metil]fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazolo;

1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina-2-carbonitrilo;

7-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il] fenil]metil]-7*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridina;

3-[3-fluoro-4-[(5-metil-1*H*-imidazol-2-il)metil]fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol;

5,6-dihidro-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-ciclopenta[*c*]pirrol-4(2*H*)-ona

2-metoxi-5-[1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]-piridina;

3-[4-[(4,5-dihidro-5,5-dimetil-2-oxazolil)metil]fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol;

N-(2,2,2-trifluoro-1-(4-(5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il)fenil)etil)ciclopropanamina;

4-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina-2-carbonitrilo;

3-[4-(2*H*-1,2,3-triazol-2-ilmetil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol; o

3-[4-(1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol.

Más particularmente, esta invención se refiere a un compuesto de Fórmula **1** (incluidos todos los isómeros geométricos y estereoisómeros), tautómeros, un *N*-óxido o una sal de este.

Esta invención también se relaciona con una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de Fórmula **1**; y (b) al menos un componente adicional

seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

Esta invención también se relaciona con una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de Fórmula **1**; y (b) al menos otro fungicida (p. ej., al menos otro fungicida que tiene un sitio de acción diferente).

Esta invención se relaciona, además, con un método para controlar las enfermedades vegetales causadas por patógenos fúngicos de plantas y que comprende aplicar a la planta o porción de esta, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de la invención (p. ej., como una composición descrita en la presente descripción).

DETALLES DE LA INVENCIÓN

Como se usa en la presente descripción, los términos “comprende”, “que comprende”, “incluye”, “que incluye”, “tiene”, “que tiene”, “contiene”, “que contiene,” “caracterizado(a) por” o cualquier otra variación de estos, pretenden cubrir una inclusión no exclusiva, sujetos a cualquier limitación indicada explícitamente. Por ejemplo, una composición, mezcla, proceso, método, artículo o aparato que comprende una lista de elementos no se limita necesariamente solo a esos elementos, sino que puede incluir otros elementos no enumerados expresamente o inherentes a tal composición, mezcla, proceso, método, artículo o aparato.

La frase de transición “que consiste en” excluye cualquier elemento, etapa, o ingrediente no especificado. Si en la reivindicación, esto cerraría la reivindicación a la inclusión de materiales distintos de aquellos mencionados excepto por las impurezas comúnmente asociadas con estos. Cuando la frase “que consiste en” aparece en una cláusula del cuerpo de una reivindicación, en lugar de seguir inmediatamente el preámbulo, esta limita solo el elemento establecido en esa cláusula; otros elementos no se excluyen de la reivindicación en su totalidad.

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

Donde los solicitantes han definido una invención o una porción de esta con un término abierto tal como “que comprende”, deberá entenderse fácilmente que (a menos que se indique de cualquier otra manera) la descripción deberá interpretarse para describir, además, tal una invención usando los términos “que consiste esencialmente en” o “que consiste en”.

Además, a menos que se indique expresamente lo contrario, “o” se refiere a un o inclusivo y no a un o exclusivo. Por ejemplo, una condición A o B se satisface mediante una cualquiera de lo siguiente: A es verdadero **(**o presente) y B es falso (o no presente), A es falso (o no presente) y B es verdadero (o presente), y ambos A y B son verdaderos (o presentes).

Además, los artículos indefinidos “un/una” y “un/una” que antecede a un elemento o componente de la invención pretenden ser no restrictivos con respecto al número de casos (es decir, ocurrencias) del elemento o componente. Por lo tanto “un/una” o “un/una” deberán interpretarse como que incluyen un o al menos uno, y la forma de palabra en singular del elemento o el componente incluye, además, el plural a menos que el número pretenda ser obviamente singular.

Como se menciona en la presente descripción y reivindicaciones, “planta” incluye miembros del reino de las plantas, particularmente plantas de semillas (espermatofitas), en todas las etapas de la vida, que incluyen etapa de plantas jóvenes (p. ej., semillas germinantes que se desarrollan en plántulas) y reproductivas maduras (p. ej., plantas que producen flores y semillas). Las porciones de plantas incluyen miembros geotrópicos que crecen, típicamente, debajo de la superficie del medio de crecimiento (p. ej., suelo), tales como raíces, tubérculos, bulbos y cormos, y también miembros que crecen por encima del medio de cultivo, tales como el follaje (incluidos vástagos y hojas), flores, frutos y semillas.

Como se denomina en la presente descripción, el término “plántula”, usado ya sea solo o en una

combinación de palabras significa una planta joven que se desarrolla del embrión de una semilla.

Como se refiere en la presente descripción, el término “hoja ancha”, usado solo o en una frase como “maleza de hoja ancha”, significa dicotiledónea, un término que se usa para describir un grupo de angiospermas caracterizado por embriones que tienen dos cotiledones.

Como se menciona en esta descripción, los términos “patógeno fúngico” y “patógeno fúngico de plantas” incluyen patógenos de los filos Ascomycota, Basidiomycota y Zygomycota y la clase Oomycota similar al hongo, que son los agentes causales de un amplio espectro de enfermedades vegetales de importancia económica, que afectan a cultivos ornamentales, de césped, de verduras, de campo, de cereales y de frutos. En el contexto de esta descripción, “proteger una planta de la enfermedad” o “controlar una enfermedad vegetal” incluye la acción preventiva (interrupción del ciclo fúngico de infección, colonización, desarrollo de síntomas y producción de esporas) y/o acción curativa (inhibición de la colonización de tejidos vegetales huéspedes).

Como se usa en la presente descripción, el término “modo de acción” (MOA) es como lo define el Comité de acción de resistencia al fungicida (FRAC, por sus siglas en inglés), y se usa para distinguir fungicidas de

acuerdo con su modo de acción bioquímico en las rutas biosintéticas de patógenos de plantas. Los modos de acciones definidos por el FRAC incluyen (A) la síntesis de ácido nucleico, (B) la mitosis y división celular, (C) la respiración, (D) la síntesis de aminoácidos y proteínas, (E) la transducción de señal, (F) la síntesis de lípidos y la integridad de la membrana, (G) la biosíntesis de esterol en membranas, (H) la biosíntesis de la pared celular, (I) la síntesis de melanina en la pared celular, (P) la inducción de defensas en la planta huésped, (U) modo de acción desconocido, (NC) actividad de contacto no clasificada y (M) en múltiples sitios. Cada modo de acción (es decir, letras A a M) contiene uno o más subgrupos (p. ej., A incluye los subgrupos A1, A2, A3 y A4) basados ya sea en los sitios de acción objetivo validados individuales o en casos donde se desconoce el sitio objetivo preciso, con base en perfiles de resistencia cruzada dentro de un grupo o con relación a otros grupos. Cada uno de estos subgrupos (p. ej., A1, A2, A3 y A4) es un código de FRAC asignado (un número y/o letra). Por ejemplo, el código de FRAC para el subgrupo A1 es 4. La información adicional en sitios objetivo y los códigos de FRAC pueden obtenerse de bases de datos disponibles públicamente y mantenidos, por ejemplo, por el FRAC.

Como se usa en la presente descripción, el término “resistencia cruzada” se refiere al fenómeno que

ocurre cuando un patógeno desarrolla resistencia a un fungicida y, simultáneamente, se vuelve resistente a uno o más de otros fungicidas. Estos otros fungicidas están, típicamente, pero no siempre, en la misma clase química o tienen el mismo sitio de acción objetivo, o pueden desintoxicarse mediante el mismo mecanismo.

Generalmente, cuando un fragmento molecular (es decir, radical) es denotado por una serie de símbolos de átomo (p. ej., C, H, N, O y S), el punto o puntos implícitos de unión serán fácilmente reconocidos por los expertos en la técnica. Particularmente, en algunos casos de la presente descripción, cuando son posibles puntos de unión alternativos, el punto o puntos de unión pueden indicarse explícitamente mediante un guion (“-”). Por ejemplo, “-SCN” indica que el punto de unión es el átomo de azufre (es decir, tiocianato, no isotiocianato).

Como se usa en la presente descripción, el término “agente alquilante” se refiere a un compuesto químico en el cual un radical que contienen carbono se une a través de un átomo de carbono a un grupo saliente tal como haluro o sulfonato, que puede desplazarse mediante la unión de un nucleófilo a dicho átomo de carbono. A menos que se indique de cualquier otra manera, el término “alquilante” no limita el radical que contiene carbono al alquilo; los radicales que contienen carbono en agentes

alquilantes incluyen la variedad de radicales sustituyentes unidos al carbono especificados, por ejemplo, para R^2.

En las anteriores recitaciones, el término "alquilo", usado solo o en palabras compuestas tales como "alquiltio" o "haloalquilo", incluye alquilo de cadena lineal o ramificada tales como metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo y los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo. "Alquilo" incluye alquenos de cadena lineal o ramificada tales como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo y los diferentes isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. El "alquenilo" también incluye polienos tales como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. "Alquilo" incluye alquinos de cadena lineal o ramificada tales como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y los diferentes isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. "Alquinilo" también puede incluir entidades que comprenden múltiples enlaces triples tal como 2,5-hexadiinilo. "Alquileno" denota un alcanodiilo de cadena lineal o ramificada. Los ejemplos de "alquileno" incluyen CH_2, CH_2CH_2, $CH(CH_3)$, $CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH(CH_3)$ y los diferentes isómeros de butileno. "Alquenilo" denota un alquenodiilo de cadena lineal o ramificada que contiene un enlace olefínico. Los ejemplos de "alquenileno" incluyen CH=CH, CH_2CH=CH, CH=$C(CH_3)$ y los diferentes isómeros de butenileno. El término "cicloalquileno" denota un anillo cicloalcanodiilo. Los ejemplos de "cicloalquileno" incluyen

ciclopropileno, ciclobutileno, ciclopentileno y ciclohexileno. El término “cicloalquenileno” denota un anillo cicloalquenodiilo que contiene un enlace olefínico. Los ejemplos de “cicloalquenileno” incluyen ciclopropenodiilo y ciclopentenodiilo.

“Alcoxi” incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, *i*-propiloxi y los diferentes isómeros de butoxi, pentoxi y hexiloxi. “Alquenoxi” incluye alquenilo de cadena lineal y ramificada unido y enlazado a través de un átomo de oxígeno. Los ejemplos de “alqueniloxi” incluyen $H_2C=CHCH_2O$ y $CH_3CH=CHCH_2O$. “Alquiniloxi” incluye entidades de alquiniloxi de cadena lineal y ramificada. Los ejemplos de “alquiniloxi” incluyen $HC\equiv CCH_2O$ y $CH_3C\equiv CCH_2O$.

El término “alquiltio” incluye entidades de alquiltio de cadena lineal y ramificada tales como metiltio, etiltio y los diferentes isómeros de propiltio y butiltio. “Alquilsulfinilo” incluye ambos enantiómeros de un grupo alquilsulfinilo. Los ejemplos de “alquilsulfinilo” incluyen $CH_3S(=O)$, $CH_3CH_2S(=O)$, $CH_3CH_2CH_2S(=O)$, $(CH_3)_2CHS(=O)$ y los diferentes isómeros de butilsulfinilo. Los ejemplos de “alquilsulfonilo” incluyen $CH_3S(=O)_2$, $CH_3CH_2S(=O)_2$, $CH_3CH_2CH_2S(=O)_2$, $(CH_3)_2CHS(=O)_2$ y los diferentes isómeros de butilsulfonilo. “Alquiltioalquilo” denota una sustitución de alquiltio en alquilo. Los ejemplos de “alquiltioalquilo” incluyen CH_3SCH_2, $CH_3SCH_2CH_2$, $CH_3CH_2SCH_2$, $CH_3CH_2CH_2SCH_2$ y

$CH_3CH_2SCH_2CH_2$. "Alquilsulfinilalquilo" y "alquilsulfonilalquilo" incluyen los correspondientes sulfóxidos y sulfonas, respectivamente.

"Alquilamino" incluye un radical NH sustituido con el grupo alquilo de cadena lineal o ramificada. Los ejemplos de "alquilamino" incluyen CH_3CH_2NH, $CH_3CH_2CH_2NH$ y $(CH_3)_2CHCH_2NH$. Los ejemplos de "dialquilamino" incluyen $(CH_3)_2N$, $(CH_3CH_2CH_2)_2N$ y $CH_3CH_2(CH_3)N$. "Alquilaminoalquilo" denota la sustitución de alquilamino en alquilo. Los ejemplos de "alquiltioalquilo" incluyen CH_3NHCH_2, $CH_3NHCH_2CH_2$, $CH_3CH_2NHCH_2$, $CH_3CH_2CH_2CH_2NHCH_2$ y $CH_3CH_2NHCH_2CH_2$.

"Alquilcarbonilo" denota un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada unido a una entidad C(=O). Los ejemplos de "hidroxialquilo" incluyen $CH_3C(=O)$, $CH_3CH_2CH_2C(=O)$ y $(CH_3)_2CHC(=O)$. Los ejemplos de "alcoxicarbonilo" incluyen $CH_3OC(=O)$, $CH_3CH_2OC(=O)$, $CH_3CH_2CH_2OC(=O)$, $(CH_3)_2CHOC(=O)$ y los diferentes isómeros de butoxi o pentoxicarbonilo. Los ejemplos de "alquilaminacarbonilo" incluyen $CH_3NHC(=O)$, $CH_3CH_2NHC(=O)$, $CH_3CH_2CH_2NHC(=O)$, $(CH_3)_2CHNHC(=O)$ y los diferentes isómeros de butilamino y pentoxicarbonilo. Los ejemplos de "dialquilaminocarbonilo" incluyen $(CH_3)_2NC(=O)$, $(CH_3CH_2)_2NC(=O)$, $CH_3CH_2(CH_3)NC(=O)$, $(CH_3)_2CH(CH_3)NC(=O)$ y $CH_3CH_2CH_2(CH_3)NC(=O)$.

El término “alquilcarbonilamino” denota el alquilo unido a una entidad C(=O)NH. Los ejemplos de “alquilcarbonilamino” incluyen $CH_3CH_2C(=O)NH$ y $CH_3CH_2CH_2C(=O)NH$. El término “alcoxicarbonilamino” denota alcoxi unido a una entidad de C(=O)NH. Los ejemplos de “alcoxicarbonilamino” incluyen $CH_3OC(=O)NH$ y $CH_3CH_2OC(=O)NH$.

“Alquilsulfonilamino” denota un radical NH sustituido con alquilsulfonilo. Los ejemplos de “alquilsulfonilamino” incluyen $CH_3CH_2S(=O)_2NH$ y $(CH_3)_2CHS(=O)_2NH$. El término “alquilsulfoniloxi” denota un grupo alquilsulfonilo unido a un átomo de oxígeno. Los ejemplos de “alquilsulfonilo” incluyen $CH_3S(=O)_2O$, $CH_3CH_2S(=O)_2O$, $CH_3CH_2CH_2S(=O)_2O$, $(CH_3)_2CHS(=O)_2O$ y los diferentes isómeros de butilsulfoniloxi, pentilsulfoniloxi y hexilsulfoniloxi.

“Alcoxialquilo” denota una sustitución de alcoxi en alquilo. Los ejemplos de “alcoxialquilo” incluyen CH_3OCH_2, $CH_3OCH_2CH_2$, $CH_3CH_2OCH_2$, $CH_3CH_2CH_2OCH_2$ y $CH_3CH_2OCH_2CH_2$. “Alcoxialcoxi” denota una sustitución de alcoxi en otra entidad alcoxi. “Alquiltioalquilo” denota una sustitución de alcoxialcoxi en alquilo. Los ejemplos de “haloalcoxialquilo” incluyen $CH_3OCH_2OCH_2$ $CH_3OCH_2OCH_2CH_2$ y $CH_3CH_2OCH_2OCH_2$.

El término “alquilcarbonilo” denota un alquilo de cadena lineal o ramificada unido a una entidad C(=O)O. Los ejemplos de “alquilcarboniloxilo” incluyen

$CH_3CH_2C(=O)O$ y $(CH_3)_2CHC(=O)O$. Los ejemplos de "alcoxicarboniloxi" incluyen $CH_3CH_2CH_2OC(=O)O$ y $(CH_3)_2CHOC(=O)O$. El término "alcoxicarbonilalquilo" denota una sustitución de alcoxicarbonilo en alquilo. Los ejemplos de "alcoxicarbonilalquilo" incluyen $CH_3CH_2OC(=O)CH_2$, $(CH_3)_2CHOC(=O)CH_2$ y $CH_3OC(=O)CH_2CH_2$. El término "alquilaminocarboniloxi" denota un alquilaminocarbonilo de cadena lineal o ramificada unido a y enlazado a través de un átomo de oxígeno. Los ejemplos de "alquilaminocarboniloxi" incluyen $(CH_3)_2CHCH_2NHC(=O)O$ y $CH_3CH_2NHC(=O)O$.

"Cicloalquilo" incluye, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El término "cicloalquilalquilo" denota una sustitución de cicloalquilo en una ciclohexilo. Los ejemplos de "cicloalquilalquilo" incluyen ciclopropilmetilo, ciclopentiletilo y otras entidades cicloalquilo unidas a grupos alquilo de cadena lineal o ramificada. El término "alquilcicloalquilo" denota una sustitución de alquilo en una entidad cicloalquilo e incluye, por ejemplo, etilciclopropilo, *i*-propilciclobutilo, metilciclopentilo y metilciclohexilo. "Alquilcicloalquilalquilo" denota un grupo alquilo sustituido con alquilcicloalquilo. Los ejemplos de "alquilcicloalquilalquilo" incluyen metilciclohexilmetilo y etilcicloproilmetilo.

“Cicloalquenilo” incluye grupos tales como ciclopentenilo y ciclohexenilo, así como grupos con más de un enlace doble tales como 1,3- o 1,4-ciclohexadienilo. El término “cicloalquilcicloalquilo” denota una sustitución de cicloalquilo en otro anillo de cicloalquilo, en donde cada anillo de cicloalquilo tiene, independientemente, miembros de anillo de 3 a 7 átomos de carbono. Los ejemplos de cicloalquilcicloalquilo incluyen ciclopropilciclopropilo (tales como 1,1’-biciclopropil-1-il, 1,1’-biciclopropil-2-il), ciclohexilciclopentilo (tales como 4-ciclopentilciclohexilo) y ciclohexilciclohexilo (tales como 1,1’-biciclohexil-1-il), y los diferentes isómeros *cis*- y *trans*-cicloalquilcicloalquilo (tales como (1*R*,2*S*)-1,1’-biciclopropil-2-il y (1*R*,2*R*)-1,1’-biciclopropil-2-il).

El término “cicloalcoxi” denota cicloalquilo unido y enlazado a través de un átomo de oxígeno que incluye, por ejemplo, ciclopentiloxi y ciclohexiloxi. El término “cicloalquilalquilo” denota una sustitución de cicloalquilo en una entidad ciclohexilo. Los ejemplos de “cicloalcoxialquilo” incluyen ciclopropiloximetilo, ciclopentiloxietilo y otras entidades cicloalcoxi unidas a una entidad alquilo de cadena lineal o ramificada.

El término “cicloalquilaminoalquilo” denota una sustitución de cicloalquilamino en un grupo alquilo. Los

ejemplos de “cicloalquilaminoalquilo” incluyen ciclopropilaminometilo, ciclopentilaminoetilo y otras entidades cicloalquilamino unidas al grupo alquilo de cadena lineal o ramificada.

“Cicloalquilcarbonilo” denota un cicloalquilo unido a un grupo C(=O) que incluye, por ejemplo, ciclopropilcarbonilo y ciclopentilcarbonilo. “Cicloalquilcarboniloxi” denota cicloalquilcarbonilo unido y enlazado a través de un átomo de oxígeno. Los ejemplos de “cicloalquilcarboniloxi” incluyen ciclohexilcarboniloxi y ciclopentilcarboniloxi. El término “cicloalcoxicarbonilo” significa cicloalcoxi unido a un grupo C(=O), por ejemplo, ciclopropiloxiicarbonilo y ciclopentiloxicarbonilo. “Cicloalquilaminocarbonilamino” denota cicloalquilamino unido a un grupo C(=O)NH, por ejemplo, ciclopentilaminocarbonilamino y ciclohexilaminocarbonilamino.

El término “halógeno”, ya sea solo o en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno”, incluye fluoro, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno”, dicho alquilo puede estar, parcial o totalmente, sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o

diferentes. Los ejemplos de "haloalquilo" o "alquilo sustituido con halógeno" incluyen F_3C, $ClCH_2$, CF_3CH_2 y CF_3CCl_2. Los términos "haloalquenilo", "haloalquinilo", "haloalcoxi", "haloalquilsulfonilo", "halocicloalquilo" y lo similar se definen de forma análoga al término "haloalquilo". Los ejemplos de "haloalquenilo" incluyen $Cl_2C=CHCH_2$ y $CF_3CH_2CH=CHCH_2$. Los ejemplos de "haloalquinilo" incluyen $HC\equiv CCHCl$, $CF_3C\equiv C$, $CCl_3C\equiv C$ y $FCH_2C\equiv CCH_2$. Los ejemplos de "haloalcoxi" incluyen CF_3O, CCl_3CH_2O, $F_2CHCH_2CH_2O$ y CF_3CH_2O. Los ejemplos de "haloalquilsulfonilo" incluyen $CF_3S(=O)_2$, $CCl_3S(=O)_2$, $CF_3CH_2S(=O)_2$ y $CF_3CF_2S(=O)_2$. Los ejemplos de "halocicloalquilo" incluyen 2-clorociclopropilo, 2-fluorociclobutilo, 3-bromociclopentilo y 4-corociclohexilo.

"Cianoalquilo" denota un grupo alquilo sustituido con un grupo ciano. Los ejemplos de "cianoalquilo" incluyen $NCCH_2$, $NCCH_2CH_2$ y $CH_3CH(CN)CH_2$. "Nitroalquilo" denota un grupo alquilo sustituido con un grupo hidroxi. Los ejemplos de "hidroxialquilo" incluyen $HOCH_2CH_2$, $CH_3CH_2(OH)CH$ y $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$.

El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente se indica mediante el prefijo "C_i–C_j" donde i y j son números de 1 a 14. Por ejemplo, alquilosulfonilo de C_1–C_4 designa metilsulfonilo a butilsulfonilo; Alcoxialquilo de C_2 designa CH_3OCH_2; Alcoxialquilo de C_3

designa, por ejemplo, $CH_3CH(OCH_3)$, $CH_3OCH_2CH_2$ o $CH_3CH_2OCH_2$; y alcoxialquilo de C_4 designa los distintos isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxi que contiene un total de cuatro átomos de carbono, los ejemplos incluyen $CH_3CH_2CH_2OCH_2$ y $CH_3CH_2OCH_2CH_2$.

El término “no sustituido” con relación a un grupo tal como un anillo o sistema de anillo significa que el grupo no tiene ningún sustituyente distinto de su única o más uniones al resto de la Fórmula **1**. La frase “que se sustituye opcionalmente” significa que el número de sustituyentes puede ser cero. A menos que se indique de cualquier otra manera, los grupos que se sustituyen opcionalmente pueden sustituirse con tantos sustituyentes opcionales como puedan acomodarse al reemplazar un átomo de hidrógeno con un sustituyente no hidrógeno en cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible. Comúnmente, el número de sustituyentes opcionales (cuando están presentes) varía de 1 a 3. Como se usa en la presente descripción, la frase “que se sustituye opcionalmente” se usa intercambiablemente con la frase “sustituido o no sustituido” o con el término “no sustituido”.

El número de sustituyentes opcionales puede restringirse mediante una limitación expresada. Por ejemplo, la frase “que se sustituye opcionalmente con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente,

de R^2" significa que 0, 1, 2 o 3 sustituyentes pueden estar presentes (si el número de posibles puntos de conexión lo permite). Cuando un rango especificado para el número de sustituyentes (p. ej., x es un número entero de 0 a 2 en el anexo A) excede el número de posiciones disponibles para los sustituyentes en un anillo (p. ej., 1 posición disponible para $(R^2)_x$ en U-7 en el anexo A), el extremo mayor real del rango se reconoce como la cantidad de posiciones disponibles.

Cuando un compuesto se sustituye con un sustituyente que tiene un subíndice que indica que el número de dichos sustituyentes puede variar (p., ej., $(R^2)_x$ en el anexo A en donde x es de 1 a 2), entonces dichos sustituyentes se seleccionan, independientemente, del grupo de sustituyentes definidos, a menos que se indique de cualquier otra manera. Cuando un grupo variable se muestra como opcionalmente unido a una posición, por ejemplo $(R^2)_x$ en el anexo A en donde x puede ser 0, entonces el hidrógeno puede estar en la posición incluso si no se enumera en la definición del grupo variable.

La nomenclatura de los sustituyentes en la presente descripción usa terminología reconocida que proporciona concisión al transmitir precisamente a los expertos en la técnica la estructura química. En aras de la concisión, los descriptores de ubicación pueden omitirse.

A menos que se indique de cualquier otra manera, un “anillo” o “sistema de anillo” como un componente de Fórmula **1** (p. ej., R^1 y J) es carbocíclico o heterocíclico. El término “sistema de anillo” denota dos o más anillos conectados. El término “sistema de anillo espirocíclico” denota un sistema de anillo que consiste en dos anillos conectados a un solo átomo (por lo que los anillos tienen un solo átomo en común). El término “sistema de anillo bicíclico” denota un sistema de anillo que consiste en dos anillos que comparten dos o más átomos comunes. En un “sistema de anillo bicíclico fusionado”, los átomos comunes son adyacentes y, por lo tanto, los anillos comparten dos átomos adyacentes y un enlace que los conecta.

El término “miembro de anillo” se refiere a un átomo (p. ej., C, O, N o S) u otra entidad (p. ej., C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$) que forma la cadena principal de un sistema de anillo. El término “aromático” indica que cada uno de los átomos de anillo están esencialmente en el mismo plano y tienen un *p*-orbital perpendicular al plano de anillo, y que los electrones (4n + 2) π, en donde n es un número entero positivo, se asocian con el anillo para cumplir con la regla de Hückel.

El término “anillo carbocíclico” denota un anillo en donde los átomos que forman la cadena principal de anillo se seleccionan solamente de carbono. A menos que se

indique de cualquier otra manera, un anillo carbocíclico puede ser un anillo saturado, parcialmente insaturado o totalmente insaturado. Cuando un anillo carbocíclico totalmente insaturado cumple con la regla de Hückel, entonces dicho anillo también se denomina “anillo aromático”. “Carbocíclico saturado” se refiere a un anillo que tiene una cadena principal que consiste en átomos de carbono enlazados entre sí por enlaces simples; a menos que se especifique de cualquier otra manera, las valencias de carbono restantes están ocupadas por átomos de hidrógeno.

Tal como se usa en la presente descripción, el término “anillo parcialmente insaturado” o “heterociclo parcialmente insaturado” se refiere a un anillo que contiene átomos de anillo insaturados y uno o más enlaces dobles, pero que no es aromático.

Los términos “anillo heterocíclico” o “heterociclo” denotan un anillo en donde al menos uno de los átomos que forman la cadena principal de anillo es distinto de carbono. A menos que se indique de cualquier otra manera, un anillo heterocíclico puede ser un anillo saturado, parcialmente insaturado o totalmente insaturado. Cuando un anillo heterocíclico totalmente insaturado cumple con la regla de Hückel, entonces dicho anillo también se denomina un “anillo heteroaromático” o anillo heterocíclico aromático. “Anillo heterocíclico saturado” se

refiere a un anillo heterocíclico que contiene solo enlaces simples entre los miembros de anillo.

A menos que se indique de cualquier otra manera, los anillos y sistemas de anillo heterocíclicos se unen al resto de la Fórmula **1** a través de cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible mediante el reemplazo de un hidrógeno en dicho átomo de carbono o nitrógeno.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los estereoisómeros son isómeros de constitución idéntica pero difieren en la disposición de sus átomos en el espacio, e incluyen enantiómeros, diastereómeros, isómeros *cis* y *trans* (también conocidos como isómeros geométricos) y atropisómeros. Los atropisómeros resultan de la rotación restringida alrededor de enlaces simples donde la barrera de rotación es lo suficientemente alta para permitir el aislamiento de las especies isoméricas. Un experto en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede presentar efectos beneficiosos cuando se enriquece en relación con el(los) otro(s) estereoisómero(s) o cuando se separa del(de los) otro(s) estereoisómero(s). Adicionalmente, el experto en la técnica sabe cómo separar, enriquecer y/o preparar selectivamente dichos estereoisómeros. Para una discusión completa de todos los aspectos del estereoisomerismo, ver Ernest L. Eliel and Samuel H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, 1994.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más isómeros conformacionales debido a la rotación restringida alrededor de un enlace amida (p. ej., C(=O)-N) en la Fórmula **1**. Esta invención comprende mezclas de isómeros conformacionales. Además, esta invención incluye compuestos que se enriquecen en un conformador con relación a otros.

Esta invención comprende todos los estereoisómeros, isómeros conformacionales y mezclas de estos en todas las proporciones, así como también las formas isotópicas tales como compuestos deuterados.

Como un experto en la técnica apreciará, no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar *N*-óxidos, ya que el nitrógeno requiere un par solitario disponible para la oxidación del óxido; un experto en la técnica reconocerá aquellos heterociclos que contienen nitrógeno que pueden formar *N*-óxidos. Un experto en la técnica también reconocerá que las aminas terciarias pueden formar *N*-óxidos. Un experto en la técnica conoce muy bien los métodos sintéticos para la preparación de *N*-óxidos de heterociclos y aminas terciarias, que incluyen la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiácidos tales como ácido peracético y m-cloroperbenzoico (MCPBA, por sus siglas en inglés), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo tales como hidroperóxido de *t*-butilo, perborato de sodio y dioxiranos tal como dimetildioxirano. Estos métodos

para la preparación de *N*-óxidos han sido ampliamente descritos y analizados en la literatura, ver por ejemplo: T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, págs. 748-750, Ed. S. V. Ley, Pergamon Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, págs. 18-20, Ed. A. J. Boulton y A. McKillop, Pergamon Press; M. R. Grimmett y B. R. T. Keen en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, págs. 149-161, Ed. A. R. Katritzqui, Academic Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, págs. 285-291, Ed. A. Katritzky y A. J. Boulton, Academic Press; y G. W. H. Cheeseman y E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, págs. 390-392, Ed. A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Academic Press.

Un experto en la técnica reconoce que ya que en el medio ambiente y bajo condiciones fisiológicas las sales de los compuestos químicos están en equilibrio con sus formas no salinas correspondientes, las sales comparten la utilidad biológica de las formas no salinas. Por lo tanto, una amplia variedad de sales de los compuestos de Fórmula **1** son útiles para el control de enfermedades vegetales causadas por patógenos fúngicos de plantas (es decir, son adecuadas para la agricultura). Las sales de los compuestos de Fórmula **1** incluyen sales de adición de ácido con ácidos orgánicos o inorgánicos tales como ácido bromhídrico, clorhídrico, nítrico,

fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Cuando un compuesto de Fórmula **1** contienen una entidad acídica, tal como un ácido carboxílico, las sales también incluyen aquellas formadas con bases orgánicas o inorgánicas tales como piridina, trietilamina o amoniaco, o amidas, hidruros, hidróxidos o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario. En consecuencia, la presente invención comprende compuestos seleccionados de la Fórmula **1**, *N*-óxidos y sales, solvatos e hidratos de estos adecuados para la agricultura.

Los compuestos seleccionados de la Fórmula **1**, estereoisómeros, tautómeros, *N*-óxidos y sales de estos, existen típicamente en más de una forma y, por lo tanto, la Fórmula **1** incluye todas las formas cristalinas y no cristalinas de los compuestos que la Fórmula **1** representa. Las formas no cristalinas incluyen modalidades que son sólidas, tales como ceras y gomas, así como modalidades que son líquidas, tales como soluciones y fusiones. Las formas cristalinas incluyen modalidades que representan esencialmente un único tipo de cristal y modalidades que representan una mezcla de polimorfos (es decir, diferentes tipos cristalinos). El término “polimorfo” se refiere a una forma cristalina particular de un compuesto químico que puede

cristalizarse en diferentes formas cristalinas; estas formas tienen diferentes disposiciones y/o conformaciones de las moléculas en la estructura reticular cristalina. Aunque los polimorfos pueden tener la misma composición química, estos pueden también diferir en su composición debido a la presencia o ausencia de agua cocristalizada u otras moléculas, que pueden vincularse débil o fuertemente en la retícula. Los polimorfos pueden diferir en tales propiedades químicas, físicas y biológicas como forma cristalina, densidad, dureza, color, estabilidad química, punto de fusión, higroscopicidad, suspensibilidad, índice de disolución y disponibilidad biológica. Como un experto en la técnica apreciará, un polimorfo de un compuesto representado por la Fórmula **1** puede exhibir efectos beneficiosos (p. ej., idoneidad para la preparación de formulaciones útiles, rendimiento biológico mejorado) con relación a otro polimorfo o una mezcla de polimorfos del mismo compuesto representado por la Fórmula **1**. La preparación y el aislamiento de un polimorfo particular de un compuesto representado por la Fórmula **1** pueden lograrse mediante métodos conocidos para los expertos en la técnica, que incluyen, por ejemplo, la cristalización usando solventes y temperaturas seleccionados. Para una discusión completa del polimorfismo ver R. Hilfiker, Ed., *Polymorphism in the Pharmaceutical Industry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006.

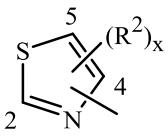
Los compuestos de la presente descripción y las sales de estos aceptables para la agricultura pueden existir en un continuo de estados sólidos que varían de completamente amorfo a completamente cristalino. También pueden existir en formas no solvatadas y solvatadas. El término "solvato" describe un complejo molecular que comprende el compuesto y una o más moléculas de solvente aceptables para la agricultura (p. ej., EtOH). El término "hidrato" es un solvato en el que el solvente es agua. Los solvatos aceptables para la agricultura incluyen aquellos en los que el solvente puede estar sustituido isotópicamente (p. ej., D_2O, d_6-acetona, d_6-DMSO).

Un sistema de clasificación actualmente aceptado para solvatos e hidratos de compuestos orgánicos es uno que distingue entre solvatos e hidratos de sitio aislado, de canal y coordinados con iones metálicos. Ver, p. ej., K. R. Morris (ed. H. G Brittain) *Polymorphism in Pharmaceutical Solids* (1995). Solvatos e hidratos de sitio aislado son aquellos en los que las moléculas de solvente (p. ej., agua) son aisladas del contacto directo entre ellas por las moléculas intermedias del compuesto orgánico. En los solvatos de canal, las moléculas de solvente se encuentran en canales reticulares, donde están al lado de otras moléculas de solvente. En los solvatos coordinados con iones metálicos, las moléculas de solvente se unen al ion metálico.

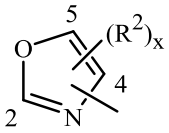
Las modalidades de la presente invención, tal como se describen en la breve descripción de la invención, incluyen: En las siguientes modalidades, la Fórmula **1** incluye los estereoisómeros, *N*-óxidos, hidratos y sales de estos, y la referencia a "un compuesto de Fórmula **1**" incluye las definiciones de sustituyentes especificados en la breve descripción de la invención, a menos que se defina adicionalmente en las modalidades.

Modalidad 1. Un compuesto de Fórmula **1** en donde R^1 se selecciona de U-1 a U-118, tal como se representa en el anexo A

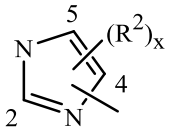
Anexo A



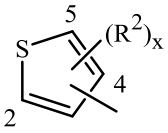
U-1 ,



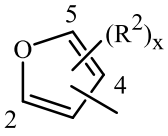
U-2 ,



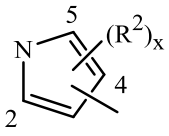
U-3 ,



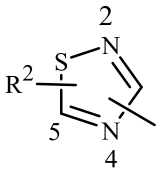
U-4 ,



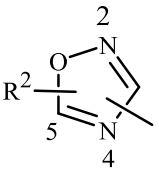
U-5 ,



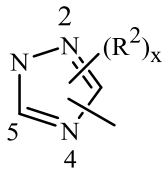
U-6 ,



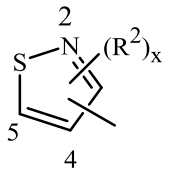
U-7 ,



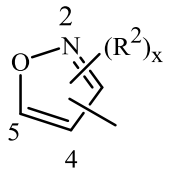
U-8 ,



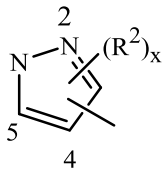
U-9 ,



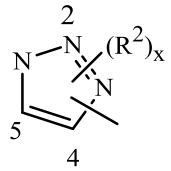
U-10 ,

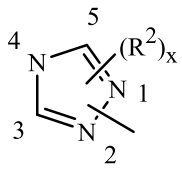


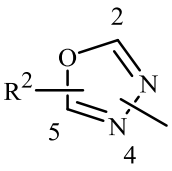
U-11 ,

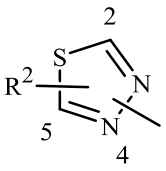


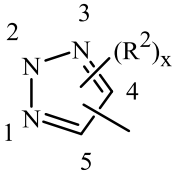
U-12 ,

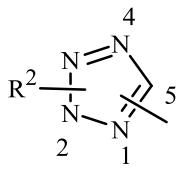

U-13

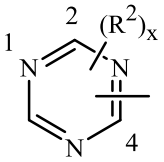

U-14

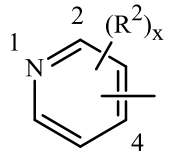

U-15

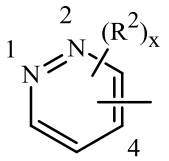

U-16

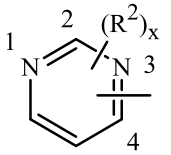

U-17

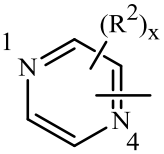

U-18

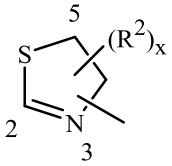

U-19

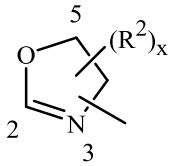

U-20

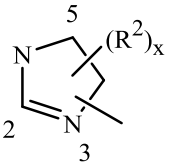

U-21

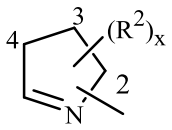

U-22

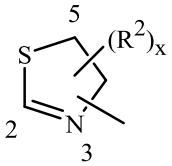

U-23

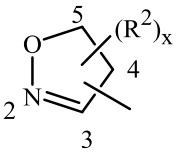

U-24

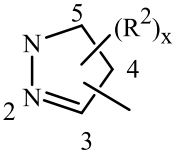

U-25

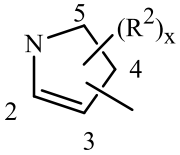

U-26

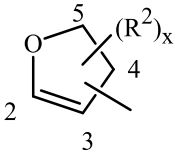

U-27

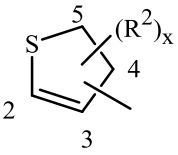

U-28

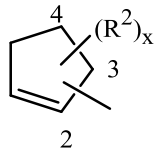

U-29

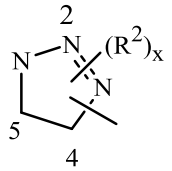

U-30

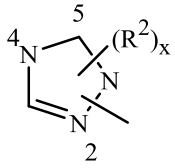

U-31

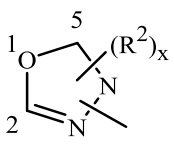

U-32

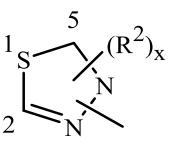

U-33

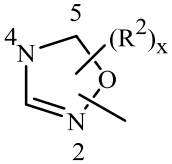

U-34

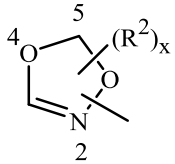

U-35

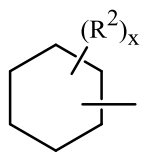

U-36


U-37

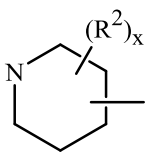

U-38


U-39

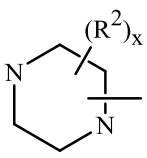

U-40



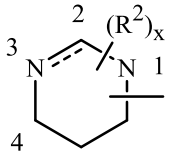
U-41



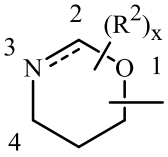
U-42



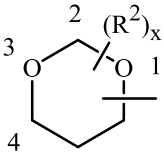
U-43



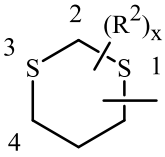
U-44



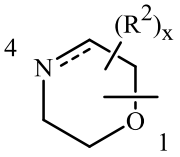
U-45



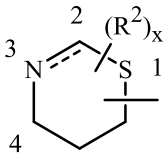
U-46



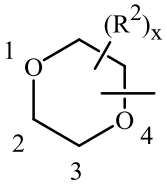
U-47



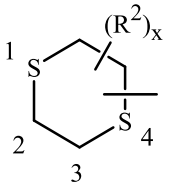
U-48



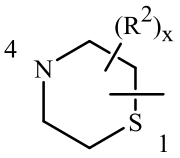
U-49



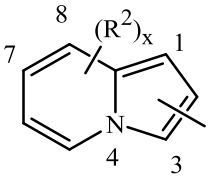
U-50



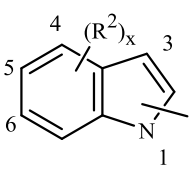
U-51



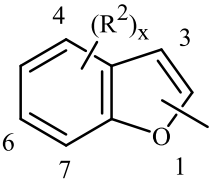
U-52



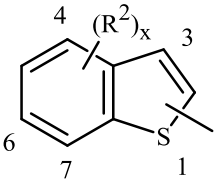
U-53



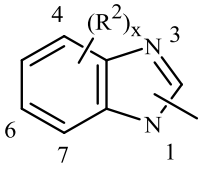
U-54



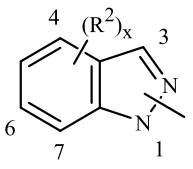
U-55



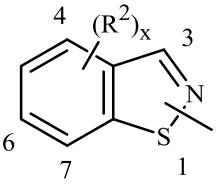
U-56



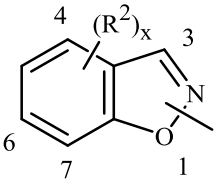
U-57



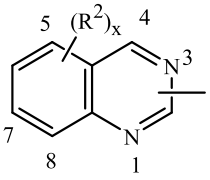
U-58



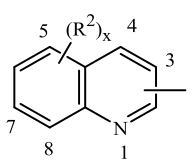
U-59



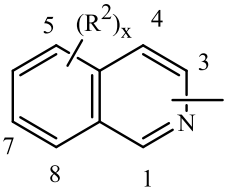
U-60



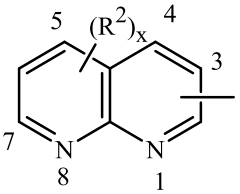
U-61



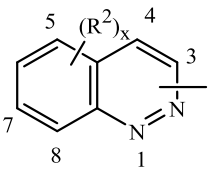
U-62



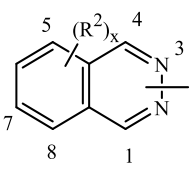
U-63



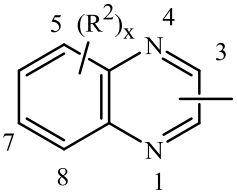
U-64



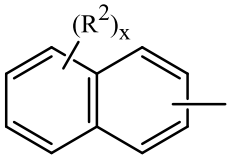
U-65



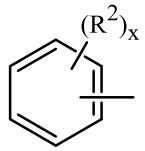
U-66



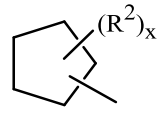
U-67



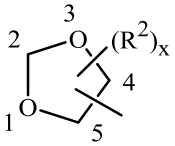
U-68



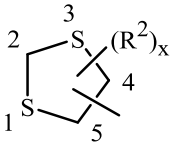
U-69



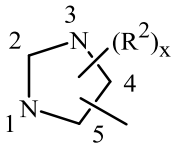
U-70



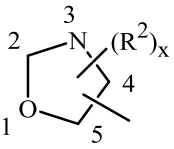
U-71



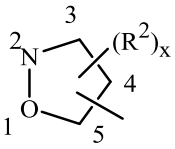
U-72



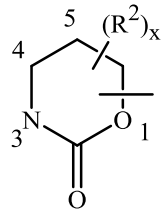
U-73



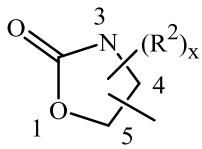
U-74



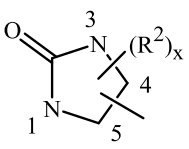
U-75



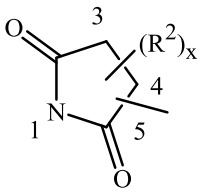
U-76



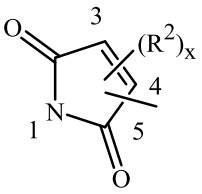
U-77



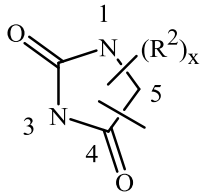
U-78



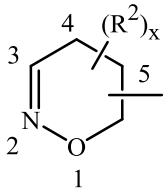
U-79



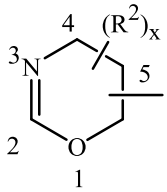
U-80



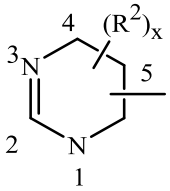
U-81



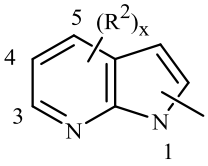
U-82



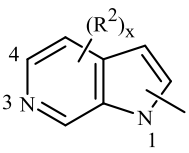
U-83



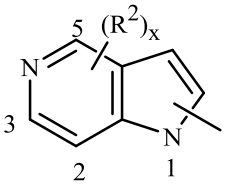
U-84



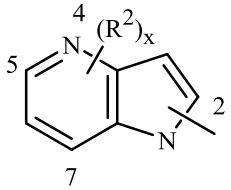
U-85



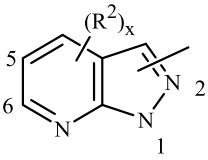
U-86



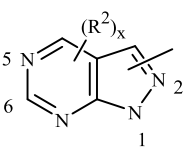
U-87



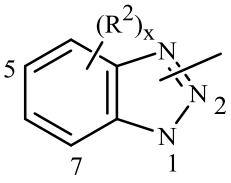
U-88



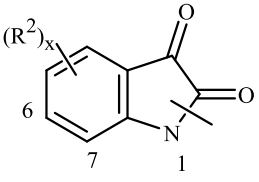
U-89



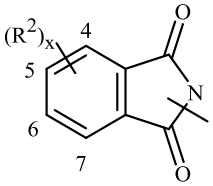
U-90



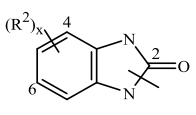
U-91



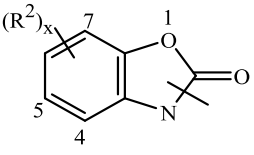
U-92



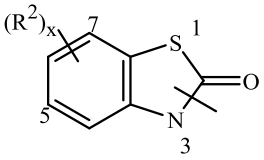
U-93



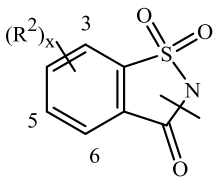
U-94

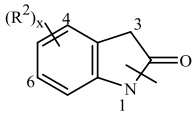


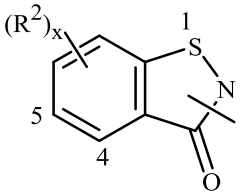
U-95

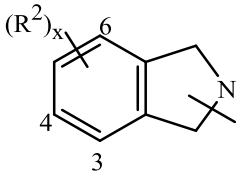


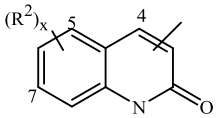
U-96

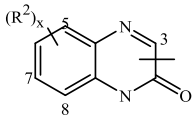

U-97

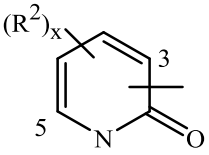

U-98

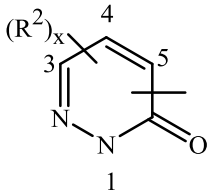

U-99

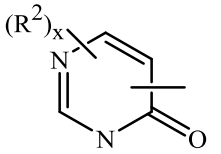

U-100

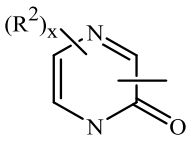

U-101

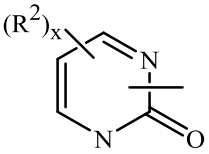

U-102

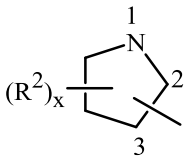

U-103

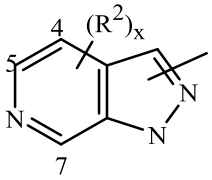

U-104

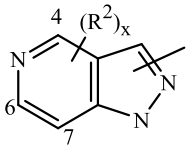

U-105

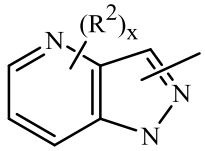

U-106

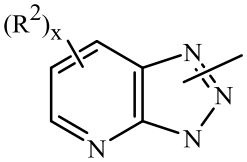

U-107

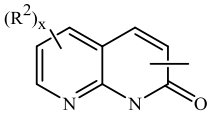

U-108

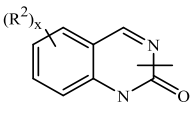

U-109

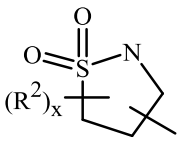

U-110

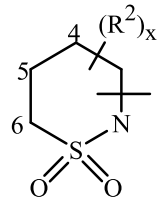

U-111

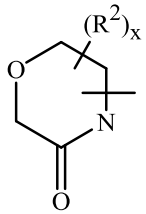

U-112


U-113

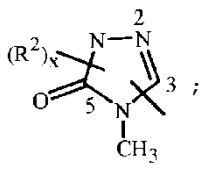

U-114


U-115


U-116


U-117

y


U-118

en donde el enlace flotante se conecta a L en la Fórmula **1** a través de cualquier átomo de

carbono o nitrógeno disponible del anillo o sistema de anillo representado; y x es 0 1 o 2.

Modalidad 2. Un compuesto de la modalidad 1 en donde R^1 es U-1 a U-16, U 20, U-20, U-22, U-24, U-25, U-26, U-28, U-29, U-30, U-37, U-38, U-42 a U-47 o U-71 a U-114.

Modalidad 3. Un compuesto de la modalidad 2 en donde R^1 es U-12, U-24, U-26, U-28, U-29, U-30, U-37, U-38, U-42 a U-46, U-71, U-74, U-76, U-77, U-78, U-82, U-83, U-84 a U-91, U-93 a U-96, U-99 o U-101 a U-114.

Modalidad 4. Un compuesto de la modalidad 3 en donde R^1 es U-12, U-24, U-26, U-28, U-29, U-30, U-42 a U-46, U-71, U-76, U-77, U-78, U-82, U-83, U-84, U-89, U-90, U-91, U-93, U-103, U-104 o U-109 a U-112.

Modalidad 5. Un compuesto de la modalidad 4 en donde R^1 es U-12, U-26, U-29, U-30, U-42 a U-46, U-71, U-76, U-77, U-78, U-82, U-83, U-89, U-90, U-103 o U-104.

Modalidad 6. Un compuesto de la modalidad 5 en donde R^1 es U-12, U-29, U-42, U-43, U-71, U-76, U-77, U-89, U-90, U-103 o U-104.

Modalidad 7. Un compuesto de la modalidad 6 en donde R^1 es U-12, U-29, U-89 o U-90.

Modalidad 8. Un compuesto de la modalidad 7 en donde R^1 es U-89.

Modalidad 9. Un compuesto de la modalidad 7 en donde R^1 es U-90.

Modalidad 10. Un compuesto de la modalidad 1 en donde R^1 es U-1, U-2, U-4, U-5, U-8, U-12, U-29, U-58, U-69, U-79, U-80, U-104, U-115, U-116, U-117 o U-118.

Modalidad 11. Un compuesto de la modalidad 10 en donde R^1 es U-1, U-2, U-4, U-5, U-12 o U-29.

Modalidad 12. Un compuesto de la modalidad 11 en donde R^1 es U-1, U-2, U-12 o U-29.

Modalidad 13. Un compuesto de la modalidad 12 en donde R^1 es U-2 o U-12.

Modalidad 14. Un compuesto de la modalidad 12 en donde R^1 es U-1.

Modalidad 14a. Un compuesto de la modalidad 14 en donde U-1 se conecta en su posición 2 a L.

Modalidad 14b. Un compuesto de la modalidad 14 en donde U-1 se conecta en su posición 5 a L.

Modalidad 15. Un compuesto de la modalidad 12 en donde R^1 es U-2.

Modalidad 15a. Un compuesto de la modalidad 15 en donde U-2 se conecta en su posición 2 a L.

Modalidad 15b. Un compuesto de la modalidad 15 en donde U-2 se conecta en su posición 4 a L.

Modalidad 15c. Un compuesto de la modalidad 15 en donde U-2 se conecta en su posición 5 a L.

Modalidad 16. Un compuesto de la modalidad 12 en donde R^1 es U-1 2.

Modalidad 16a. Un compuesto de la modalidad 16 en donde U-12 se conecta en su posición 1 a L.

Modalidad 16b. Un compuesto de la modalidad 16 en donde U-12 se conecta en su posición 3 a L.

Modalidad 16c. Un compuesto de la modalidad 16 en donde U-12 se conecta en su posición 4 a L.

Modalidad 17. Un compuesto de la modalidad 12 en donde R^1 es U-29.

Modalidad 17a. Un compuesto de la modalidad 17 en donde U-29 se conecta en su posición 5 a L.

Modalidad 18. Un compuesto de una cualquiera de las modalidades 1 a 17a en donde x es 1 o 2.

Modalidad 19. Un compuesto de la modalidad 18 en donde x es 1.

Modalidad 20. Un compuesto de la modalidad 18 en donde x es 2.

Modalidad 21. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 20 en donde L es O, $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2, CH_2O, OCH_2CH_2, CH_2CH_2O o CH_2OCH_2, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1 y el átomo a la derecha se conecta a J, cada átomo de carbono se sustituye,

opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2.

Modalidad 22. Un compuesto de la modalidad 21 en donde L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$, $JOCH_2$, CH_2O, OCH_2CH_2, CH_2CH_2O o CH_2OCH_2, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1 y el átomo a la derecha se conecta a J, cada átomo de carbono se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de halógeno, ciano, hidroxi, metilo, halometilo o metoxi.

Modalidad 23. Un compuesto de la modalidad 22 en donde L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2, CH_2O, OCH_2CH_2, CH_2CH_2O o CH_2OCH_2, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1 y el átomo a la derecha se conecta a J.

Modalidad 24. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 21 en donde L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2 o CH_2O, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1 y el átomo a la derecha se conecta a J, cada átomo de carbono se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, ciano,

hidroxi, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2.

Modalidad 25. Un compuesto de la modalidad 24 en donde L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2 o CH_2O, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1 y el átomo a la derecha se conecta a J, cada átomo de carbono se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de halógeno, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2.

Modalidad 26. Un compuesto de la modalidad 25 en donde L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2 o CH_2O, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1 y el átomo a la derecha se conecta a J.

Modalidad 27. Un compuesto de la modalidad 25 en donde L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$.

Modalidad 28. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 27 en donde n es 1 o 2.

Modalidad 29. Un compuesto de la modalidad 28 en donde n es 1.

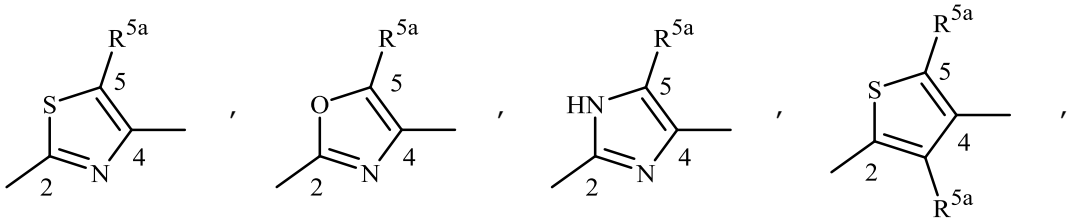
Modalidad 30. Un compuesto de la modalidad 28 en donde n es 2.

Modalidad 31. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 27 en donde n es 3.

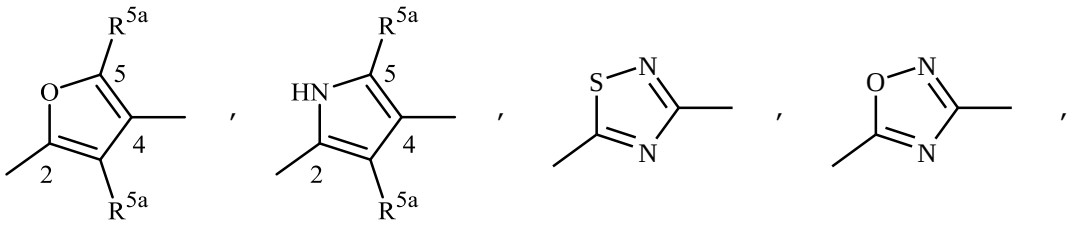
Modalidad 32. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 31 en donde J es un anillo de fenilo que se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^5; o un anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, en donde hasta 2 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O) y C(=S), cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^5; o un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O) y C(=S), cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^5.

Modalidad 33. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 32 en donde J se selecciona de J-1 a J-93, tal como se representa en el Anexo B.

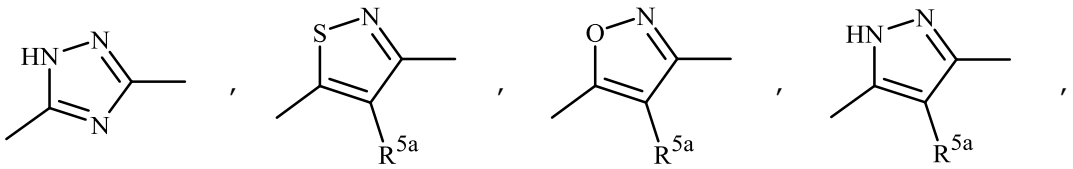
Anexo B



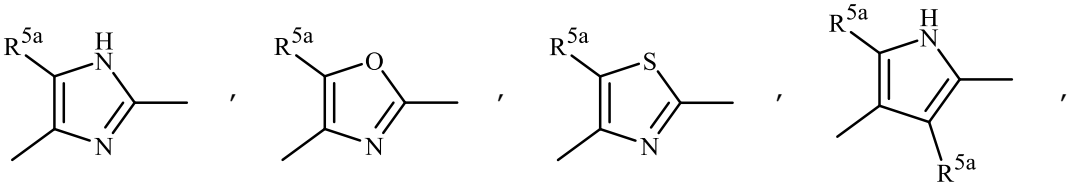
J-1 J-2 J-3 J-4



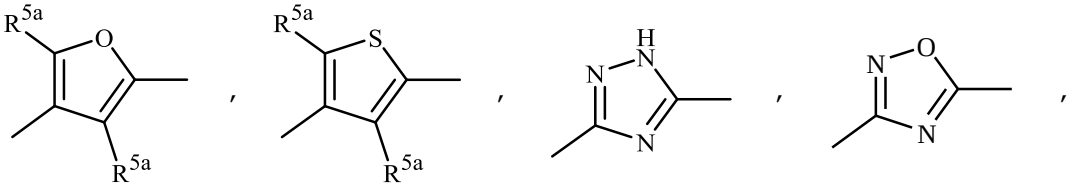
J-5 J-6 J-7 J-8



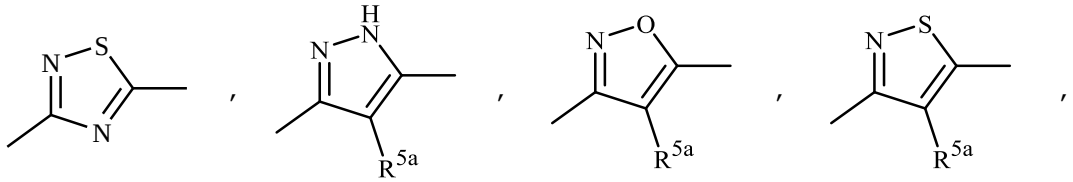
J-9 J-10 J-11 J-12



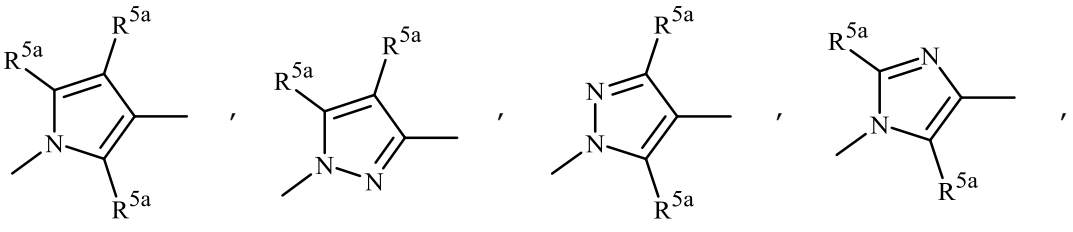
J-13 J-14 J-15 J-16



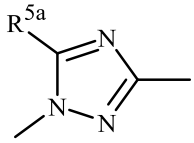
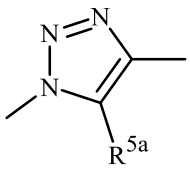
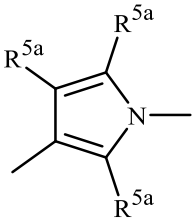
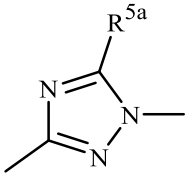
J-17 J-18 J-19 J-20

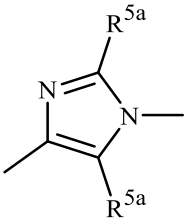
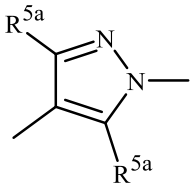
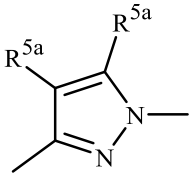
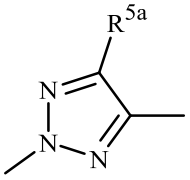


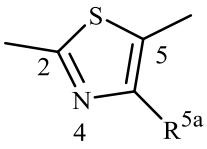
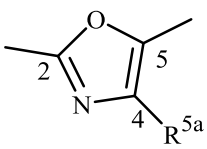
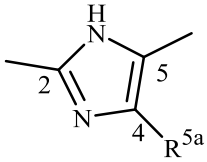
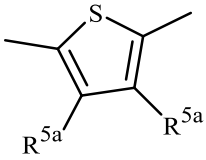
J-21 J-22 J-23 J-24

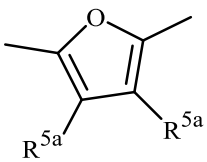
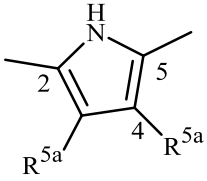
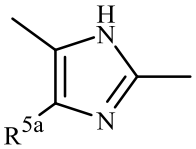
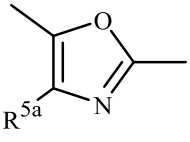


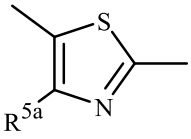
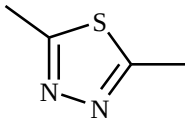
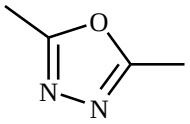
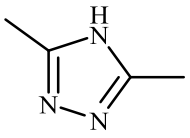
J-25 J-26 J-27 J-28

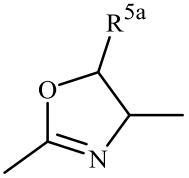
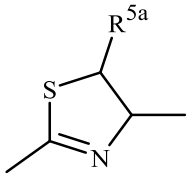
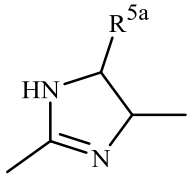
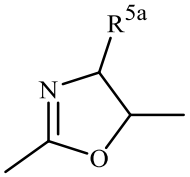

J-29 ,

J-30 ,

J-31 ,

J-32 ,

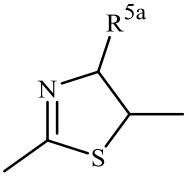
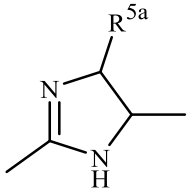
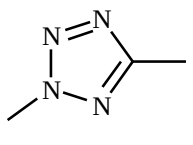
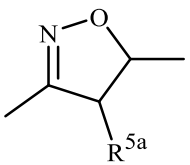

J-33 ,

J-34 ,

J-35 ,

J-36 ,

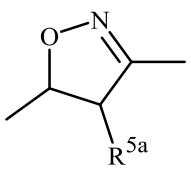

J-37 ,

J-38 ,

J-39 ,

J-40 ,


J-41 ,

J-42 ,

J-43 ,

J-44 ,

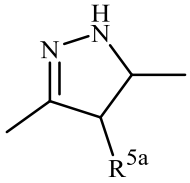

J-45 ,

J-46 ,

J-47 ,

J-48 ,


J-49 ,

J-50 ,

J-51 ,

J-52 ,

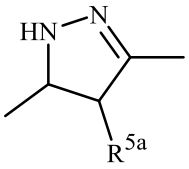

J-53 ,

J-54 ,

J-55 ,

J-56 ,



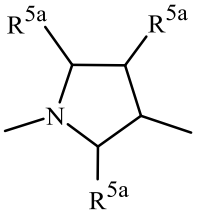
J-57



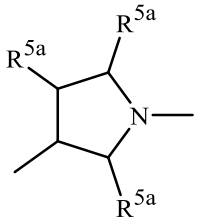
J-58



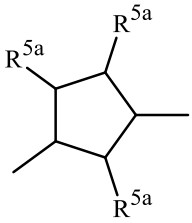
J-59



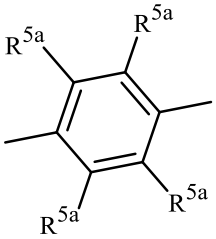
J-60



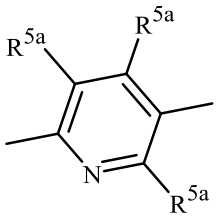
J-61



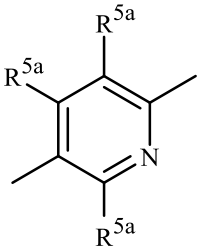
J-62



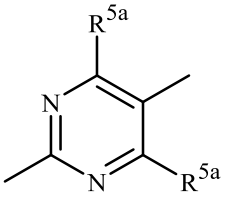
J-63



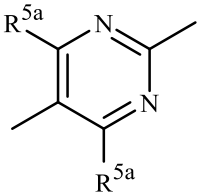
J-64



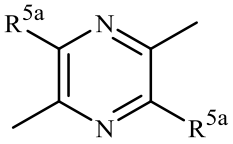
J-65



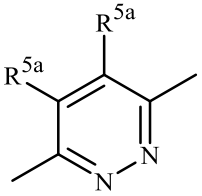
J-66



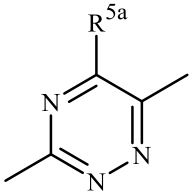
J-67



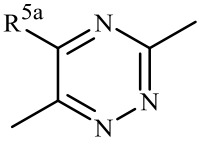
J-68



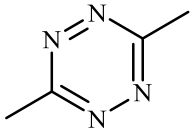
J-69



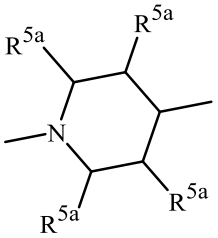
J-70



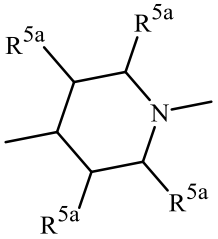
J-71



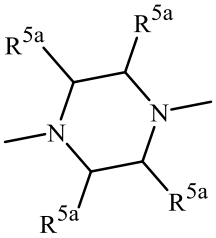
J-72



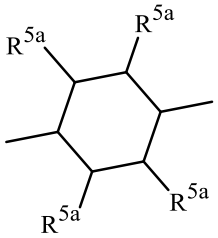
J-73



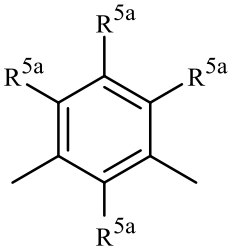
J-74



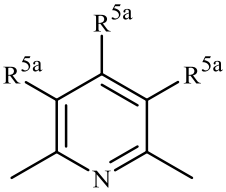
J-75



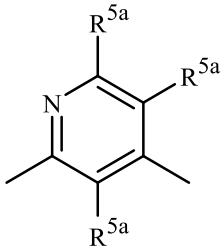
J-76



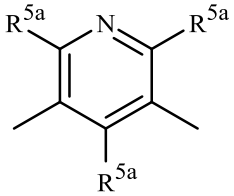
J-77



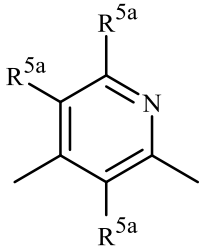
J-78

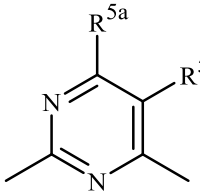


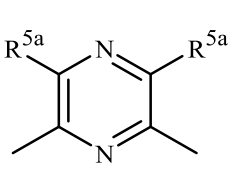
J-79

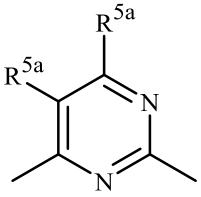


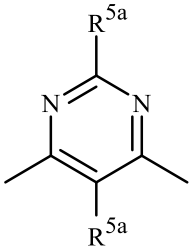
J-80

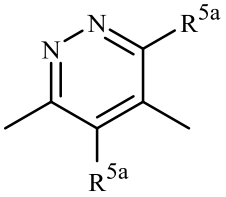

J-81

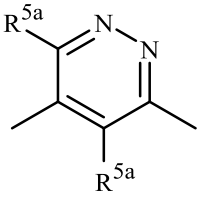

J-82

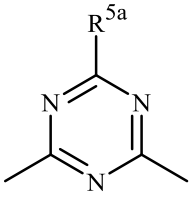

J-83

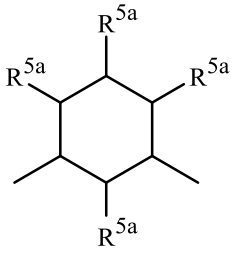

J-84

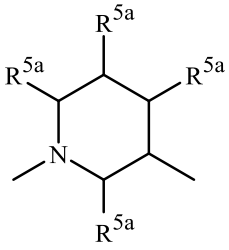

J-85

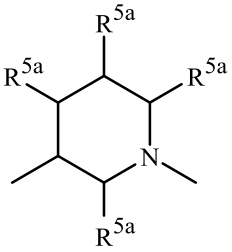

J-86

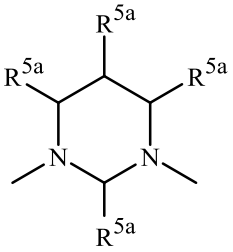

J-87

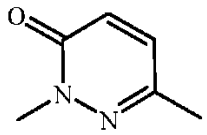

J-88


J-89


J-90


J-91


J-92

y 
J-93

en donde el enlace que se proyecta hacia la izquierda se une a L y el enlace que se proyecta hacia la derecha se une al anillo de oxadiazol en la Fórmula **1**; y cada R^{5a} es, independientemente, H o R^{5}; a condición de que, como máximo, solo dos sustituyentes R^{5a} sean distintos de H.

Modalidad 34. Un compuesto de la modalidad 33 en donde J es J-1 a J-5, J-17, J-18, J-37 a J-41, J-60, J-63 a J-71, J-73, J-74, J-75 o J-77 a J-85.

Modalidad 35. Un compuesto de la modalidad 34 en donde J es J-4, J-5, J-18, J-37, J-40, J-41, J-63 a J-69, J-73 o J-77 a J-85.

Modalidad 36. Un compuesto de la modalidad 35 en donde J es J-4, J-18, J-37, J-40, J-63 a J-69 o J-73.

Modalidad 37. Un compuesto de la modalidad 36 en donde J es J-37, J-40 o J-63 a J-67.

Modalidad 38. Un compuesto de la modalidad 37 en donde J es J-37.

Modalidad 39. Un compuesto de la modalidad 37 en donde J es J-40.

Modalidad 40. Un compuesto de la modalidad 37 en donde J es J-63 a J-65.

Modalidad 41. Un compuesto de la modalidad 40 en donde J es J-63.

Modalidad 42. Un compuesto de la modalidad 40 en donde J es J-64.

Modalidad 43. Un compuesto de la modalidad 33 en donde J es J-4, J-18, J-27, J-40, J-41, J-63, J-73 o J-93.

Modalidad 44. Un compuesto de la modalidad 43 en donde J es J-4, J-18, J-27, J-40 o J-63.

Modalidad 45. Un compuesto de la modalidad 44 en donde J es J-27, J-40 o J-63.

Modalidad 45a. Un compuesto de la modalidad 45 en donde J es J-40 o J-63.

Modalidad 46. Un compuesto de la modalidad 45 en donde J es J-27.

Modalidad 47. Un compuesto de la modalidad 45 en donde J es J-40.

Modalidad 48. Un compuesto de la modalidad 45 en donde J es J-63.

Modalidad 49. Un compuesto de una cualquiera de las modalidades 33 a 48 en donde R^{5a} es H, ciano, halógeno, metilo o metoxi.

Modalidad 50. Un compuesto de la modalidad 49 en donde R^{5a} es H, halógeno, metilo o metoxi.

Modalidad 51. Un compuesto de la modalidad 50 en donde R^{5a} es H, metilo o metoxi.

Modalidad 52. Un compuesto de la modalidad 51 en donde R^{5a} es H.

Modalidad 53. Un compuesto de Fórmula **1** o cualquiera de las modalidades 1 a 52 en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, $-NR^{3a}R^{3b}$, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(=S)NR^{3a}R^{3b}$ o $-C(R^6)=NR^7$; o alquilo de C_1-C_6, cicloalquilo de C_3-C_7, alcoxi de C_1-C_6, cicloalcoxi de C_3-C_7, alquiltio de C_1-C_6, alquilsulfinilo de C_1-C_6, alquilsulfonilo de C_1-C_6, alquilsulfoniloxi de C_1-C_6, alquilsulfonilamino de C_1-C_6,

alquilcarbonilo de C_2-C_6, cicloalquilcarbonilo de C_4-C_7, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, alquilcarboniloxi de C_2-C_6, cicloalquilcarboniloxi de C_4-C_7, alcoxicarboniloxi de C_2-C_6, cicloalcoxicarboniloxi de C_4-C_7, alquilaminocarboniloxi de C_2-C_6, cicloalquilaminocarboniloxi de C_4-C_7, alquilcarbonilamino de C_2-C_6, cicloalquilcarbonilamino de C_4-C_7, alcoxicarbonilamino de C_2-C_6, cicloalcoxicarbonilamino de C_4-C_7, alquilaminocarbonilamino de C_2-C_6 o cicloalquilaminocarbonilamino de C_4-C_7, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10}.

Modalidad 54. Un compuesto de la modalidad 53 en donde cada R^2 es, independientemente, ciano, -$NR^{3a}R^{3b}$, -$C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, -$C(=S)NR^{3a}R^{3b}$ o -$C(R^6)=NR^7$; o alquilo de C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_3, alquiltio de C_1-C_3, alquilsulfinilo de C_1-C_3, alquilsulfonilo de C_1-C_3, alquilsulfoniloxi de C_1-C_3, alquilsulfonilamino de C_1-C_4, alquilcarbonilo de

C_2-C_3, alcoxicarbonilo de C_2-C_3, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_4, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_4, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_5, alquilcarboniloxi de C_2-C_3, alcoxicarboniloxi de C_2-C_4, alquilaminocarboniloxi de C_2-C_4, alquilcarbonilamino de C_2-C_4, alcoxicarbonilamino de C_2-C_4 o alquilaminocarbonilamino de C_2-C_4, cada uno se sustituye, opcionalmente, con 1 sustituyente seleccionado de R^{10}.

Modalidad 55. Un compuesto de la modalidad 54 en donde cada R^2 es, independientemente, $-NR^{3a}R^{3b}$, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(=S)NR^{3a}R^{3b}$ o $-C(R^6)=NR^7$); o alquilo de C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_3, alquiltio de C_1-C_3, alquilsulfinilo de C_1-C_3, alquilsulfonilo de C_1-C_3, alquilsulfoniloxi de C_1-C_3, alquilcarbonilo de C_2-C_3, alcoxicarbonilo de C_2-C_3, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_4, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_4, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_5 o alquilcarboniloxi de C_2-C_3, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10}.

Modalidad 56. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 53 en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, $-CH(=O)$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, -

$C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, cicloalquilo de C_3-C_7, alcoxi de C_1-C_6, alqueniloxi de C_2-C_6, alquiniloxi de C_2-C_6, cicloalcoxi de C_3-C_7, alquiltio de C_1-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, alquilcarboniloxi de C_2-C_6 o alquilcarbonilamino de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10}.

Modalidad 56a. Un compuesto de la modalidad 56 en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, -CH(=O), -C(=O)OH, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alquilo de C_1-C_6, alcoxi de C_1-C_6, alqueniloxi de C_2-C_6, alquiniloxi de C_2-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, alquilcarboniloxi de C_2-C_6 o alquilcarbonilamino de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10}.

Modalidad 56b. Un compuesto de la modalidad 56a en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, -CH(=O), -C(=O)OH, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ o $-C(R^6)=NR^7$; o alquilo de C_1-C_6, alcoxi de C_1-C_6, alqueniloxi de C_2-C_6, alquiniloxi de C_2-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, alquilcarboniloxi de C_2-C_6 o alquilcarbonilamino de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10}.

Modalidad 57. Un compuesto de la modalidad 56 en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, -CH(=O), -C(=O)OH, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, cicloalquilo de C_3-C_7, alcoxi de C_1-C_6, alqueniloxi de C_2-C_6, alquiniloxi de C_2-C_6, cicloalcoxi de C_3-C_7, alquiltio de C_1-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, alquilcarboniloxi de C_2-C_6 o alquilcarbonilamino de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2

sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10}.

Modalidad 58. Un compuesto de la modalidad 57 en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, -CH(=O), -C(=O)OH, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, cicloalquilo de C_3-C_7, alcoxi de C_1-C_6, alqueniloxi de C_2-C_6, alquiniloxi de C_2-C_6, cicloalcoxi de C_3-C_7, alquiltio de C_1-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, alquilcarboniloxi de C_2-C_6 o alquilcarbonilamino de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10}.

Modalidad 59. Un compuesto de la modalidad 58 en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, -CH(=O), -C(=O)OH, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, alcoxi de C_1-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6 o cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10}.

Modalidad 60. Un compuesto de la modalidad 59 en donde cada R^2 es, independientemente, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6 o alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10}.

Modalidad 61. Un compuesto de la modalidad 60 en donde cada R^2 es, independientemente, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ o $-C(R^6)=NR^7$; o alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6 o alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10}.

Modalidad 62. Un compuesto de la modalidad 56 en donde cada R^2 es, independientemente, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$; o alcoxicarbonilo de C_2-C_6, que se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10}.

Modalidad 63. Un compuesto de la modalidad 62 en donde cada R^2 es, independientemente, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$; o alcoxicarbonilo de C_2-C_6, que se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10}.

Modalidad 64. Un compuesto de la modalidad 63 en donde cada R^2 es, independientemente, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$; o alcoxicarbonilo de C_2-C_6, que se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10}.

Modalidad 65. Un compuesto de la modalidad 64 en donde cada R^2 es, independientemente, $C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ o alcoxicarbonilo de C_2-C_6.

Modalidad 66. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 65 en donde R^3 es H, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4 o alcoxi de C_1-C_4.

Modalidad 67. Un compuesto de la modalidad 66 en donde R^2 es H, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_4 o alcoxi de C_1-C_4.

Modalidad 68. Un compuesto de la modalidad 67 en donde R^3 es H, ciano, hidroxi, metilo o metoxi.

Modalidad 69. Un compuesto de la modalidad 68 en donde R^3 es H.

Modalidad 70. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 69 en donde cuando cada R^{3a} está separado (es decir, no tomado junto con R^{3b}), entonces cada R^{3a} es, independientemente, H, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4,

alquinilo de C_2-C_4, alcoxi de C_1-C_4, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfonilo de C_1-C_4, alquiltioalquilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, cicloalquilcarbonilo de C_4-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_5, alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5, alquilaminocarbonilo de C_2-C_5 o dialquilaminocarbonilo de C_3-C_5.

Modalidad 71. Un compuesto de la modalidad 70 en donde cada R^{3a} es, independientemente, H, ciano, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfonilo de C_1-C_4, alquiltioalquilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, cicloalquilcarbonilo de C_4-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_5, alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5, alquilaminocarbonilo de C_2-C_5 o dialquilacarbonilo de C_3-C_5.

Modalidad 72. Un compuesto de la modalidad 71 en donde cada R^{3a} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_3, alquiltioalquilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_3,

alcoxicarbonilo de C_2-C_3, alquilaminocarbonilo de C_2-C_3 o dialquilaminocarbonilo de C_3-C_4.

Modalidad 73. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 69, en donde cuando cada R^{3a} está separado (es decir, no se toma junto con R^{3b}), entonces cada R^{3a} es, independientemente, H, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, alcoxi de C_1-C_5, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquiltioalquilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, cicloalquilcarbonilo de C_4-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_5 o alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5.

Modalidad 74. Un compuesto de la modalidad 73 en donde cada R^{3a} es, independientemente, H, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, alcoxi de C_1-C_4, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5.

Modalidad 74a. Un compuesto de la modalidad 74 en donde cada R^{3a} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, alcoxi de C_1-C_4, alcoxialquilo de C_2-C_4,

alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5.

Modalidad 75. Un compuesto de la modalidad 74 en donde cada R^{3a} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, alcoxialquilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5.

Modalidad 76. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 75 en donde cuando cada R^{3b} está separado (es decir, no se toma junto con R^{3a}), entonces cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, cicloalquilo de C_3-C_6, alcoxialquilo de C_2-C_6, haloalcoxialquilo de C_2-C_6, alcoxialcoxialquilo de C_3-C_8, alquiltioalquilo de C_2-C_6, alquilaminoalquilo de C_2-C_6 o dialquilaminoalquilo de C_3-C_8.

Modalidad 77. Un compuesto de la modalidad 76 en donde cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, cicloalquilo de C_3-C_6, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquiltioalquilo de C_2-C_4, alquilaminoalquilo de C_2-C_4 o dialquilaminoalquilo de C_3-C_6.

Modalidad 78. Un compuesto de la modalidad 77 en donde cada R^1 es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3,

cicloalquilo de C_3-C_6, alcoxialquilo de C_2-C_4 o alquiltioalquilo de C_2-C_4.

Modalidad 79. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 75 en donde cuando cada R^{3b} está separado (es decir, no se toma junto con R^{3a}), entonces cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6, haloalquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, haloalquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, haloalquinilo de C_2-C_6, hidroxialquilo de C_1-C_6, cianoalquilo de C_2-C_6, cicloalquilo de C_3-C_8, halocicloalquilo de C_3-C_8, alquilcicloalquilo de C_4-C_{10}, cicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, halocicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, alcoxialquilo de C_2-C_6, haloalcoxialquilo de C_2-C_6 o cicloalcoxialquilo de C_4-C_{10}, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de ciano, hidroxi, alquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_4, trialquilsililo de C_3-C_{15} y halotrialquilsililo de C_3-C_{15}.

Modalidad 80. Un compuesto de la modalidad 79 en donde cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6, haloalquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, haloalquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, haloalquinilo de C_2-C_6, halocicloalquilo

de C_3-C_8, cicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, halocicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, alcoxialquilo de C_2-C_6 o haloalcoxialquilo de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de ciano, alquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_4 y trialquilsililo de C_3-C_{15}.

Modalidad 81. Un compuesto de la modalidad 80 en donde cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6, haloalquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, haloalquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, haloalquinilo de C_2-C_6, cicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, halocicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, alcoxialquilo de C_2-C_6 o haloalcoxialquilo de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de alquilcarbonilo de C_2-C_4 y alcoxicarbonilo de C_2-C_4.

Modalidad 82. Un compuesto de la modalidad 81 en donde cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6, haloalquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6 o haloalquenilo de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de alquilcarbonilo de C_2-C_4 y alcoxicarbonilo de C_2-C_4.

Modalidad 83. Un compuesto de la modalidad 82 en donde cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, alquenilo de C_2-C_4 o haloalquenilo de C_2-C_4, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de alquilcarbonilo de C_2-C_4 y alcoxicarbonilo de C_2-C_4.

Modalidad 84. Un compuesto de la modalidad 83 en donde cada R^2 es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, alquenilo de C_2-C_4 o haloalquenilo de C_2-C_4.

Modalidad 85. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 84 en donde, cuando un par de sustituyentes R^{3a} y R^{3b}, unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman juntos para formar un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, entonces dicho anillo contiene miembros de anillo, además del átomo de nitrógeno conector, seleccionados de átomos de carbono y hasta 1 heteroátomo seleccionado de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos.

Modalidad 86. Un compuesto de la modalidad 85 en donde un par de sustituyentes R^{3a} y R^{3b}, unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman juntos

para formar un anillo de azetidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo o tiomorfolinilo, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos.

Modalidad 87. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 86 en donde cuando cada R^{4a} y R^{4b} está separado (es decir, no se toman juntos), entonces cada R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, H, halógeno, ciano, hidroxi, metilo o metoxi.

Modalidad 88. Un compuesto de la modalidad 87 en donde cada R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, H, halógeno, hidroxi, metilo o metoxi.

Modalidad 89. Un compuesto de la modalidad 88 en donde cada R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, H o metilo.

Modalidad 90. Un compuesto de la modalidad 89 en donde cada R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, H.

Modalidad 91. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 90 en donde cada R^{4a} y R^{4b} se toman solos.

Modalidad 92. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 91 en donde, cuando un par de sustituyentes R^{4a} y R^{4b}, unidos al mismo átomo de carbono, se toman juntos para formar un anillo, el anillo es un anillo de

ciclopropilo que se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, metilo, metoxi o metiltio.

Modalidad 93. Un compuesto de la modalidad 92 en donde un par de sustituyentes R^{4a} y R^{4b}, unidos al mismo átomo de carbono, se toman juntos para formar un anillo de ciclopropilo.

Modalidad 94. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 93 en donde cada R^5 es, independientemente, ciano, halógeno, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4 o alcoxi de C_1-C_4.

Modalidad 95. Un compuesto de la modalidad 94 en donde cada R^5 es, independientemente, ciano, halógeno, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3 o alcoxi de C_1-C_3.

Modalidad 96. Un compuesto de la modalidad 95 en donde cada R^5 es, independientemente, ciano, halógeno, metilo o metoxi.

Modalidad 97. Un compuesto de la modalidad 96 en donde cada R^5 es, independientemente, metilo o metoxi.

Modalidad 98. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 97 en donde

cada R^6 es, independientemente, H, ciano, halógeno, metilo o metoxi.

Modalidad 99. Un compuesto de la modalidad 98 en donde cada R^6 es, independientemente, H, Cl o metilo.

Modalidad 100. Un compuesto de la modalidad 99 en donde cada R^6 es, independientemente, H o metilo.

Modalidad 101. Un compuesto de la modalidad 100 en donde cada R^6 es H.

Modalidad 102. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 101 en donde cada R^3 es, independientemente, hidroxi, $NR^{11a}R^{11b}$, alcoxi de C_1-C_4, alqueniloxi de C_2-C_4, alquilcarboniloxi de C_2-C_4 o alcoxicarboniloxi de C_2-C_4.

Modalidad 103. Un compuesto de la modalidad 102 en donde cada R^7 es, independientemente, hidroxi, $NR^{11a}R^{11b}$ o alcoxi de C_1-C_2.

Modalidad 104. Un compuesto de la modalidad 103 en donde cada R^7 es, independientemente, hidroxi, $NR^{11a}R^{11b}$ o metoxi.

Modalidad 105. Un compuesto de la modalidad 104 en donde cada R^7 es hidroxi.

Modalidad 106. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 101 en donde cada R^7 es, independientemente, hidroxi o

$NR^{11a}R^{11b}$; o alcoxi de C_1-C_4, alqueniloxi de C_2-C_4, alquiniloxi de C_2-C_4 o alquilcarboniloxi de C_2-C_4, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de ciano, hidroxi y -C(=O)OH.

Modalidad 107. Un compuesto de la modalidad 106 en donde cada R^7 es, independientemente, alcoxi de C_1-C_4, alqueniloxi de C_2-C_4 o alquiniloxi de C_2-C_4, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de ciano, hidroxi y -C(=O)OH.

Modalidad 108. Un compuesto de la modalidad 107 en donde cada R^7 es, independientemente, alcoxi de C_1-C_4, alqueniloxi de C_2-C_4 o alquiniloxi de C_2-C_4.

Modalidad 109. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 108 en donde R^8 es, independientemente, H, metilo o metoxi.

Modalidad 110. Un compuesto de la modalidad 109 en donde cada R^8 es, independientemente, H o metilo.

Modalidad 111. Un compuesto de la modalidad 110 en donde cada R^8 es H.

Modalidad 112. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 111 en donde cuando cada R^{9a} y R^{9b} está separado (es decir, no

se toman juntos), entonces cada R^{9a} y R^{9b} es, independientemente, H, metilo o etilo.

Modalidad 113. Un compuesto de la modalidad 112 en donde cada R^{9a} y R^{9b} es, independientemente, H o metilo.

Modalidad 114. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 113 en donde, cuando un par de sustituyentes R^{9a} y R^{9b} se toman junto con el átomo de nitrógeno, al cual se unen para formar un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, entonces dicho anillo contiene miembros de anillo, además del átomo de nitrógeno conector, seleccionados de átomos de carbono y hasta 1 heteroátomo seleccionado de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos.

Modalidad 115. Un compuesto de la modalidad 114 en donde un par de R^{9a} y R^{9b} son sustituyentes que se toman junto con el átomo de nitrógeno, al cual se unen para formar un anillo de azetidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo o de tiomorfolinilo, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos.

Modalidad 116. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 115 en donde

cada R^{10} es, independientemente, halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, cicloalquilo de C_3-C_6, alcoxi de C_1-C_4, haloalcoxi de C_1-C_4, alcoxialcoxi de C_2-C_4, alquiltio de C_1-C_4, alquilsulfinilo de C_1-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfonilo de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_5, alquilaminocarbonilo de C_2-C_5 o dialquilaminocarbonilo de C_3-C_5.

Modalidad 117. Un compuesto de la modalidad 116 en donde cada R^{10} es, independientemente, halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, cicloalquilo de C_3-C_6, alcoxi de C_1-C_3, haloalcoxi de C_1-C_3, alcoxialcoxi de C_2-C_3, alquiltio de C_1-C_3, alquilsulfinilo de C_1-C_3, alquilsulfonilo de C_1-C_3, haloalquilsulfonilo de C_1-C_3, alquilcarbonilo de C_2-C_3, haloalquilcarbonilo de C_2-C_3, alcoxicarbonilo de C_2-C_3, alquilaminocarbonilo de C_2-C_3 o dialquilaminocarbonato de C_3-C_5.

Modalidad 118. Un compuesto de la modalidad 117 en donde cada R^{10} es, independientemente, halógeno, hidroxi, ciano, alquilo de C_1-C_2, haloalquilo de C_1-C_2, alcoxi de C_1-C_2, haloalcoxi de C_1-C_2, alquiltio de C_1-C_2, alquilsulfinilo de

C_1-C_2, alquilsulfonilo de C_1-C_2, haloalquilsulfonilo de C_1-C_2, alquilcarbonilo de C_2-C_3, haloalquilcarbonilo de C_2-C_3, alcoxicarbonilo de C_2-C_3, alquilaminocarbonilo de C_2-C_3 o dialquilaminocarbonilo de C_3-C_5.

Modalidad 119. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 115 en donde cada R^{10} es, independientemente, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, cicloalquilo de C_3-C_6, halocicloalquilo de C_3-C_6, alcoxi de C_1-C_4, haloalcoxi de C_1-C_4, alcoxialcoxi de C_2-C_4, alquiltio de C_1-C_4, alquilsulfinilo de C_1-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfonilo de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_5, alquiltioalquilcarbonilo de C_3-C_5, trialquilsililo de C_3-C_{15} o $-C(R^{13})=NOR^{14}$.

Modalidad 120. Un compuesto de la modalidad 119 en donde cada R^{10} es, independientemente, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alcoxi de C_1-C_4, haloalcoxi de C_1-C_4, alcoxialcoxi de C_2-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfonilo de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_5 o $-C(R^{13})=NOR^{14}$.

Modalidad 121. Un compuesto de la modalidad 120 en donde cada R^{10} es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alcoxi de C_1-C_4, haloalcoxi de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_5 o $-C(R^{13})=NOR^{14}$.

Modalidad 122. Un compuesto de la modalidad 121 en donde cada R^{10} es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4, alcoxi de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_5 o $-C(R^{13})=NOR^{14}$.

Modalidad 123. Un compuesto de la modalidad 122 en donde cada R^{1} es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4, alcoxi de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilo de C_2-C_5.

Modalidad 124. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 123 en donde cada U es, independientemente, un enlace directo, C(=O)O o $C(=O)NR^{17}$.

Modalidad 125. Un compuesto de la modalidad 124 en donde cada U es un enlace directo.

Modalidad 126. Un compuesto de la modalidad 125 en donde cada U es, independientemente, C(=O)O o $C(=O)NR^{17}$.

Modalidad 127. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 126 en donde cada V es, independientemente, un enlace directo; o alquileno de C_1-C_6, alquenileno de C_2-C_6 o alquinileno de C_3-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, ciano, nitro, hidroxi, alquilo de C_1-C_2, haloalquilo de C_1-C_2, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2.

Modalidad 128. Un compuesto de la modalidad 127 en donde cada V es, independientemente, un enlace directo; o alquileno de C_1-C_3, alquenileno de C_2-C_4 o alquinileno de C_3-C_4, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, hidroxi, alquilo de C_1-C_2, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2.

Modalidad 129. Un compuesto de la modalidad 128 en donde cada V es, independientemente, un enlace directo, alquileno de C_1-C_3, alquenileno de C_2-C_4 o alquinileno de C_3-C_4.

Modalidad 130. Un compuesto de la modalidad 129 en donde cada V es, independientemente, un enlace directo, alquileno de C_1-C_3 o alquenileno de C_2-C_4.

Modalidad 131. Un compuesto de la modalidad 130 en donde cada V es un enlace directo.

Modalidad 132. Un compuesto de la modalidad 130 en donde cada V es, independientemente, alquileno de C_1-C_3.

Modalidad 133. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 132 en donde cada Q es, independientemente, fenilo, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}; o un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}; o un anillo heterocíclico no aromático de 3 a 7 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados, independientemente,

de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}.

Modalidad 134. Un compuesto de la modalidad 133 en donde cada Q es, independientemente, fenilo, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}; o piridinilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tienilo, isoxazolinilo, piperidinilo, piperazinilo o morfolinilo, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}.

Modalidad 135. Un compuesto de la modalidad 134 en donde cada Q es, independientemente, fenilo, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}; o piridinilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tiazolilo o oxazolilo, cada anillo se sustituye,

opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}.

Modalidad 136. Un compuesto de la modalidad 135 en donde cada Q es, independientemente, fenilo, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}; o piridinilo o pirazolilo, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}.

Modalidad 137. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 136 en donde, cuando cada R^{11a} está separado (es decir, no se toma junto con R^{11b}), entonces cada R^{11a} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_2 o alquilcarbonilo de C_2-C_3.

Modalidad 138. Un compuesto de la modalidad 137 en donde cada R^{11a} es, independientemente, H, metilo o metilcarbonilo.

Modalidad 139. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 138 en donde, cuando cada R^{11b} está separado (es decir, no se toma junto con R^{11a}), entonces cada R^{11b} es, independientemente, H, ciano, alquilo de C_1-C_2, alquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5,

alquilaminocarbonilo de C_2-C_5 o dialquilaminocarbonilo de C_3-C_5.

Modalidad 140. Un compuesto de la modalidad 139 en donde cada R^{11b} es, independientemente, H, ciano, metilo, metilcarbonilo, metoxicarbonilo, metoxicarbonilmetilo, metilaminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo.

Modalidad 141. Un compuesto de la modalidad 140 en donde cada R^{11b} es, independientemente, H, metilo, metilcarbonilo o metoxicarbonilo.

Modalidad 142. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 141 en donde, cuando un par de sustituyentes R^{11a} y R^{11b} se toman junto con el átomo de nitrógeno, al cual se unen para formar un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, entonces dicho anillo contiene miembros de anillo, además del átomo de nitrógeno conector, seleccionados de átomos de carbono y hasta 1 heteroátomo seleccionado de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos.

Modalidad 143. Un compuesto de la modalidad 142 en donde un par de sustituyentes R^{11a} y R^{11b} se toman junto con el átomo de nitrógeno, al cual se unen para formar un anillo de azetidinilo,

morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo o de tiomorfolinilo, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos.

Modalidad 144. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 143 en donde cada R^3 es, independientemente, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4 o alcoxi de C_1-C_4.

Modalidad 145. Un compuesto de la modalidad 144 en donde cada R^{12} es, independientemente, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3 o alcoxi de C_1-C_3.

Modalidad 146. Un compuesto de la modalidad 145 en donde cada R^{12} es, independientemente, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_2, haloalquilo de C_1-C_2 o alcoxi de C_1-C_2.

Modalidad 147. Un compuesto de la modalidad 146 en donde cada R^{12} es, independientemente, halógeno, metilo o metoxi.

Modalidad 148. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 147 en donde cada R^{13} y R^{15} es, independientemente, H, ciano, halógeno, metilo, halometilo o metoxi.

Modalidad 149. Un compuesto de la modalidad 148 en donde cada R^{13} y R^{15} es, independientemente, H, halógeno, metilo o metoxi.

Modalidad 150. Un compuesto de la modalidad 149 en donde cada R^{13} y R^{15} es H.

Modalidad 151. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 150 en donde cada R^{14} es H, alquilo de C_1-C_5, haloalquilo de C_1-C_5, alquenilo de C_2-C_5, haloalquenilo de C_2-C_5, alquilcarbonilo de C_2-C_5 o alcoxicarbonilo de C_2-C_5.

Modalidad 152. Un compuesto de la modalidad 151 en donde cada R^{14} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_2, haloalquilo de C_1-C_2, alquenilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilo de C_2-C_4.

Modalidad 153. Un compuesto de la modalidad 152 en donde cada R^{14} es, independientemente, H, metilo, halometilo, alquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilo de C_2-C_4.

Modalidad 154. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 153 en donde cada R^{16} es, independientemente, H, ciano, metilo, halometilo, metoxi, alquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilo de C_2-C_4.

Modalidad 155. Un compuesto de la modalidad 154 en donde cada R^{16} es, independientemente, H, ciano, metilo, halometilo o metoxi.

Modalidad 156. Un compuesto de la modalidad 155 en donde cada R^{16} es, independientemente, H o metilo.

Modalidad 157. Un compuesto de la modalidad 156 en donde cada R^{16} es H.

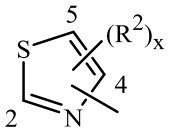
Modalidad 158. Un compuesto de Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 157 en donde cada R^{17} y R^{18} es, independientemente, H, ciano, metilo o halometilo.

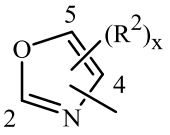
Las modalidades de esta invención, que incluyen las modalidades 1-158 anteriores, así como también cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción, pueden combinarse de cualquier manera, y las descripciones de variables en las modalidades corresponden no solo a los compuestos de Fórmula **1** sino también a los compuestos de partida y compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de Fórmula **1**. Además, las modalidades de esta invención, que incluyen las modalidades 1-158 anteriores, así como también cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción y cualquier combinación de estas, corresponden a las composiciones y métodos de la presente invención.

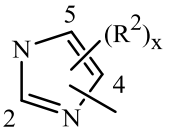
Las combinaciones de las modalidades 1-158 se ilustran mediante:

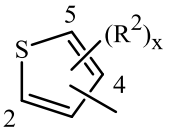
La modalidad A. Un compuesto de Fórmula **1** en donde

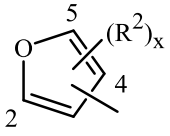
R^1 se selecciona de U-1 a U-118

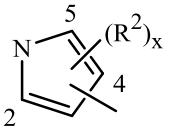

U-1 ,

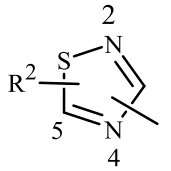

U-2 ,

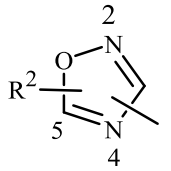

U-3 ,

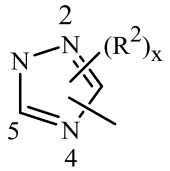

U-4 ,

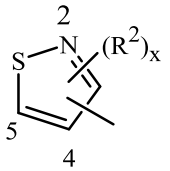

U-5 ,

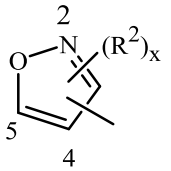

U-6 ,

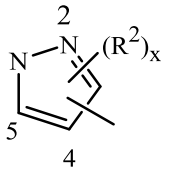

U-7 ,

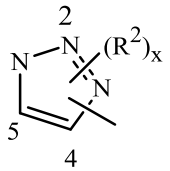

U-8 ,

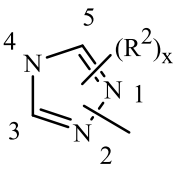

U-9 ,

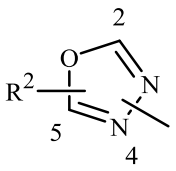

U-10 ,

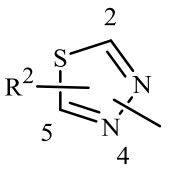

U-11 ,

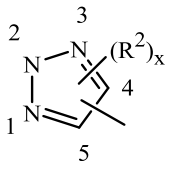

U-12 ,

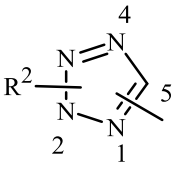

U-13 ,

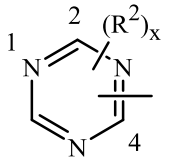

U-14 ,

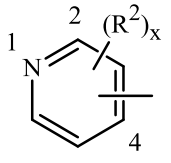

U-15 ,

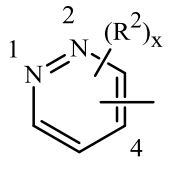

U-16 ,

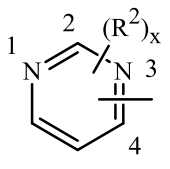

U-17 ,

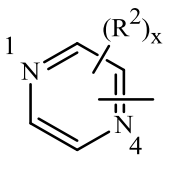

U-18 ,

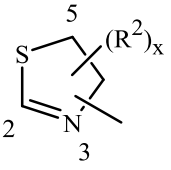

U-19 ,

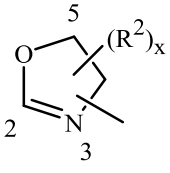

U-20 ,

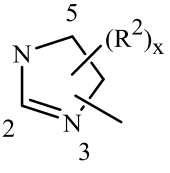

U-21 ,

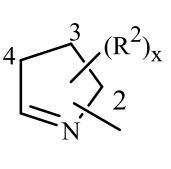

U-22 ,

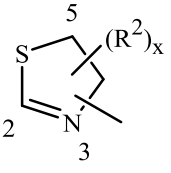

U-23 ,

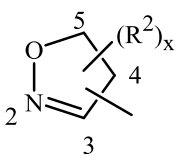

U-24 ,


U-25 ,

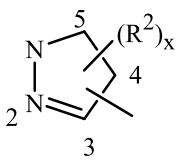

U-26 ,


U-27 ,

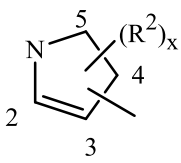

U-28 ,



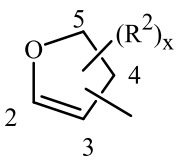
U-29 ,



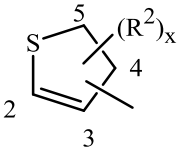
U-30 ,



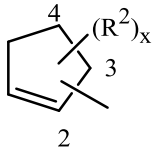
U-31 ,



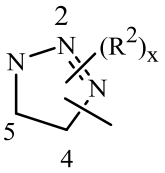
U-32 ,



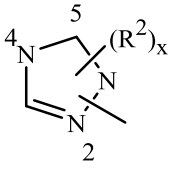
U-33 ,



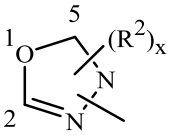
U-34 ,



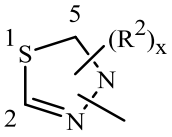
U-35 ,



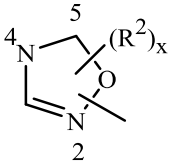
U-36 ,



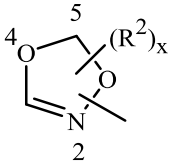
U-37 ,



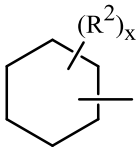
U-38 ,



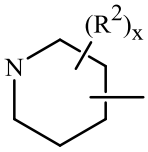
U-39 ,



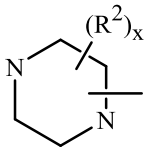
U-40 ,



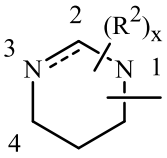
U-41 ,



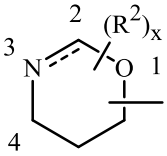
U-42 ,



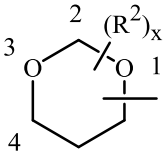
U-43 ,



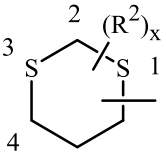
U-44 ,



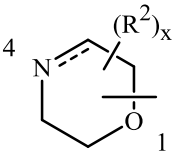
U-45 ,



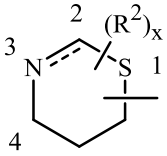
U-46 ,



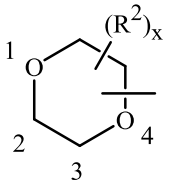
U-47 ,



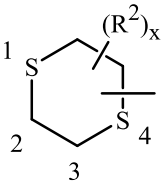
U-48 ,



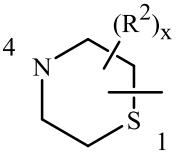
U-49 ,



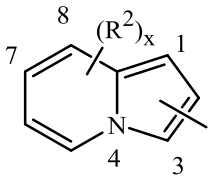
U-50 ,



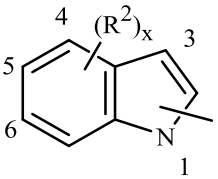
U-51 ,



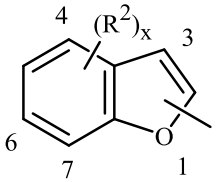
U-52 ,



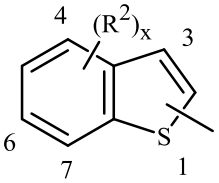
U-53 ,



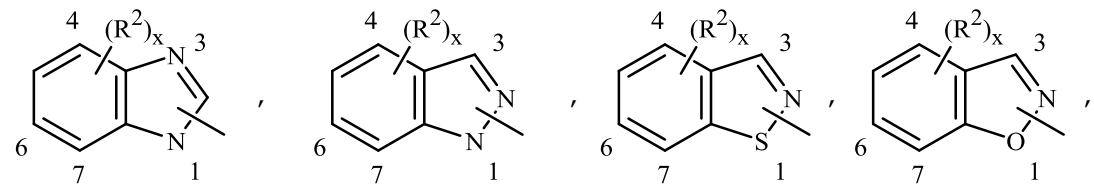
U-54 ,



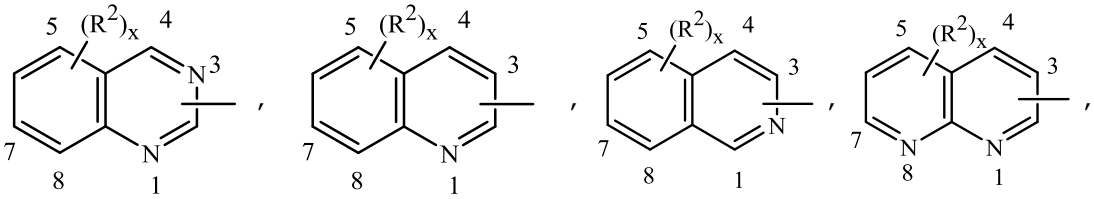
U-55 ,



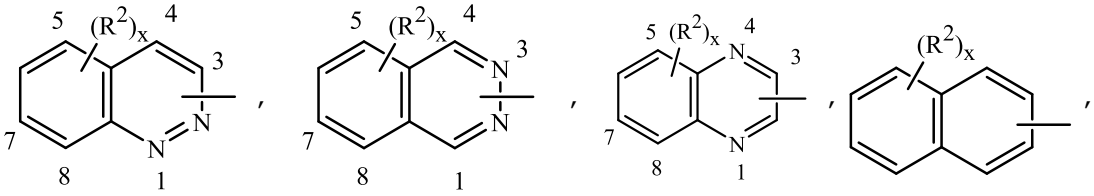
U-56 ,



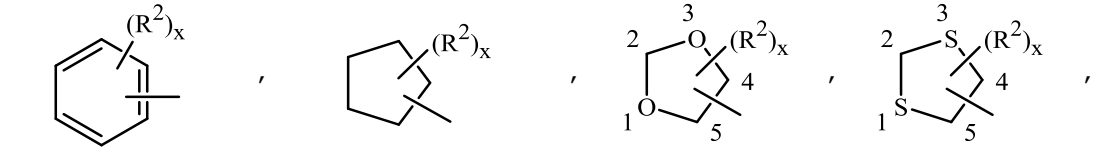
U-57 U-58 U-59 U-60



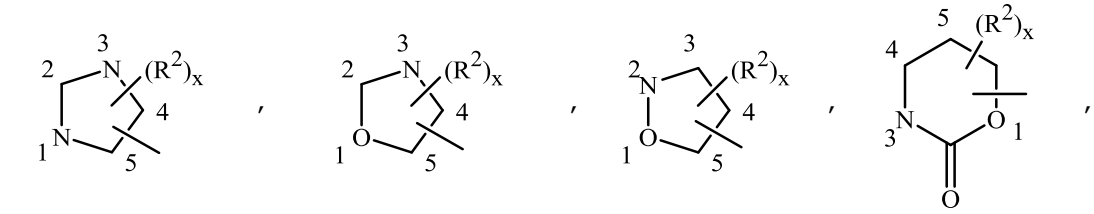
U-61 U-62 U-63 U-64



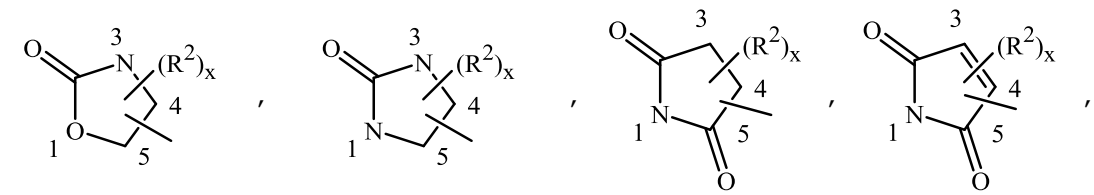
U-65 U-66 U-67 U-68



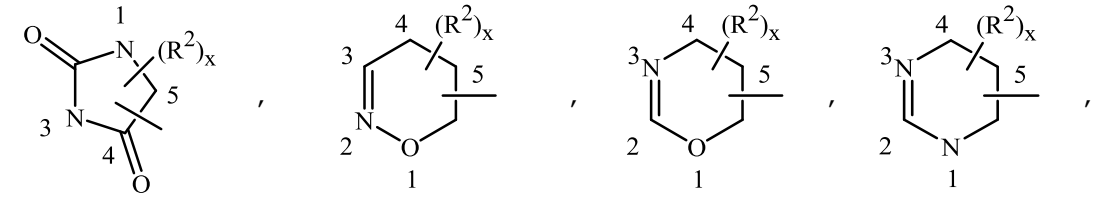
U-69 U-70 U-71 U-72



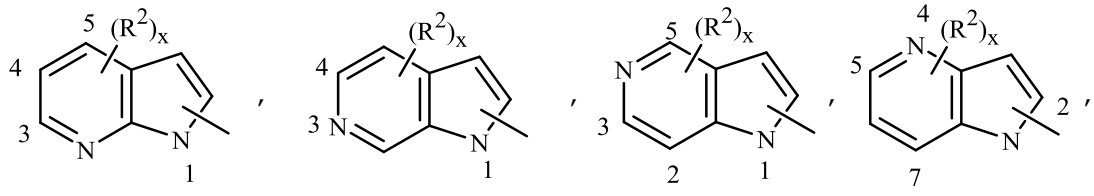
U-73 U-74 U-75 U-76



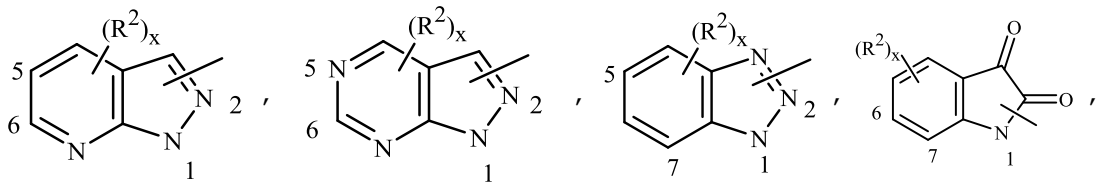
U-77 U-78 U-79 U-80



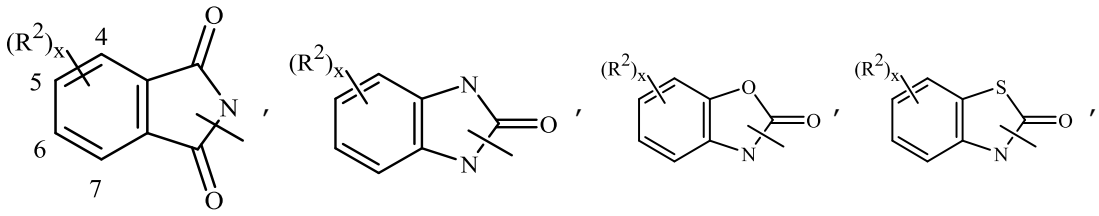
U-81 U-82 U-83 U-84



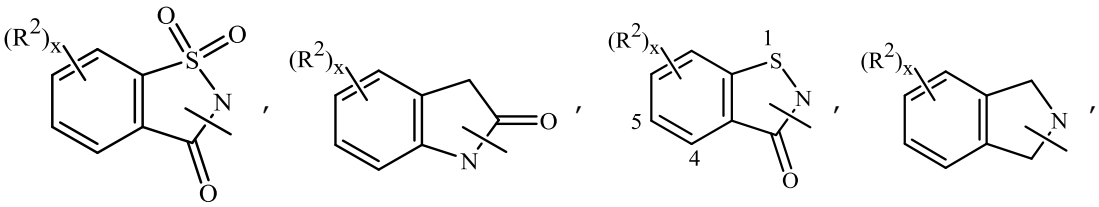
U-85 U-86 U-87 U-88



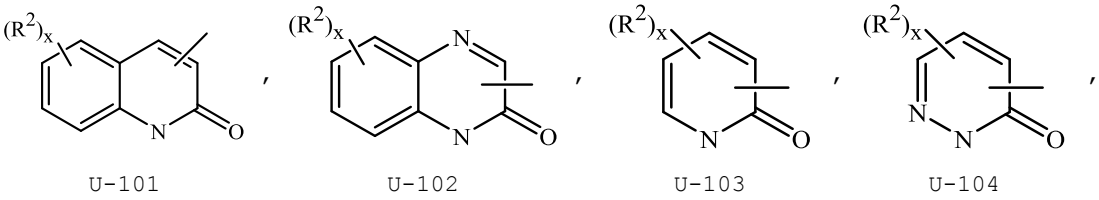
U-89 U-90 U-91 U-92



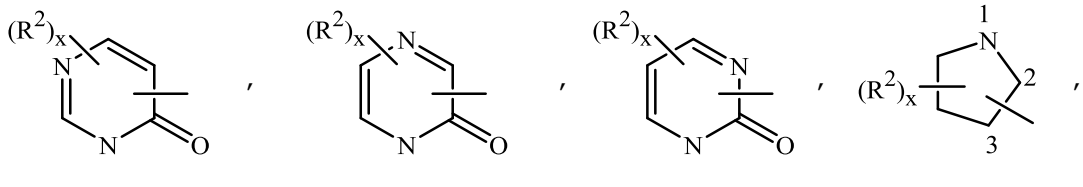
U-93 U-94 U-95 U-96



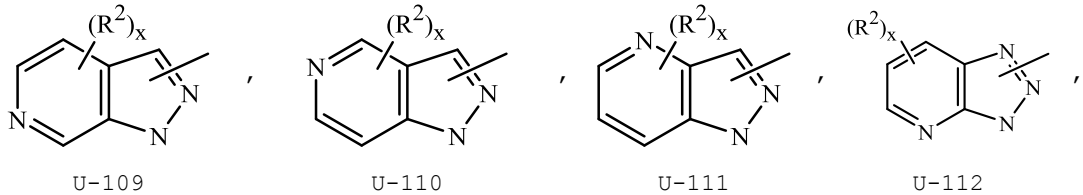
U-97 U-98 U-99 U-100



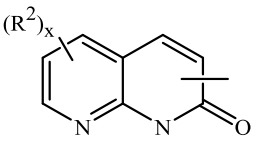
U-101 U-102 U-103 U-104

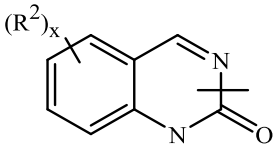


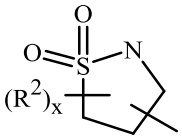
U-105 U-106 U-107 U-108

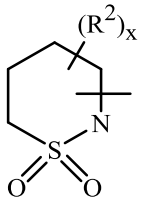


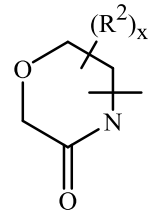
U-109 U-110 U-111 U-112

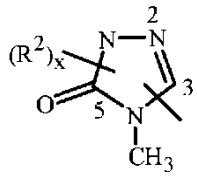

U-113


U-114


U-115


U-116


U-117

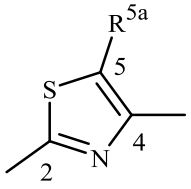
y 
U-118 ;

en donde el enlace flotante se conecta a L en la Fórmula **1** a través de cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible del anillo o sistema de anillo representado;

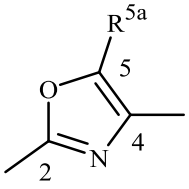
x es 0, 1 o 2;

L es O, $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2, CH_2O, OCH_2CH_2, CH_2CH_2O o CH_2OCH_2, cada átomo de carbono se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo d C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2;

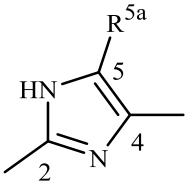
J se selecciona de J-1 a J-93



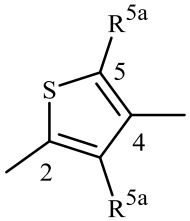
J-1 ,



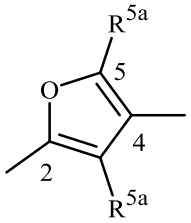
J-2 ,



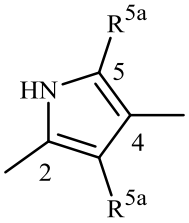
J-3 ,



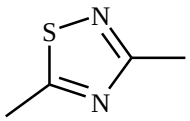
J-4 ,



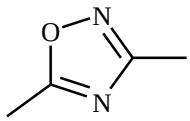
J-5 ,



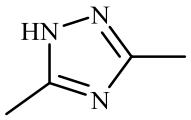
J-6 ,



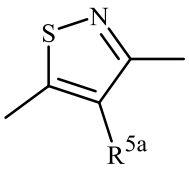
J-7 ,



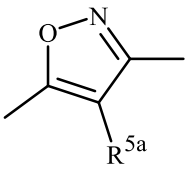
J-8 ,



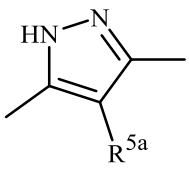
J-9 ,



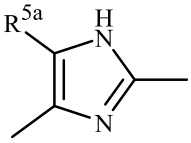
J-10 ,



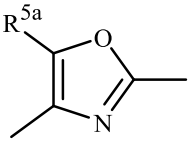
J-11 ,



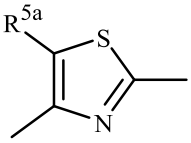
J-12 ,



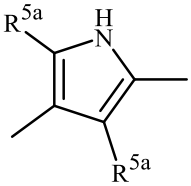
J-13 ,



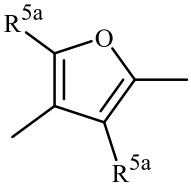
J-14 ,



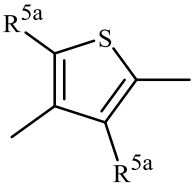
J-15 ,



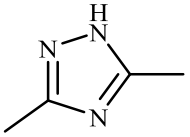
J-16 ,



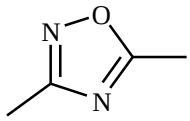
J-17 ,



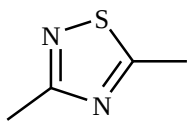
J-18 ,



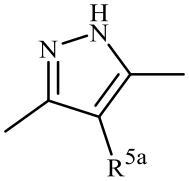
J-19 ,



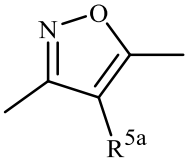
J-20 ,



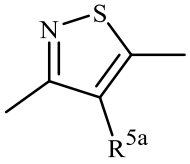
J-21 ,



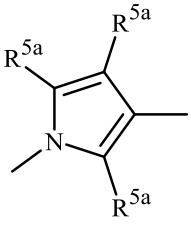
J-22 ,



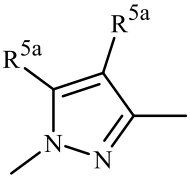
J-23 ,



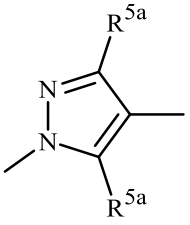
J-24 ,



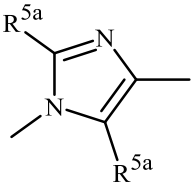
J-25 ,



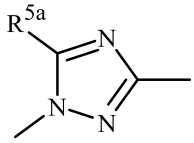
J-26 ,

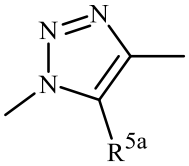


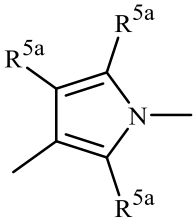
J-27 ,

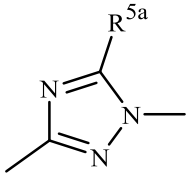


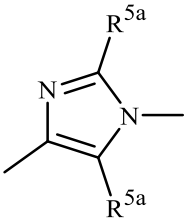
J-28 ,

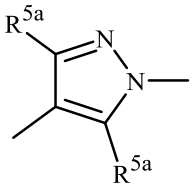

J-29

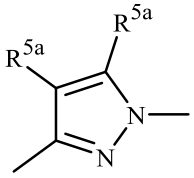

J-30

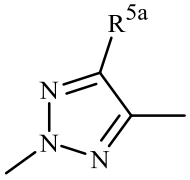

J-31

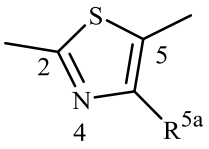

J-32

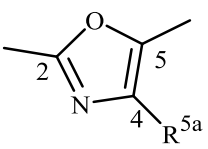

J-33

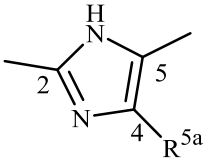

J-34

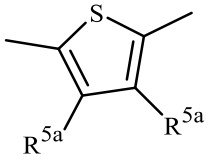

J-35

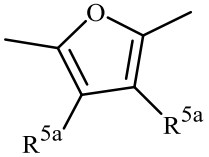

J-36

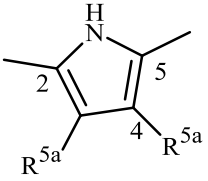

J-37

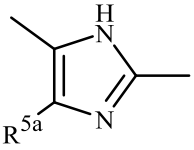

J-38

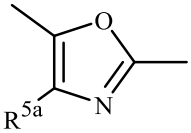

J-39

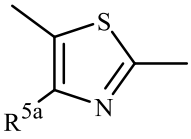

J-40

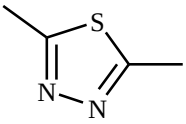

J-41

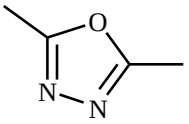

J-42

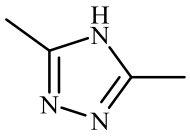

J-43

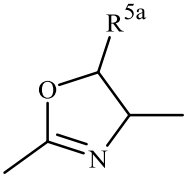

J-44

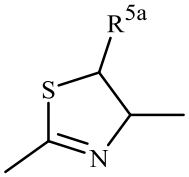

J-45

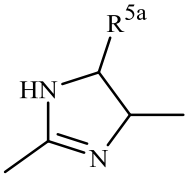

J-46

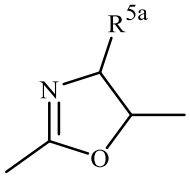

J-47

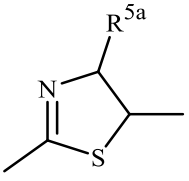

J-48

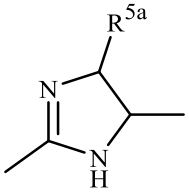

J-49

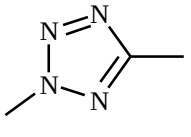

J-50

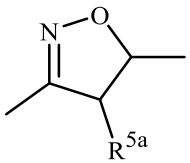

J-51

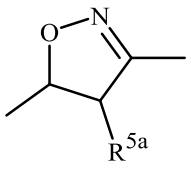

J-52


J-53

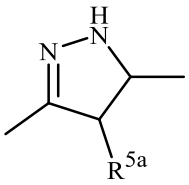

J-54


J-55

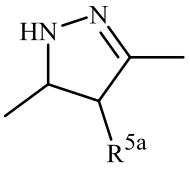

J-56



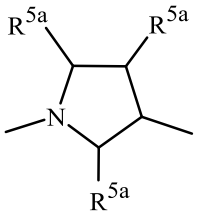
J-57



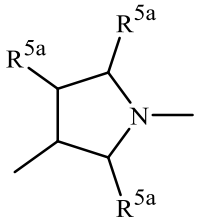
J-58



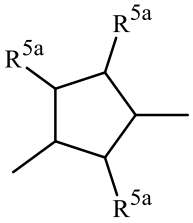
J-59



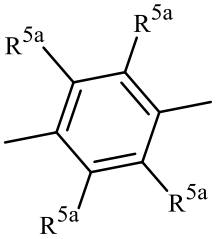
J-60



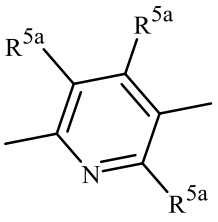
J-61



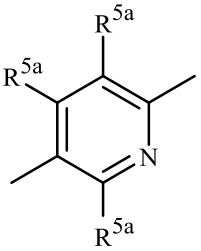
J-62



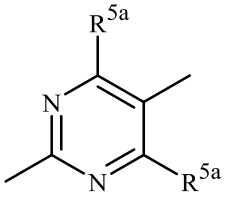
J-63



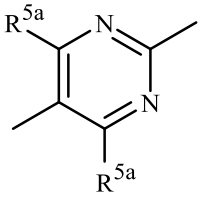
J-64



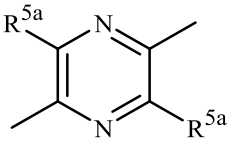
J-65



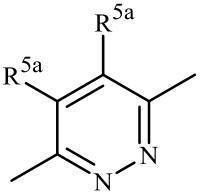
J-66



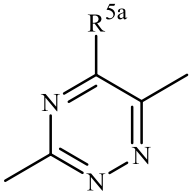
J-67



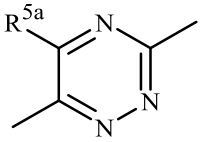
J-68



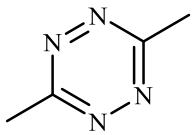
J-69



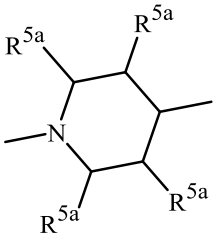
J-70



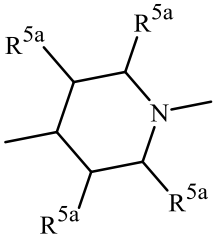
J-71



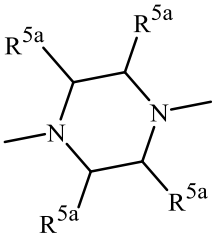
J-72



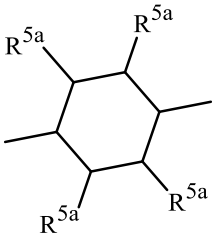
J-73



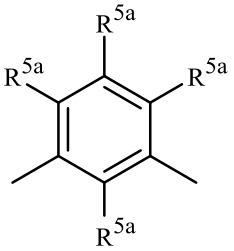
J-74



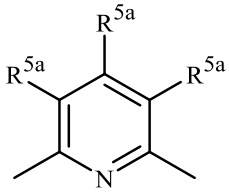
J-75



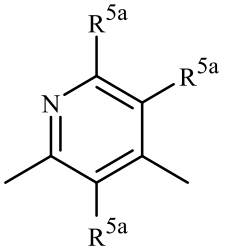
J-76



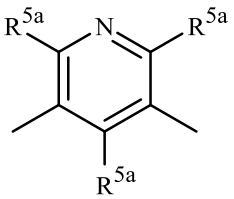
J-77



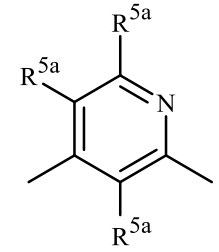
J-78

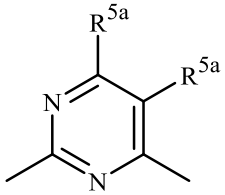


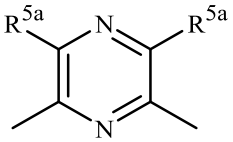
J-79

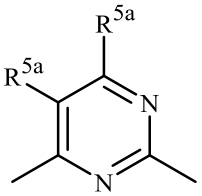


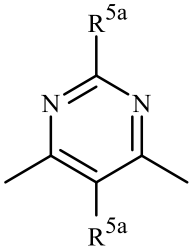
J-80

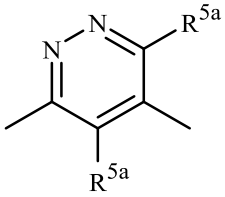

J-81

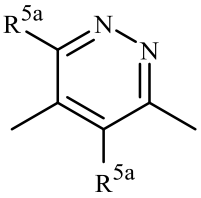

J-82

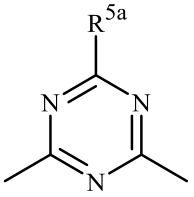

J-83

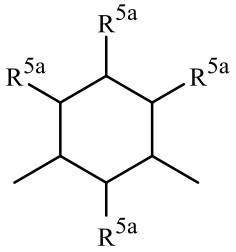

J-84

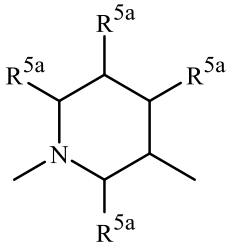

J-85

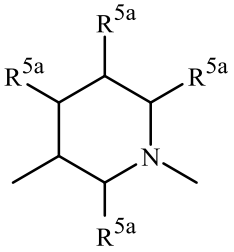

J-86

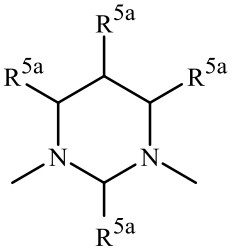

J-87

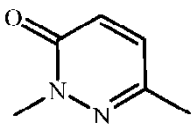

J-88


J-89


J-90


J-91


J-92

y 
J-93

en donde el enlace que se proyecta hacia la izquierda se une a L y el enlace que se proyecta hacia la derecha se une al anillo de oxadiazol en la Fórmula **1**;

cada R^{5a} es, independientemente, H o R^5; a condición de que, como máximo, solo dos sustituyentes R^{5a} sean distintos de H;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, -CH(=O), -C(=O)OH, -C(=O)$NR^{3a}R^{3b}$,

$-C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, cicloalquilo de C_3-C_7, alcoxi de C_1-C_6, alqueniloxi de C_2-C_6, alquiniloxi de C_2-C_6, cicloalcoxi de C_3-C_7, alquiltio de C_1-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, alquilcarboniloxi de C_2-C_6 o alquilcarbonilamino de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10};

cada R^{3a} es, independientemente, H, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, alcoxi de C_1-C_5, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquiltioalquilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, cicloalquilcarbonilo de C_4-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_5 o alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5;

cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6, haloalquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, haloalquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, haloalquinilo de C_2-C_6, hidroxialquilo de C_1-C_6, cianoalquilo de C_2-C_6, cicloalquilo

de C_3-C_8, halocicloalquilo de C_3-C_8, alquilcicloalquilo de C_4-C_{10}, cicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, halocicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, alcoxialquilo de C_2-C_6, haloalcoxialquilo de C_2-C_6 o cicloalcoxialquilo de C_4-C_{10}, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta un sustituyente seleccionado de ciano, hidroxi, alquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_4, trialquilsililo de C_3-C_{15} y halotrialquilsililo de C_3-C_{15}; o

un par de sustituyentes R^{3b} y R^{3a}, unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman juntos para formar un anillo de azetidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo o de tiomorfolinilo, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos;

cada R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, H, halógeno, ciano, hidroxi, metilo o metoxi; o

un par de sustituyentes R^{4a} y R^{4b}, unidos al mismo átomo de carbono, se toman juntos para formar un anillo de ciclopropilo que se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados,

independientemente, de halógeno, metilo, metoxi o metiltio;

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

cada R^6 es, independientemente, H, ciano, halógeno, metilo o metoxi;

cada R^7 es, independientemente, hidroxi o $NR^{11a}R^{11b}$; o alcoxi de C_1-C_4, alqueniloxi de C_2-C_4, alquiniloxi de C_2-C_4 o alquilcarboniloxi de C_2-C_4, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de ciano, hidroxi y -C(=O)OH;

cada R^{10} es, independientemente, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, cicloalquilo de C_3-C_6, halocicloalquilo de C_3-C_6, alcoxi de C_1-C_4, haloalcoxi de C_1-C_4, alcoxialcoxi de C_2-C_4, alquiltio de C_1-C_4, alquilsulfinilo de C_1-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfonilo de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_5, alquiltioalquilcarbonilo de C_3-C_5, trialquilsililo de C_3-C_{15} o $-C(R^{13})=NOR^{14}$;

cada U es, independientemente, un enlace directo, C(=O)O o $C(=O)NR^{17}$;

cada V es, independientemente, un enlace directo; o alquileno de C_1-C_6, alquenileno de C_2-C_6 o alquinileno de C_3-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, ciano, nitro, hidroxi, alquilo de C_1-C_2, haloalquilo de C_1-C_2, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2;

cada Q es, independientemente, fenilo, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}; o piridinilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tienilo, isoxazolinilo, piperidinilo, piperazinilo o morfolinilo, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12};

cada R^{11a} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_2 o alquilcarbonilo de C_2-C_3;

cada R^{11b} es, independientemente, H, ciano, alquilo de C_1-C_2, alquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5,

alquilaminocarbonilo de C_2-C_5 o dialquilaminocarbonilo de C_3-C_5; o

un par de sustituyentes R^{11a} y R^{11b} se toman junto con el átomo de nitrógeno, al cual se unen para formar un anillo de azetidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo o de tiomorfolinilo, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos;

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

cada R^{13} es, independientemente, H, ciano, metilo, halometilo o metoxi;

cada R^{14} es H, alquilo de C_1-C_5, haloalquilo de C_1-C_5, alquenilo de C_2-C_5, haloalquenilo de C_2-C_5, alquilcarbonilo de C_2-C_5 o alcoxicarbonilo de C_2-C_5; y

cada R^{17} es, independientemente, H, ciano, metilo o halometilo.

Modalidad B. Un compuesto de la modalidad A, en donde

R^1 es U-1, U-2, U-4, U-5, U-8, U-12, U-29, U-58, U-69, U-79, U-80, U-104, U-115, U-116, U-117 o U-118;

L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2, CH_2O, OCH_2CH_2, CH_2CH_2O o CH_2OCH_2;

J es J-4, J-18, J-27, J-40, J-41, J-63, J-73 o J-93;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, -CH(=O), -C(=O)OH, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, cicloalquilo de C_3-C_7, alcoxi de C_1-C_6, alqueniloxi de C_2-C_6, alquiniloxi de C_2-C_6, cicloalcoxi de C_3-C_7, alquiltio de C_1-C_6, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, alquilcarboniloxi de C_2-C_6 o alquilcarbonilamino de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10};

cada R^{3a} es, independientemente, H, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, alcoxi de C_1-C_4, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5;

cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6, haloalquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, haloalquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, haloalquinilo de C_2-C_6, halocicloalquilo de C_3-C_8, cicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, halocicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, alcoxialquilo de C_2-C_6 o haloalcoxialquilo de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de ciano, alquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_4 y trialquilsililo de C_3-C_{15};

cada R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, H, halógeno, hidroxi, metilo o metoxi;

cada R^5 es, independientemente, metilo o metoxi;

cada R^6 es, independientemente, H o metilo;

cada R^7 es, independientemente, alcoxi de C_1-C_4, alqueniloxi de C_2-C_4 o alquiniloxi de C_2-C_4, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de ciano, hidroxi y -C(=O)OH;

cada R^{10} es, independientemente, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alcoxi de C_1-C_4, haloalcoxi de C_1-C_4,

alcoxialcoxi de C_2-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfonilo de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_5 o $-C(R^{13})=NOR^{14}$;

cada V es, independientemente, un enlace directo, alquileno de C_1-C_3, alquenileno de C_2-C_4 o alquinileno de C_3-C_4;

cada R^{12} es, independientemente, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_2, haloalquilo de C_1-C_2 o alcoxi de C_1-C_2;

cada R^{13} es, independientemente, H, halógeno, metilo o metoxi; y

cada R^{14} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_2, haloalquilo de C_1-C_2, alquenilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilo de C_2-C_4.

Modalidad C. Un compuesto de la modalidad B, en donde

R^1 es U-1, U-2, U-12 o U-29;

L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$;

J es J-27, J-40 o J-63;

cada R^2 es, independientemente, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6 o alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cada uno se

sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10};

cada R^{3a} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, alcoxi de C_1-C_4, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5;

cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6, haloalquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, haloalquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, haloalquinilo de C_2-C_6, cicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, halocicloalquilalquilo de C_4-C_6, alcoxialquilo de C_2-C_6 o haloalcoxialquilo de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de alquilcarbonilo de C_2-C_4 y alcoxicarbonilo de C_2-C_4;

cada R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, H o metilo;

cada R^6 es, independientemente, H;

cada R^7 es, independientemente, alcoxi de C_1-C_4, alqueniloxi de C_2-C_4 o alquiniloxi de C_2-C_4;

cada R^{10} es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alcoxi de C_1-C_4, haloalcoxi de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_5 o $-C(R^{13})=NOR^{14}$;

cada V es, independientemente, un enlace directo, alquileno de C_1-C_3 o alquenileno de C_2-C_4;

cada Q es, independientemente, fenilo, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{12}; o piridinilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tiazolilo u oxazolilo, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente de R^{12};

cada R^{12} es, independientemente, halógeno, metilo o metoxi. y

cada R^{14} es, independientemente, H, metilo, halometilo, alquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilo de C_2-C_4.

Modalidad D. Un compuesto de la modalidad C, en donde

R^1 es U-2 o U-12;

J es J-40 o J-63;

R^{5a} es H;

cada R^2 es, independientemente, -C(=O)$NR^{3a}R^{3b}$; o alcoxicarbonilo de C_2-C_6, que se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10};

cada R^{3a} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, alquinilo de C_2-C_4, alcoxialquilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5;

cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6, haloalquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6 o haloalquenilo de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de alquilcarbonilo de C_2-C_4 y alcoxicarbonilo de C_2-C_4; y

cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4, alcoxi de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4 o alcoxicarbonilo de C_2-C_5.

Modalidad E. Un compuesto de la modalidad D en donde

R^1 es U-2 conectado en su posición 2 a L; o

R^1 es U-12 conectado en su posición 1 a L;

cada R^2 es, independientemente, -C(=O)$NR^{3a}R^{3b}$ o alcoxicarbonilo de C_2-C_6; y

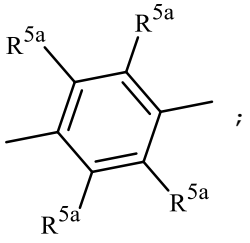
n es 1.

La modalidad F. Un compuesto de Fórmula **1** en donde

R^1 es un anillo de fenilo que se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2; o

R^1 es un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2; a condición de que R^1 esté unido a L a través de un miembro de anillo de átomo de carbono;

J es



;

J-63

en donde el enlace que se proyecta hacia la izquierda se une a L y el enlace que se proyecta hacia la derecha se une al anillo de oxadiazol en la Fórmula **1**;

cada R^{5a} es, independientemente, H o R^5; a condición de que, como máximo, solo dos sustituyentes R^{5a} sean distintos de H; y

n es 3.

Modalidad G. Un compuesto de Fórmula **1** en donde

R^1 es un anillo de fenilo que se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2; o

R^1 es un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2; y

cada R^2 es, independientemente, alquilo de C_5-C_6, alquenilo de C_5-C_6, alquinilo de C_5-C_6,

alcoxi de C_5-C_6, alqueniloxi de C_5-C_6 o alquiniloxi de C_5-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10}.

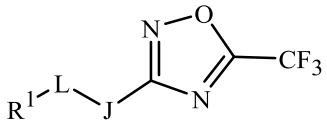
Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto de Fórmula **1** (que incluye todos los estereoisómeros, *N*-óxidos, hidratos y sales de éstos) y al menos otro fungicida. Cabe destacar que las modalidades de tales composiciones son composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las modalidades de compuestos descritas anteriormente.

Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto de Fórmula **1** (que incluye todos los estereoisómeros, *N*-óxidos, hidratos y sales de estos) (es decir, en una cantidad eficaz como fungicida) y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Cabe destacar que las modalidades de tales composiciones son composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las modalidades de compuestos descritas anteriormente.

Esta invención proporciona un método para controlar enfermedades vegetales causadas por patógenos fúngicos de plantas; el método comprende aplicar a la planta o porción de esta, o a la semilla de la planta,

una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de Fórmula **1** (que incluye todos los estereoisómeros, *N*-óxidos, hidratos y sales de estos). Cabe destacar que las modalidades de tales métodos son métodos que comprenden aplicar una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto que corresponde a cualquiera de las modalidades de un compuesto descritas anteriormente. De particular interés son las modalidades donde los compuestos se aplican como composiciones de la presente invención.

Cabe destacar los compuestos de Fórmula **1**, que son compuestos de Fórmula **1G** (que incluyen todos los isómeros geométricos y estereoisómeros), *N*-óxidos, hidratos y sales de estos, y las composiciones agrícolas que los contienen y su uso como fungicidas:



1G

en donde

R^1 es un anillo de fenilo que se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2; o

R^1 es un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a

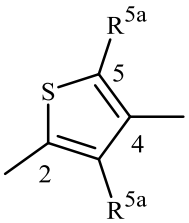
4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2; o

R^1 es un anillo no aromático de 3 a 7 miembros o un sistema de anillo bicíclico de 8 a 11 miembros, cada anillo o sistema de anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y, opcionalmente, de hasta 4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 2 miembros de anillo se seleccionan, independientemente, de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo o sistema de anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2;

L es O, NR^3, NR^3CH_2, CH_2NR^3, $NR^3CH_2CH_2$, $CH_2CH_2NR^3$, $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2, CH_2O, OCH_2CH_2, CH_2CH_2O o CH_2OCH_2, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1 y el átomo a la derecha se conecta a J, cada

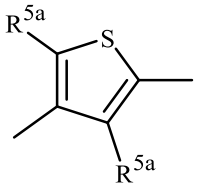
átomo de carbono se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2;

J es



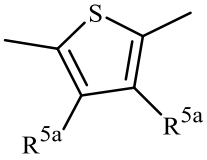
J-4

,



J-18

o



J-40

;

en donde el enlace que se proyecta hacia la izquierda se une a L y el enlace que se proyecta hacia la derecha se une al anillo de oxadiazol en la Fórmula **1**;

cada R^{5a} es, independientemente, H o R^5;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, hidroxi, nitro, tiolo, $-SF_5$, $-CH(=O)$, $-C(=O)OH$, $-NR^{3a}R^{3b}$, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(=O)C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(=S)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$, $-N=CR^8NR^{9a}R^{9b}$ o -U-V-Q; o alquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, cicloalquilo de C_3-C_7, cicloalquenilo de C_3-C_7, alcoxi de C_1-C_6, alqueniloxi de C_2-C_6, alquiniloxi de C_2-C_6, cicloalcoxi de C_3-C_7, alquiltio de C_1-C_6, alquilsulfinilo de C_1-C_6,

alquilsulfonilo de C_1-C_6, alquilaminosulfinilo de C_1-C_6, dialquilaminosulfinilo de C_2-C_6, alquilsulfoniloxi de C_1-C_6, alquilaulfonilamino de C_1-C_6, alquilcarbonilo de C_2-C_6, cicloalquilcarbonilo de C_4-C_7, alcoxicarbonilo de C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo de C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo de C_3-C_6, cicloalcoxicarbonilo de C_4-C_7, alquiloxicarbonilcarbonilo de C_3-C_6, alquilcarboniloxi de C_2-C_6, cicloalquilcarboniloxi de C_4-C_7, alcoxicarboniloxi de C_2-C_6, cicloalcoxicarboniloxi de C_4-C_7, alquilaminocarboniloxi de C_2-C_6, cicloalquilaminocarboniloxi de C_4-C_7, alquilcarbonilamino de C_2-C_6, cicloalquilcarbonilamino de C_4-C_7, alcoxicarbonilamino de C_2-C_6, cicloalcoxicarbonilamino de C_4-C_7, alquilaminocarbonilamino C_2-C_6, cicloalquilaminocarbonilamino de C_4-C_7 o dialcoxifosfinilo de C_2-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^{10};

cada R^3 y R^{3a} es, independientemente, H, ciano, hidroxi, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4, haloalquenilo de C_2-C_4,

alquinilo de C_2-C_4, haloalquinilo de C_2-C_4, alcoxi de C_1-C_5, alcoxialquilo de C_2-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfonilo de C_1-C_4, alquiltioalquilo de C_2-C_4, alquilsulfinilalquilo de C_2-C_4, alquilsulfonilalquilo de C_2-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, cicloalquilcarbonilo de C_4-C_7, alcoxicarbonilo de C_2-C_5, alcoxicarbonilalquilo de C_3-C_5, alquilaminocarbonilo de C_2-C_5 o dialquilaminocarbonilo de C_3-C_5;

cada R^{3b} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6, haloalquilo de C_1-C_6, alquenilo de C_2-C_6, haloalquenilo de C_2-C_6, alquinilo de C_2-C_6, haloalquinilo de C_2-C_6, hidroxialquilo de C_1-C_6, cianoalquilo de C_2-C_6, cicloalquilo de C_3-C_8, halocicloalquilo de C_3-C_8, cicloalquenilo de C_3-C_8, halocicloalquenilo de C_3-C_8, alquilcicloalquilo de C_4-C_{10}, cicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, halocicloalquilalquilo de C_4-C_{10}, cicloalquilcicloalquilo de C_6-C_{14}, alquilcicloalquilalquilo de C_5-C_{10}, alcoxialquilo de C_2-C_6, haloalcoxialquilo de C_2-C_6, cicloalcoxialquilo de C_4-C_{10}, alcoxialcoxialquilo de C_3-C_8, alquiltioalquilo de C_2-C_6, alquilsulfinilalquilo de C_2-C_6, alquilsulfonilalquilo de C_2-C_6, alquilaminoalquilo

de C_2-C_6, haloalquilaminoalquilo de C_2-C_6, dialquilaminoalquilo de C_3-C_8 o cicloalquilaminoalquilo de C_4-C_{10}, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de ciano, hidroxi, nitro, alquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_4, trialquilsililo de C_3-C_{15} y halotrialquilsililo de C_3-C_{15}; o

un par de sustituyentes R^{3a} y R^{3b} se toman junto con el átomo de nitrógeno, al cual se unen para formar un anillo heterocíclico saturado completamente de 4 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros de anillo, además del átomo de nitrógeno conector, seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 2 átomos de N, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno y alquilo de C_1-C_3;

cada R^{4a} y R^{4b} es, independientemente, H, halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo de C_1-C_3, haloalquilo de C_1-C_3, alcoxi de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2; o

un par de sustituyentes R^{4a} y R^{4b}, unidos al mismo átomo de carbono, se toman juntos para

formar un anillo de cicloalquilo de C_3-C_5 que se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, metilo, metoxi y metiltio;

cada R^5 es, independientemente, hidroxi, ciano, halógeno, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, alquenilo de C_2-C_4 o alcoxi de C_1-C_4.

cada R^6 es, independientemente, H, ciano, halógeno, metilo, metoxi, metiltio o metoxicarbonilo;

cada R^7 es, independientemente, hidroxi o $NR^{11a}R^{11b}$; o alcoxi de C_1-C_4, alqueniloxi de C_2-C_4, alquiniloxi de C_2-C_4, alquilcarboniloxi de C_2-C_4, alcoxicarboniloxi de C_2-C_5, alquilaminocarboniloxi de C_2-C_5 o dialquilaminocarboniloxi de C_3-C_5, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 1 sustituyente seleccionado de halógeno, ciano, hidroxi y -C (=O)OH;

cada R^8 es, independientemente, H, metilo, metoxi o metiltio;

cada R^{9a} y R^{9b} es, independientemente, H o alquilo de C_1–C_4; o

un par de sustituyentes R^{9a} y R^{9b} se toman junto con el átomo de nitrógeno, al cual se unen para formar un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene

miembros de anillo, además del átomo de nitrógeno conector, seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados, independientemente, de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 2 átomos de N, cada anillo se sustituye, opcionalmente, con hasta 2 metilos;

cada R^{10} es, independientemente, halógeno, amino, ciano, hidroxi, nitro, tiolo, alquilo de C_1-C_4, haloalquilo de C_1-C_4, cicloalquilo de C_3-C_6, halocicloalquilo de C_3-C_6, alcoxi de C_1-C_4, haloalcoxi de C_1-C_4, alcoxialcoxi de C_2-C_4, alquiltio de C_1-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, alquilsulfonilo de C_1-C_4, haloalquilsulfonilo de C_1-C_4, alquilcarbonilo de C_2-C_4, haloalquilcarbonilo de C_2-C_4, alcoxicarbonilo de C_2-C_5, alquilamino de C_1-C_6, dialquilamino de C_2-C_6, alquilaminocarbonilo de C_2-C_5, dialquilaminocarbonilo de C_3-C_5, alquiltioalquilcarbonilo de C_3-C_5, trialquilsililo de C_3-C_{15}, halotrialquilsililo de C_3-C_{15}, $-C(R^{13})=NOR^{14}$ o $-C(R^{15})=NR^{16}$;

cada U es, independientemente, un enlace directo, $C(=O)O$, $C(=O)NR^{17}$ o $C(=S)NR^{18}$, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1 y el átomo a la derecha se conecta a V;

cada V es, independientemente, un enlace directo; o alquileno de C_1-C_6, alquenileno de C_2-C_6, alquinileno de C_3-C_6, cicloalquileno de C_3-C_6 o cicloalquenileno de C_3-C_6, cada uno se sustituye, opcionalmente, con hasta 3 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, ciano, nitro, hidroxi, alquilo de C_1-C_2, haloalquilo de C_1-C_2, alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2;

cada Q es independientemente fenilo o fenoxi, cada uno sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{12}; o

cada Q es independientemente un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros del anillo seleccionados de átomos de carbono y heteroátomos de 1 a 4 seleccionados independientemente de átomos de hasta 2 O, hasta 2 S y hasta 4 N, en donde hasta 2 miembros del anillo se seleccionan independientemente de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{12}; o

cada Q es independientemente un anillo heterocíclico no aromático de 3 a 7 miembros,

cada anillo contiene miembros del anillo seleccionados de átomos de carbono y heteroátomos de 1 a 4 seleccionados independientemente de átomos de hasta 2 O, hasta 2 S y hasta 4 N, en donde hasta 2 miembros del anillo se seleccionan independientemente de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{12};

cada R^{11a} es, independientemente H, alquilo C_1-C_4 o alquilocarbonilo C_2-C_4;

cada R^{11b} es independientemente H, ciano, alquilo C_1-C_5, alquilocarbonilo C_2-C_5, haloalquilocarbonilo C_2-C_5, cicloalquilocarbonilo C_4-C_7, alcoxicarbonilo C_2-C_5, alcoxicarboniloalquilo C_3-C_5, alquilaminocarbonilo C_2-C_5 o dialquilaminocarbonilo C_3-C_5. o

un par de sustituyentes R^{11b} y R^{11a} se toman junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros del anillo, además del átomo de nitrógeno conector, seleccionado de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados independientemente de átomos de

hasta 2 O, hasta 2 S y hasta 2 N, cada anillo opcionalmente sustituido con hasta 2 metilo;

cada R^{12} es independientemente halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquenilo C_2-C_4, alcoxi C_1-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4 o alcoxicarbonilo C_2-C_4.

cada R^{13} y R^{15} es independientemente H, ciano, halógeno, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, cicloalquilo C_3-C_6 o alcoxi C_1-C_3; o un anillo fenilo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo C_1-C_3;

cada R^{14} es independientemente H, alquilo C_1-C_5, haloalquilo C_1-C_5, alquenilo C_2-C_5, haloalquenilo C_2-C_5, alquinilo C_2-C_5, cicloalquilo C_3-C_6, halocicloalquilo C_3-C_6, alquilocarbonilo C_2-C_5 o alcoxicarbonilo C_2-C_5; o

cada R^{14} es un anillo fenilo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo C_1-C_3; o un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros del anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados independientemente de átomos de hasta 2 O, hasta 2 S y hasta 2 N,

cada anillo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo C_1-C_3;

cada R^{16} es independientemente H, ciano, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, alcoxi C_1-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4 o alcoxicarbonilo C_2-C_4;

cada R^{17} y R^{18} es independientemente H, ciano, hidroxi, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4, haloalquilocarbonilo C_2-C_4, alcoxicarbonilo C_2-C_4 o haloalcoxicarbonilo C_2-C_4; y

n es 1, 2 o 3.

En consecuencia, se destaca un compuesto seleccionado de la Fórmula **1G** (que incluye todos los geométricos y estereoisómeros), *N*-óxidos, hidratos, y sales de estos, como se definió anteriormente. También se destacan las modalidades homólogas a las modalidades 1 a 158 y modalidades A a F, en donde en dichas modalidades homólogas, la "Fórmula **1**" se sustituye por la "Fórmula **1G**" y el alcance de dichas modalidades homólogas no excede el alcance definido anteriormente para la Fórmula **1G**. Los ejemplos de combinaciones de las modalidades 1 a 158 como se aplica en la Fórmula **1G**, así como cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción, son las modalidades AG y BG a continuación.

Modalidad AG. Un compuesto de la Fórmula **1G** en donde

R^1 es U-1, U-2, U-4, U-5, U-8, U-12, U-29, U-58, U-69, U-79, U-104, U-115, U-116, U-117 o U-118;

en donde el enlace flotante se conecta a L en la Fórmula **1** a través de cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible del sistema de anillo o el anillo representado;

x es 0, 1 o 2;

L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$;

J es J-40;

R^{5a} es H;

cada R^2 es independientemente halógeno, ciano, -CH(=O), -C(=O)OH, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxi C_1-C_6, alcoxicarbonilo C_2-C_6, alqueniloxicarbonilo C_3-C_6, alquiniloxicarbonilo C_3-C_6 o cicloalcoxicarbonilo C_4-C_7, cada uno sustituido opcionalmente con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10};

cada R^{3a} es independientemente H, ciano, hidroxi, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquenilo C_2-C_4, alquinilo C_2-C_4, alcoxi C_1-C_5, alcoxialquilo C_2-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4,

haloalquilocarbonilo C_2-C_4 o alcoxicarbonilalquilo C_3-C_5;

cada R^{3b} es independientemente H, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquinilo C_2-C_6, halocicloalquilo C_3-C_8, cicloalquiloalquilo C_4-C_{10}, halocicloalquiloalquilo C_4-C_{10}, alcoxialquilo C_2-C_6, haloalcoxialquilo C_2-C_6, cada uno sustituido opcionalmente con hasta 1 sustituto seleccionado de ciano, alquilocarbonilo C_2-C_4, alcoxicarbonilo C_2-C_4 y trialquilosililo C_3-C_{15}.

cada R^6 es independientemente H;

cada R^7 es independientemente alcoxi C_1-C_4, alqueniloxi C_2-C_4 o alquiniloxi C_2-C_4;

cada R^{10} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alcoxi C_1-C_4, haloalcoxi C_1-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4, haloalquilocarbonilo C_2-C_4, alcoxicarbonilo C_2-C_5 o $-C(R^{13})=NOR^{14}$;

cada U es independientemente un enlace directo, $C(=O)O$ o $C(=O)NR^{17}$;

cada V es independientemente alquileno C_1-C_3;

cada Q es independientemente fenilo, cada uno sustituido opcionalmente con hasta 2

sustituyentes seleccionados independientemente de R^{12}; o piridinilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tiazolilo u oxazolilo, cada anillo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{12};

cada R^{12} es independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_2, haloalquilo C_1-C_2 o alcoxi C_1-C_2;

cada R^{13} es independientemente H, halógeno, metilo o metoxi;

cada R^{14} es H, alquilo C_1-C_5, haloalquilo C_1-C_5, alquenilo C_2-C_5, haloalquelino C_2-C_5, alquilocarbonilo C_2-C_5, o alcoxicarbonilo C_2-C_5; y

cada R^{17} es independientemente H, ciano, metilo o halometilo.

Modalidad BG. Un compuesto de la modalidad AG en donde

R^1 es U-2 o U-12;

cada R^2 es independientemente $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$; o alcoxicarbonilo C_2-C_6, sustituido opcionalmente con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10};

cada R^{3a} es independientemente H, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquenilo C_2-C_4,

alquinilo C_2-C_4, alcoxialquilo C_2-C_4 o alcoxicarbonilalquilo C_3-C_5;

cada R^{3b} es independientemente H, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, alquenilo C_2-C_4 o haloalquenilo C_2-C_4;

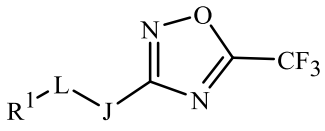
cada R^{10} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4, alcoxi C_1-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4, haloalquilocarbonilo C_2-C_4 o alcoxicarbonilo C_2-C_5; y

n es 1.

También se destaca una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de la Fórmula **1G** (que incluye todos los geométricos y estereoisómeros, *N*-óxidos, y las sales de estos) o cualquiera de las modalidades homólogas que son modalidades homólogas a las modalidades 1 a 158 y las modalidades A a F (p. ej., las modalidades AG y BG), y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. También se destaca un método para controlar enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas que comprende en aplicar a la planta o porción de esta, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un componente de la Fórmula **1G** (que incluye todos los geométricos y estereoisómeros, *N*-óxidos, y las sales de estos) o cualquiera de las

modalidades homólogas. Se destacan particularmente las modalidades donde los compuestos de la Fórmula **1G** se aplican como composiciones de esta invención.

También se destacan los compuestos de la Fórmula **1** que son compuestos de la Fórmula **1P** (que incluyen todos los geométricos y estereoisómeros), *N*-óxidos, hidratos y sales de estos, y composiciones agrícolas que los contienen y su uso como fungicidas:



1P

en donde

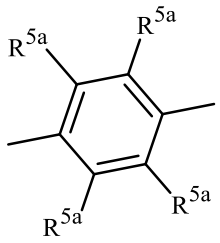
R^1 es un anillo fenilo sustituido opcionalmente con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2; o

R^1 es un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros del anillo seleccionados de átomos de carbono y heteroátomos de 1 a 4 seleccionados independientemente de átomos de hasta 2 O, hasta 2 S y hasta 4 N, en donde hasta 2 miembros del anillo se seleccionan independientemente de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo sustituido opcionalmente con hasta 3

sustituyentes seleccionados independientemente de R^2; o; siempre que R^1 esté unido a L a través de un miembro del anillo de átomos de carbono;

L es O, NR^3, NR^3CH_2, CH_2NR^3, $NR^3CH_2CH_2$, $CH_2CH_2NR^3$, $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2, CH_2O, OCH_2CH_2, CH_2CH_2O o CH_2OCH_2, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1, y el átomo a la derecha se conecta a J, cada átomo de carbono se sustituye opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, alcoxi C_1-C_2 y haloalcoxi C_1-C_2;

J es



;

J-63

en donde el enlace que se proyecta a la izquierda se une a L, y el enlace que se proyecta a la derecha se une al anillo de oxadiozol en la Fórmula **1**;

cada R^{5a} es independientemente H o R^5; siempre que como máximo solo dos sustituyentes R^{5a} sean diferentes a H;

cada R^2 es independientemente $-NR^{3a}R^{3b}$, $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$, $-C(R^6)=NR^7$ o -U-V-Q; o alqueniloxicarbonilo C_3-C_6 o alquiniloxicarbonilo C_3-C_6, cada uno sustituido opcionalmente con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{10};

cada R^3 y R^{3a} es independientemente haloalquilo C_1-C_4, alquenilo C_2-C_4, haloalquenilo C_2-C_4, alquinilo C_2-C_4, haloalquinilo C_2-C_4, alcoxi C_1-C_5, alcoxialquilo C_2-C_4, alquilosulfonilo C_1-C_4, haloalquilosulfonilo C_1-C_4, alquilotioalquilo C_2-C_4, alquilosulfinilalquilo C_2-C_4, alquilosulfonilalquilo C_2-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4, haloalquilocarbonilo C_2-C_4, cicloalquilocarbonilo C_4-C_7, alcoxicarbonilo C_2-C_5, alcoxicarbonilalquilo C_3-C_5, alquilaminocarbonilo C_2-C_5 o dialquilaminocarbonilo C_3-C_5;

cada R^{3b} es independientemente haloalquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquinilo C_2-C_6, hidroxialquilo C_1-C_6, cianoalquilo C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, halocicloalquilo C_3-C_8, cicloalquenilo C_3-C_8, halocicloalquenilo C_3-C_8, alquilocicloalquilo C_4-C_{10}, cicloalquiloalquilo C_4-C_{10}, halocicloalquiloalquilo C_4-C_{10},

cicloalquilocicloalquilo C_6-C_{14}, alquilocicloalquiloalquilo C_5-C_{10}, alcoxialquilo C_2-C_6, haloalcoxialquilo C_2-C_6, cicloalcoxialquilo C_4-C_{10}, alcoxialcoxialquilo C_3-C_8, alquilotioalquilo C_2-C_6, alquilosulfinilalquilo C_2-C_6, alquilosulfonilalquilo C_2-C_6, alquilaminoalquilo C_2-C_6, haloalquilaminoalquilo C_2-C_6, dialquilaminoalquilo C_3-C_8 o cicloalquilaminoalquilo C_4-C_{10}, cada uno sustituido opcionalmente con hasta 1 sustituyente seleccionado de ciano, hidroxi, nitro, alquilocarbonilo C_2-C_4, alcoxicarbonilo C_2-C_4, trialquilosililo C_3-C_{15} y halotrialquilosililo C_3-C_{15}; o

un par de sustituyentes R^{3b} y R^{3a} se toman juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo heterocíclico completamente saturado de 4 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros del anillo, además del átomo conector de nitrógeno seleccionado de los átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados independientemente de átomos de hasta 2 O, hasta 2 S y hasta 2 N, cada anillo opcionalmente sustituido con hasta 3

sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo C_1-C_3;

cada R^{4a} y R^{4b} es independientemente H, halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, alcoxi C_1-C_2 o haloalcoxi C_1-C_2; o

un par de sustituyentes R^{4a} y R^{4b} unidos al mismo átomo de carbono se unen para formar un anillo cicloalquilo C_3-C_5 sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, metilo, metoxi y metilotio;

cada R^5 es independientemente hidroxi, ciano, nitro, halógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquenilo C_2-C_4 o alcoxi C_1-C_4;

cada R^6 es independientemente H, ciano, halógeno, metilo, metoxi, metiltio o metoxicarbonilo;

cada R^7 es independientemente hidroxi o $NR^{11a}R^{11b}$; o alcoxi C_1-C_4, alqueniloxi C_2-C_4, alquiniloxi C_2-C_4, alquilocarboniloxi C_2-C_4, alcoxicarboniloxi C_2-C_5, alquilaminocarboniloxi C_2-C_5 o dialquilaminocarboniloxi C_3-C_5, cada uno sustituido opcionalmente con hasta 1 sustituyente seleccionado de halógeno, ciano, hidroxi y -C(=O)OH;

cada R^{10} es independientemente halógeno, amino, ciano, hidroxi, nitro, tioil, alquilo C_1-C_4,

haloalquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_6, halocicloalquilo C_3-C_6, alcoxi C_1-C_4, haloalcoxi C_1-C_4, alcoxialcoxi C_2-C_4, alquilotio C_1-C_4, alquilosulfinilo C_1-C_4, alquilosulfonilo C_1-C_4, haloalquilosulfonilo C_1-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4, haloalquilocarbonilo C_2-C_4, alcoxicarbonilo C_2-C_5, alquilamino C_1-C_6, dialquilamino C_2-C_6, alquilaminocarbonilo C_2-C_5, dialquilaminocarbonilo C_3-C_5, alquilotioalquilocarobonilo C_3-C_5, trialquilosilo C_3-C_{15}, halotrialquilosililo C_3-C_{15}, $-C(R^{13})=NOR^{14}$ o $-C(R^{15})=NR^{16}$;

cada U es independientemente un enlace directo, $C(=O)O$, $C(=O)NR^{17}$ o $C(=S)NR^{18}$, en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1, y el átomo a la derecha se conecta a V;

cada V es independientemente un enlace directo; o alquileno C_1-C_6, alquenileno C_2-C_6, alquinileno C_3-C_6, cicloalquileno C_3-C_6 o cicloalquenileno C_3-C_6, cada uno sustituido opcionalmente con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionado de halógeno, ciano, hidroxi, alquilo C_1-C_2, haloalquilo C_1-C_2, alcoxi C_1-C_2 y haloalcoxi C_1-C_2;

cada Q es independientemente fenilo o fenoxi, cada uno sustituido opcionalmente con hasta 2

sustituyentes seleccionados independientemente de R^{12}; o

cada Q es independientemente un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros del anillo seleccionados de átomos de carbono y heteroátomos de 1 a 4 seleccionados independientemente de átomos de hasta 2 O, hasta 2 S y hasta 4 N, en donde hasta 2 miembros del anillo se seleccionan independientemente de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{12}; o

cada Q es independientemente un anillo heterocíclico no aromático de 3 a 7 miembros, cada anillo contiene miembros del anillo seleccionados de átomos de carbono y heteroátomos de 1 a 4 seleccionados independientemente de átomos de hasta 2 O, hasta 2 S y hasta 4 N, en donde hasta 2 miembros del anillo se seleccionan independientemente de C(=O), C(=S), S(=O) y $S(=O)_2$, cada anillo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{12};

cada R^{11a} es independientemente H, alquilo C_1-C_4 o halocarbonilo C_2-C_4;

cada R^{11b} es independientemente H, ciano, alquilo C_1-C_5, alquilocarbonilo C_2-C_5, haloalquilocarbonilo C_2-C_5, cicloalquilocarbonilo C_4-C_7, alcoxicarbonilo C_2-C_5, alcoxicarboniloalquilo C_3-C_5, alquilaminocarbonilo C_2-C_5 o dialquilaminocarbonilo C_3-C_5. o

un par de sustituyentes R^{11b} y R^{11a} se toman junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros del anillo, además del átomo de nitrógeno conector, seleccionado de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados independientemente de átomos de hasta 2 O, hasta 2 S y hasta 2 N, cada anillo opcionalmente sustituido con hasta 2 metilo;

cada R^{12} es independientemente halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquenilo C_2-C_4, alcoxi C_1-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4 o alcoxicarbonilo C_2-C_4.

cada R^{13} y R^{15} es independientemente H, ciano, halógeno, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, cicloalquilo C_3-C_6 o alcoxi C_1-C_3; o un anillo fenilo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo C_1-C_3;

cada R^{14} es independientemente H, alquilo C_1-C_5, haloalquilo C_1-C_5, alquenilo C_2-C_5, haloalquenilo C_2-C_5, alquinilo C_2-C_5, cicloalquilo C_3-C_6, halocicloalquilo C_3-C_6, alquilocarbonilo C_2-C_5 o alcoxicarbonilo C_2-C_5; o

cada R^{14} es un anillo fenilo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo C_1-C_3; o un anillo heterocíclico completamente saturado de 5 a 6 miembros, cada anillo contiene miembros del anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados independientemente de átomos de hasta 2 O, hasta 2 S y hasta 2 N, cada anillo sustituido opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo C_1-C_3;

cada R^{16} es independientemente H, ciano, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, alcoxi C_1-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4 o alcoxicarbonilo C_2-C_4;

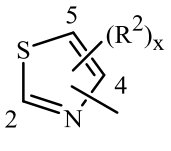
cada R^{17} y R^{18} es independientemente H, ciano, hidroxi, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4, haloalquilocarbonilo C_2-C_4, alcoxicarbonilo C_2-C_4 o haloalcoxicarbonilo C_2-C_4; y

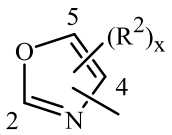
n es 1, 2 o 3.

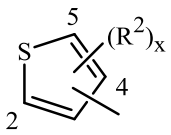
En consecuencia, se destaca un compuesto seleccionado de la Fórmula **1P** (que incluye todos los geométricos y estereoisómeros), *N*-óxidos, hidratos, y sales de estos, como se definió anteriormente. También se destacan las modalidades homólogas a las modalidades 1 a 158 y modalidades A a F, en donde en dichas modalidades homólogas, la "Fórmula **1**" se sustituye por la "Fórmula **1P**" y el alcance de dichas modalidades homólogas no excede el alcance definido anteriormente para la Fórmula **1P**. Los ejemplos de combinaciones de las modalidades 1 a 158, así como cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción, tal como se aplican a la Fórmula **1P**, son modalidades AP y BP.

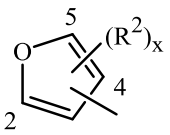
Modalidad AP. Un compuesto de la Fórmula **1P** en donde

R^1 es



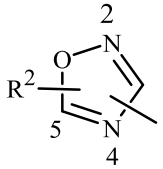
, 

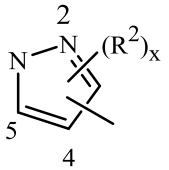
, 

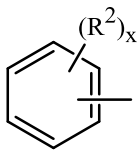
, 

,

U-1 U-2 U-4 U-5



, 

o 

;

U-8 U-12 U-69

en donde el enlace flotante se conecta a L en la Fórmula **1** a través de cualquier átomo de carbono disponible del sistema de anillo o anillo representado;

x es 0, 1 o 2;

L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$, OCH_2, CH_2O, OCH_2CH_2, CH_2CH_2O o CH_2OCH_2 en donde el átomo a la izquierda se conecta a R^1, y el átomo a la derecha se conecta a J, cada átomo de carbono se sustituye opcionalmente con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, hidroxi, nitro, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3, alcoxi C_1-C_2 y haloalcoxi C_1-C_2;

R^{5a} es H; y

cada R^2 es independientemente $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$; o alqueniloxicarbonilo C_3-C_6 o alquiniloxicarbonilo C_3-C_6, cada uno sustituido opcionalmente con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{10}.

Modalidad BP. Un compuesto de la modalidad AP en donde

R^1 es U-2 o U-12;

L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$;

cada R^2 es independientemente $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$; o alcoxicarbonilo C_2-C_6, sustituido opcionalmente con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{10};

cada R^{3a} es independientemente haloalquilo C_1-C_4, alquenilo C_2-C_4, alquinilo C_2-C_4, alcoxialquilo C_2-C_4 o alcoxicarboniloalquilo C_3-C_5;

cada R^{3b} es independientemente haloalquilo C_1-C_3, alquenilo C_2-C_4 o haloalquenilo C_2-C_4;

cada R^{10} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4, alcoxi C_1-C_4, alquilocarbonilo C_2-C_4, haloalquilocarbonilo C_2-C_4 o alcoxicarbonilo C_2-C_5; y

n es 1.

También se destaca una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de la Fórmula **1P** (que incluye todos los geométricos y estereoisómeros, *N*-óxidos, y las sales de estos) o cualquiera de las modalidades homólogas que son modalidades homólogas de las modalidades 1 a 158 y las modalidades A a E (p. ej., las modalidades AP y BP), y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. También se destaca un método para controlar enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos

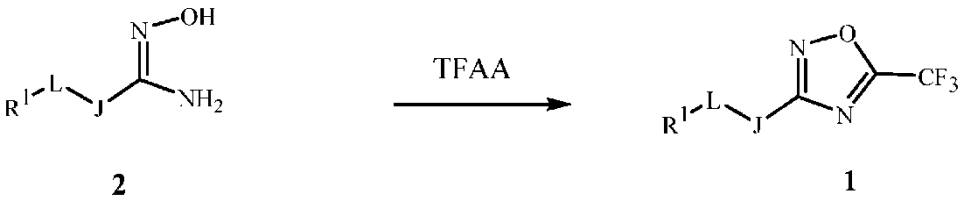
de plantas que comprende en aplicar a la planta o porción de esta, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un componente de la Fórmula **1P** (que incluye todos los geométricos y estereoisómeros, *N*-óxidos, y las sales de estos) o cualquiera de las modalidades homólogas. Se destacan particularmente las modalidades donde los compuestos de la Fórmula **1P** se aplican como composiciones de esta invención.

Uno o más de los siguientes métodos y variantes, como se describe en los Esquemas 1-13, pueden usarse para preparar los compuestos de la Fórmula **1**. Las definiciones de R^1, R^2, L y J en los compuestos de las Fórmulas **1-21** a continuación son como se definieron anteriormente en la breve descripción de la invención, a menos que se indique de cualquier otra manera. Los compuestos de las Fórmulas **1a**, **1b**, **1c**, **3a**, **6a** y **6b** son varios subconjuntos de la Fórmula **1**, y todos los sustituyentes para las Fórmulas **1a**, **1b**, **1c**, **3a**, **6a** y **6b** son como se definieron anteriormente para la Fórmula **1**, a menos que se indique de cualquier otra manera.

Como se muestra en el Esquema 1, los compuestos de la Fórmula **1** pueden prepararse mediante la reacción de una oxima de amida de la Fórmula **2** con anhídrido trifluoroacético (TFAA) o un equivalente. La reacción puede llevarse a cabo sin otro solvente más que el de los compuestos de la Fórmula **2** y TFAA. La reacción se realiza

típicamente en una fase líquida con un solvente tal como tetrahidrofurano, acetonitrilo *N*,*N*-dimetilformamida o tolueno a una temperatura entre aproximadamente 0 a 100 °C, opcionalmente en presencia de una base tal como piridina o trimetilamina. La preparación de anillos de oxadiazol mediante este método y otros son conocidos en la técnica; ver, por ejemplo, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 6, Parte 4B, páginas 365-391, editor Kevin T. Potts, Pergamon Press, Nueva York, **1984**. El método del Esquema 1 también se ilustra en el presente ejemplo 10, etapa C.

Esquema 1

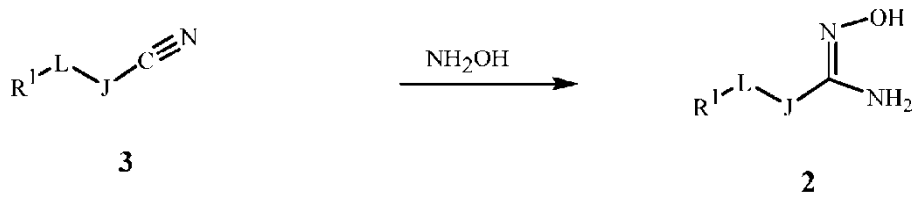


2 **1**

Como se muestra en el Esquema 2, las oximas de la Fórmula **2** pueden prepararse de los nitrilos correspondientes de la Fórmula **3** e hidroxilamina o una sal de hidroxilamina (p. ej., hidrocloruro de hidroxilamina) en un solvente tal como etanol, metanol o *N*,*N*-dimetilformamida a temperaturas que varían generalmente de aproximadamente 0 a 80 °C. La hidroxilamina puede usarse en la forma de una solución en agua; alternativamente, la hidroxilamina puede generarse *in situ* al tratar una sal ácida de hidroxilamina con una base tal como un hidróxido

o carbonato de metales alcalinos, preferentemente hidróxido de sodio o carbonato de sodio. Las sales de hidroxilamina incluyen sales que la hidroxilamina forma con ácidos inorgánicos como ácido sulfúrico, ácido clorhídrico, ácido nítrico y ácido fosfórico o con ácidos orgánicos como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico y ácidos sulfónicos. Para las condiciones de reacción, ver el presente ejemplo 10, etapa B.

Esquema 2

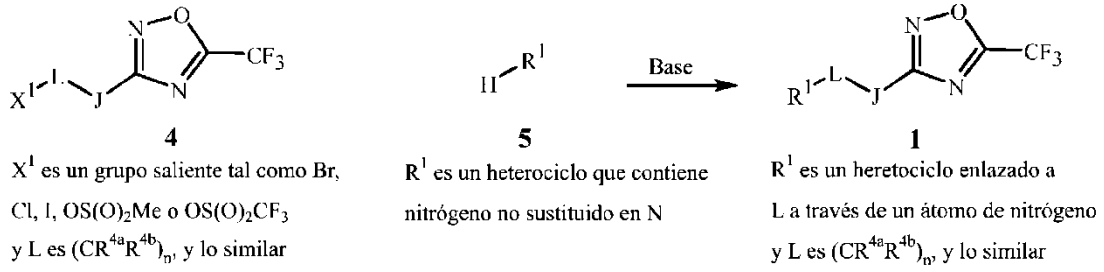


3 2

Los compuestos de la Fórmula **1** en donde L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$, y lo similar, y R^1 es un anillo o sistema de anillos heterocíclico, tales como pirazol, indazol, imidazol, pirrol y triazol, unido con L a través de un átomo de nitrógeno, pueden prepararse mediante el desplazamiento de un grupo saliente X^1 adecuado de compuestos de la Fórmula **4** con heterociclos que contienen nitrógeno de la Fórmula **5** en presencia de una base como se representa en el Esquema 3. Las bases adecuadas incluyen bases inorgánicas tales como hidruros, alcóxidos, carbonatos, fosfatos e hidróxidos de metales alcalinos o alcalinotérreos (p. ej., litio, sodio, potasio y cesio).

Una variedad de solventes es adecuada para la reacción e incluyen, por ejemplo, *N*,*N*-dimetilformamida, *N*,*N*-dimetilacetamida, *N*-metilpirrolidinona, acetonitrilo y acetona. Las condiciones de reacción particularmente útiles incluyen el uso de carbonato de cesio o carbonato de potasio y *N*,*N*-dimetilformamida o acetonitrilo como disolvente a temperaturas que varían entre aproximadamente 0 y 80 °C. Los grupos salientes adecuados en los compuestos de la Fórmula **4** incluyen bromuro, cloro, yodo, mesilato ($OS(O)_2CH_3$), triflato ($OS(O)_2CF_3$), y lo similar. El método del Esquema 3 se ilustra en el presente ejemplo 1, etapa C; ejemplos 2-9; y ejemplo 11 y, etapa C.

Esquema 3



4

X^1 es un grupo saliente tal como Br, Cl, I, $OS(O)_2Me$ o $OS(O)_2CF_3$ y L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$, y lo similar

5

R^1 es un heterociclo que contiene nitrógeno no sustituido en N

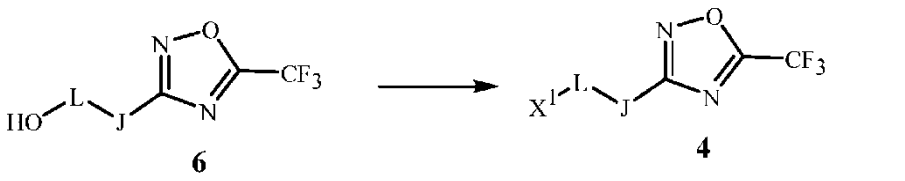
1

R^1 es un heretociclo enlazado a L a través de un átomo de nitrógeno y L es $(CR^{4a}R^{4b})_n$, y lo similar

Los compuestos de la Fórmula **4** pueden prepararse mediante la conversión de los alcoholes correspondientes de la Fórmula **6** con un grupo saliente adecuado (es decir, X^1) como se muestra en el Esquema 4. Por ejemplo, los alcoholes de la Fórmula **6** pueden convertirse en cloruros de alquilo de la Fórmula **4**

mediante tratamiento con cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo o tricloruro de fósforo (para condiciones, ver el ejemplo 1, etapa B). Los bromuros de alquilo pueden prepararse en una reacción similar usando tribromuro de fósforo o oxibromuro de fósforo. Los sulfonatos pueden prepararse mediante la reacción de la Fórmula **6** con un agente de sulfonación tal como cloruro de metanosulfonilo, típicamente en presencia de una base, bajo condiciones bien conocidas para una persona con experiencia en la técnica de síntesis orgánica.

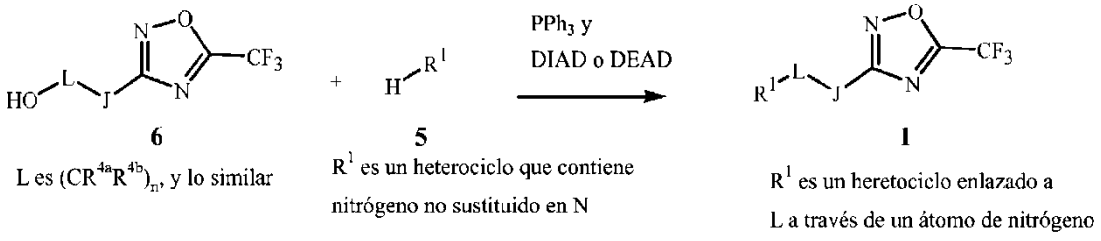
Esquema 4



Alternativamente, los compuestos de la Fórmula **1** en donde R^1 es un *N*-heterociclo unido puede prepararse mediante la reacción de alcoholes primarios o secundarios de la Fórmula **6** con heterociclos que contienen nitrógeno de la Fórmula **5** usando las condiciones de reacción de acoplamiento de Mitsunobu como se muestra en el Esquema 5. Las reacciones de Mitsunobu se ejecutan típicamente en tetrahidrofurano con trifenilfosfina y azodicarboxilato de

diisopropilo (DIAD) o dietil azodicarboxilato (DEAD) a temperatura ambiente. La trifenilfosfina con soporte de polímero puede usarse para facilitar la purificación. Para revisar la reacción de Mitsunobu, ver Mitsunobu, O. *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon: Oxford, 1991; vol. 6, páginas 65-101. También, la etapa C del ejemplo 12 ilustra la preparación de un compuesto de la Fórmula **1** usando las condiciones de Mitsunobu.

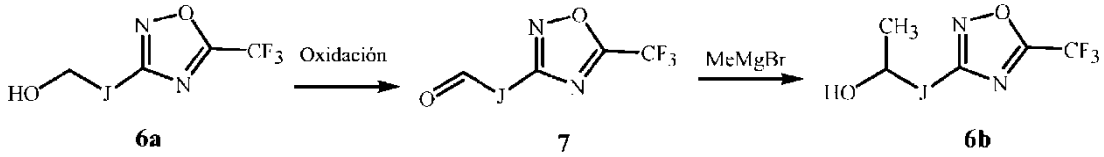
Esquema 5



Los compuestos de la Fórmula **6** pueden prepararse mediante el tratamiento de los nitrilos correspondientes con hidroxilamina o una sal de hidroxilamina seguido de TFAA análogo para los métodos descritos en los Esquemas 1 y 2, y como se ilustra en el presente ejemplo 1, etapa A. Adicionalmente, los alcoholes secundarios de la Fórmula **6** pueden prepararse mediante oxidación de los alcoholes correspondientes al aldehído, y después la reacción del aldehído con un reactivo de Grignard. La reacción de oxidación puede

llevarse a cabo mediante una variedad de medios, tales como el tratamiento del alcohol de la Fórmula **6** con dióxido de manganeso, periodinano Dess-Martin, clorocromato de piridinio o dicromato de piridinio. Por ejemplo, como se muestra en el Esquema 6, los compuestos de la Fórmula **6b** (es decir, la Fórmula **6** en donde L es CHMe) pueden sintetizarse mediante la conversión del alcohol de la Fórmula **6a** (es decir, la Fórmula **6** en donde L es CH_2) al aldehído de la Fórmula **7**, y después el tratamiento con bromuro de metilmagnesio. El método del Esquema 6 se ilustra en el ejemplo 12, etapas A-B.

Esquema 6



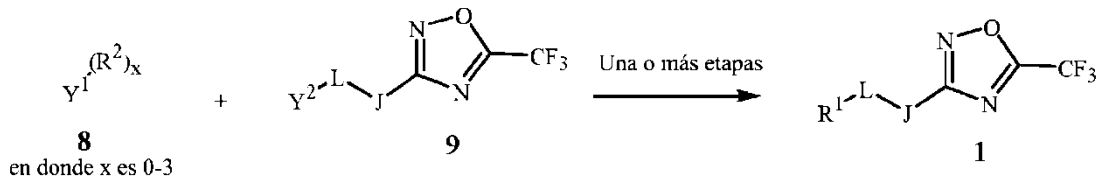
6a **7** **6b**

Los compuestos de la Fórmula **1** también pueden prepararse mediante la reacción de compuestos funcionalizados adecuadamente de la Fórmula **8** con compuestos funcionalizados adecuadamente de la Fórmula **9** como se muestra en el Esquema 7. Los grupos funcionales Y^1 e Y^2 se seleccionan de, pero no se limitan a, fracciones tales como aldehídos, cetonas, ésteres, ácidos, amidas, tioamidas, nitrilos, aminas, alcoholes, tioles, hidrazinas, oximas, amidinas, oximas de amida, olefinas, acetilenos,

haluros, haluros de alquilo, metanosulfonatos, trifluorometanosulfonatos (triflato), ácidos borónicos, boronatos y lo similar, que bajo las condiciones de reacción adecuadas, permitirán la construcción de los diversos anillos R^1. Como un ejemplo, la reacción de un compuesto de la Fórmula **8** donde Y^1 es una fracción de cloroxima con un compuesto de la Fórmula **9** donde Y^2 es un grupo vinilo o acetileno en presencia de una base resultará en un compuesto de la Fórmula **1** donde R^1 es una isoxazolina o isoxazol, respectivamente. El presente ejemplo 3, etapa C ilustra la preparación de un compuesto de la Fórmula **1** en donde R^1 es isoxazolina. La literatura sintética describe muchos métodos generales para formar anillos heterocíclicos y sistemas de anillos (p. ej. U-1 a U-114); ver, por ejemplo, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, volúmenes 4-6, A. R. Katritzky y C. Jefe de editores W. Rees, Pergamon Press, Oxford, 1984. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, volúmenes 2-4, A. R. Katritzky, C. Jefe de editores W. Rees y E. F. V. Scriven, Pergamon Press, Oxford, 1996. y la serie, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, E. C. Taylor, editor, Wiley, Nueva York. Una persona con experiencia en la técnica sabe cómo seleccionar los grupos funcionales adecuados para construir el anillo R^1 deseado. Los compuestos de la Fórmula **8** son conocidos o pueden prepararse mediante métodos generales conocidos en la técnica. Los compuestos de la Fórmula **9** pueden prepararse

al tratar los nitrilos correspondientes con hidroxilamina o una sal de hidroxilamina seguida de TFAA análogo a las reacciones descritas en los Esquemas 1 y 2, y como se ilustra en el presente ejemplo 12, etapas A-B.

Esquema 7



8
en donde x es 0-3

9

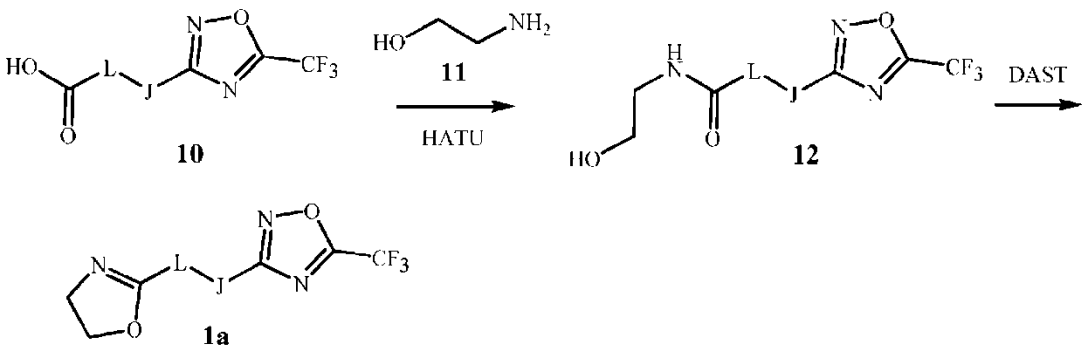
1

en donde Y^1 y Y^2 son grupos funcionales adecuados capaces de experimentar una transformación para formar el anillo R^1 deseado

Los compuestos de la Fórmula **1a** (es decir, la Fórmula **1** en donde R^1 es oxazolina) también pueden prepararse como se describe en el Esquema 8. En este método, una amina de la Fórmula **11** entra en contacto con un compuesto de la Fórmula **10** en presencia de *O*-(7-azabenzotriazol-1-il)-*N*,*N*,*N*',*N*'-tetrametiluronio hexafluorofosfato (HATU) o 2-cloro-1-yoduro de metilpiridinio y una base tal como trietilamina, *N*,*N*-diisopropiletilamina o 4-metilmorfolina a una temperatura que varía de 0 a 100 °C para proporcionar una amida de la Fórmula **12**. En una siguiente etapa, la amida de la Fórmula **12** se deshidrata usando un agente deshidratante tal como trifluoruro de dietilaminoazufre (DAST) en un solvente adecuado. La reacción se lleva a cabo típicamente mediante

la adición de 0,9 a 2 equivalentes, preferiblemente 1,5 equivalentes, de trifluoruro de dietilaminoazufre a una mezcla de un compuesto de la Fórmula **12** en un solvente tal como diclorometano, a una temperatura que varía desde - 78 a 0 °C. El método del Esquema 8 se ilustra mediante las etapas B-C del ejemplo 15. Los compuestos de la Fórmula **11** están disponibles comercialmente o su preparación es conocida en la técnica. Los compuestos de la Fórmula **10** pueden prepararse al tratar los nitrilos correspondientes con hidroxilamina o una sal de hidroxilamina seguida de TFAA análogo a las reacciones descritas en los Esquemas 1 y 2 (ilustrado en el ejemplo 15, etapa A).

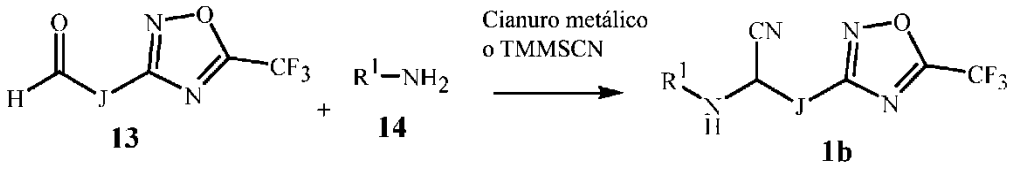
Esquema 8



Como se muestra en el Esquema 9, los compuestos de la Fórmula **1b** (es decir, la Fórmula **1** en donde L es un amino nitrilo) pueden prepararse de aminas de la Fórmula **14**, aldehídos de la Fórmula **13** y una fuente de cianuro por medio de la reacción de Strecker. En el método del Esquema

9, puede usarse una variedad de solventes y fuentes de cianuro. Puede ser ventajosa la presencia de un ácido de Lewis tal como isopropóxido de titanio (IV). Para las condiciones y variaciones de esta reacción, ver las siguientes referencias y referencias citadas en la presente descripción: D. T. Mowry, *Chemical Reviews* **1948**, *42*, 236, H. Groeger, *Chemical Reviews* **2003**, *103*, 2795-2827, y M. North in *Comprehensive Organic Functional Group Transformations* A. R. Katritsky, O. Meth-Cohn y C. W. Rees Editors., volumen 3, 615-617; Pergamon, Oxford, 1995. El método del Esquema 9 también se ilustra en la etapa E del ejemplo 14. Para las aminas menos reactivas de la Fórmula **14**, tales como las arilaminas que contienen grupos de extracción de ortoelectrones, puede ser ventajoso el uso de cianuro de trimetilsililo en combinación con un catalizador tal clorhidrato de guanidina. Para una referencia ver, por ejemplo, Heydari et al., *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2007**, *271* (1-2), 142-144.

Esquema 9

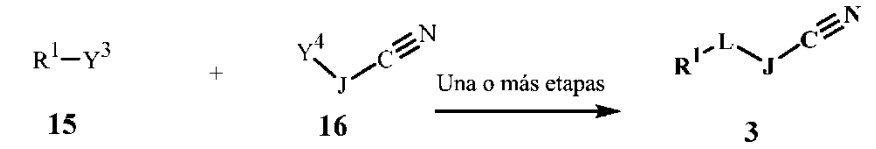


Como se mostró anteriormente en el Esquema 2, los nitrilos de la Fórmula **3** son intermedios útiles para

preparar compuestos de la Fórmula **2** que pueden hacerse reaccionar con TFAA para proporcionar compuestos de la Fórmula **1**. Los compuestos de la Fórmula **3** pueden prepararse como se muestra en el Esquema 10 a continuación de los compuestos de las Fórmulas **15** y **16** en donde Y^3 y Y^4 son grupos funcionales adecuados que bajo las condiciones de reacción adecuadas permiten la construcción de los diversos grupos L. Los grupos funcionales incluyen, pero no se limitan a, hidrógeno ionizable (p. ej., un hidrógeno unido a un átomo de un anillo heterocíclico o un hidrógeno unido a un átomo de carbono adyacente a una fracción de C(=O), carbonilo, aldehído, cetona, éster, ácido, cloruro ácido, amina, alcohol, tiol, hidrazina, oxima, olefina, acetileno, haluro, haluro de alquilo, ácido borónico, boronato, y lo similar. Por ejemplo, los compuestos de la Fórmula **3** en donde L es CH_2 pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de la Fórmula **15** en donde Y^3 es hidrógeno (es decir, un hidrógeno ionizable unido a un miembro del anillo de átomos de nitrógeno de un anillo R^1) con una base tal como carbonato de potasio o hidruro de sodio, seguido mediante un tratamiento con un compuesto de la Fórmula **16** en donde Y^4 es un haluro de metilo (por ejemplo, $BrCH_2$-); mientras que el tratamiento con un compuesto de la Fórmula **16** en donde Y^4 es CH(=O)- resultará en un compuesto de la Fórmula **3** en donde L es

CH(OH). Los compuestos de la Fórmula **3** en donde L es O pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de la Fórmula **15** en donde Y^3 es Br con un compuesto de la Fórmula **16** en donde Y^4 es OH en presencia de una base tal como hidruro de sodio. Los compuestos de la Fórmula **3** en donde L es CH_2O pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de la Fórmula **15** en donde Y^3 es $BrCH_2$- con un compuesto de la Fórmula **16** en donde Y^4 es OH en presencia de una base. Los compuestos de la Fórmula **3** en donde L es OCH_2CH_2 pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de la Fórmula **15** en donde Y^3 es OH con un compuesto de la Fórmula **16** en donde Y^4 es haluro de etilo (p. ej., ICH_2CH_2-) en presencia de una base. La literatura sintética describe muchos métodos generales para formar una cadena saturada que contiene 1 a 3 átomos que consiste en carbono y heteroátomos tales como los grupos L de la presente invención; ver, por ejemplo, *Comprehensive Organic Functional Group Transformations*, Vol. 1, 2, 3 y 5, A. R. Katritzky editor, Pergamon Press, Nueva York, **1995**; *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5° Ed., páginas 470-823, Longman Group, Londres, **1989** y *Advanced Organic Chemistry*, 4° Ed. Jerry March, Wiley, Nueva York, **1992**. Una persona con experiencia en la técnica puede determinar fácilmente cómo seleccionar un compuesto adecuado de la Fórmula **15** y la Fórmula **16** para construir un grupo L deseado.

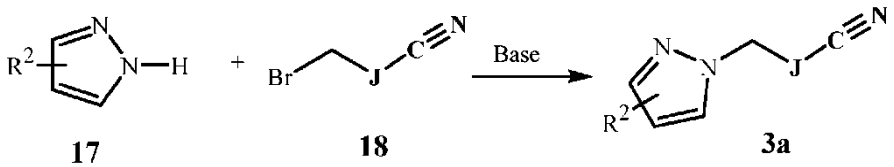
Esquema 10



en donde Y^3 y Y^4 son grupos funcionales adecuados para la construcción del grupo L deseado

El Esquema 11 ilustra un ejemplo específico del método general del Esquema 10 para preparar un compuesto de la Fórmula **3a** (es decir, la Fórmula **3** en donde R^1 es pirazol y L es CH_2). En este método, un pirazol de la Fórmula **17** se hace reaccionar con un bromuro de metilo de la Fórmula **18** en presencia de una base tal como hidróxido de sodio o potasio, hidruro de sodio o carbonato de potasio en un solvente tal como tetrahidrofurano, *N*,*N*-dimetilformamida, acetonitrilo o etanol típicamente a una temperatura entre aproximadamente 0 a 80 °C. El presente ejemplo 10, etapa A ilustra el método del Esquema 11.

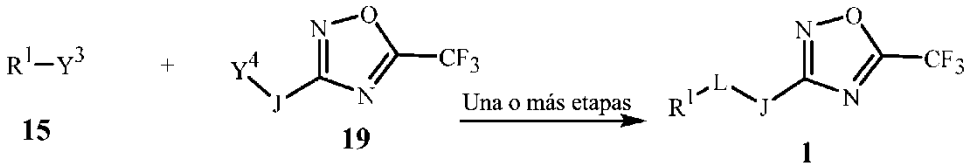
Esquema 11



Una persona con experiencia en la técnica reconocerá que el método del Esquema 10 también puede

realizarse cuando el sustituyente –C≡N en la Fórmula **16** se sustituya con 5-(trifluorometilo)-1, 2, 4-oxadiazol-3-il (es decir, Fórmula **19**) y se proporciona un compuesto de la Fórmula **1** como se muestra a continuación en el Esquema 12.

Esquema 12

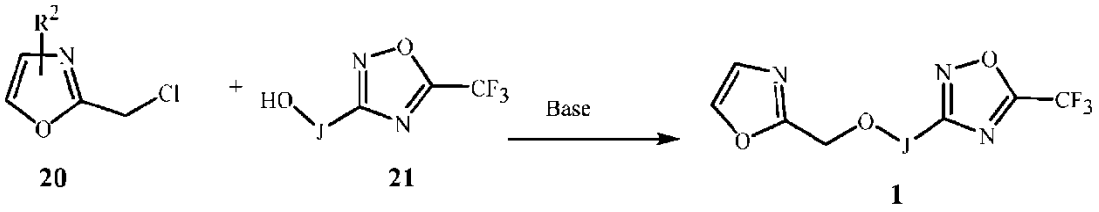


15 **19** **1**

en donde Y^2 y Y^3 son grupos funcionales adecuados para la construcción del grupo L deseado

El esquema 13 ilustra un ejemplo específico del método general del Esquema 12 para preparar un compuesto de la Fórmula **1c** (es decir, la Fórmula **1** en donde R^1 es oxazol y L es CH_2O). En este método, un cloruro de metilo de la Fórmula **20** se hace reaccionar con un alcohol de la Fórmula **21** en presencia de una base tal como hidróxido de sodio o potasio, hidruro de sodio o carbonato de potasio en un solvente tal como tetrahidrofurano, *N*,*N*-dimetilformamida, acetonitrilo o etanol típicamente a una temperatura entre aproximadamente 0 a 80 °C. Los ejemplos 17 y 18 ilustran el método del Esquema 19.

Esquema 13



Como se reconocerá, algunos reactivos y condiciones de reacción descritos anteriormente para preparar los compuestos de la Fórmula **1** pueden no ser compatibles con ciertas funcionalidades presentes en los intermedios. En estos casos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o interconversiones de grupos funcionales en la síntesis ayudará a obtener los productos deseados. El uso y la selección de los grupos protectores serán evidentes para una persona con experiencia en síntesis química (ver, por ejemplo, T. W. Greene y P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 2° ed.; Wiley: New York, 1991). Como un experto en la técnica reconocerá, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo dado, tal como se representa en cualquier esquema individual, puede ser necesario realizar etapas sintéticas de rutina adicionales no descritas en detalle para completar la síntesis de los compuestos de la Fórmula **1**. Como un experto en la técnica también reconocerá, puede ser necesario realizar una combinación de las etapas

ilustradas en los esquemas anteriores en un orden distinto al que implica el particular presentado para preparar los compuestos de la Fórmula **1**.

Como un experto en la técnica también reconocerá, los compuestos de la Fórmula **1** y los intermedios descritos en la presente descripción pueden someterse a varias reacciones electrofílicas, nucleofílicas, radicales, organometálicas, de oxidación y de reducción para añadir sustituyentes o modificar los sustituyentes existentes.

Sin más detalles, se cree que un experto en la técnica que usa la descripción anterior puede usar la presente invención en toda su extensión. Por lo tanto, los siguientes ejemplos se interpretarán como meramente ilustrativos y no limitantes de la descripción en cualquiera de los casos. Las etapas de los siguientes ejemplos ilustran un procedimiento para cada etapa de una transformación sintética total, y el material de partida para cada etapa puede no haberse preparado necesariamente mediante una ejecución preparatoria particular cuyo procedimiento se describe en otros ejemplos o etapas. Los porcentajes son en peso, excepto para las mezclas de solventes cromatográficos o cuando se indique de cualquier otra manera. Las partes y los porcentajes para las mezclas de solventes cromatográficos son en volumen, a menos que se indique de cualquier otra manera. Los espectros de ^{1}H NMR se informan en ppm campo abajo de

tetrametilsilano; “s” significa singlete, “d” significa doblete, “t” significa triplete, “q” significa cuarteto, “m” significa multiplete, “dd” significa doblete de dobletes, “dt” significa doblete de tripletes, “br s” significa singlete ancho y “br d” significa doblete ancho. Los espectros de ^{19}F NMR se reportan en ppm usando triclorofluorometano como referencia.

Ejemplo 1

Preparación 1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina (Compuesto 147)

Etapa A: Preparación de 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencenometanol

Una mezcla de 4-(hidroximetil)benzonitrilo (52,8 g, 397 mmol), hidrocloruro de hidroxilamina (33,1 g, 476 mmol), *N*,*N*-diisopropiletilamina (107 ml, 595 mmol) y 8-quinolinol (0,3 g) en etanol (400 ml) se calentó a reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto intermedio *N*-hidroxi-4-(hidroximetil)-bencenocarboximidamida.

A una mezcla de *N*-hidroxi-4-(hidroximetil)bencenocarboximidamida en acetonitrilo y tetrahidrofurano (1:1, 400 ml) se añadió piridina (70 ml,

873 mmol) y anhídrido trifluoroacético (121 ml, 873 mmol) en gotas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 15 horas, se dejó enfriar a temperatura ambiente, y después se añadió lentamente una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (300 ml), seguido de acetato de etilo (400 ml) y agua. La mezcla resultante se separó y la capa orgánica se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio (100 ml), se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 4,77 (s, 2H), 7,50 (d, 2H), 8,08 (d, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,47.

Etapa B: Preparación de 3-[4-(clorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol

A una mezcla de 4-[5- (trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencenometanol (es decir, el producto de la etapa A) (98,0 g, 397 mmol) y *N*,*N*–dimetilformamida (4 gotas) en diclorometano (500 ml) a 5 °C se añadió cloruro de tionilo (57 ml). La mezcla de reacción se calentó a aproximadamente 42 °C durante 30 minutos, y luego se concentró a presión reducida eliminando el diclorometano. La mezcla resultante se diluyó con acetonitrilo (80 ml) y se vertió en agua helada (700 ml). El precipitado sólido resultante se recogió mediante filtración, se enjuagó con

agua y se secó en una estufa de vacío bajo nitrógeno para proporcionar el compuesto del título como un sólido (55 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 4,64 (s, 2H), 7,54-7,55 (d, 2H), 8,10-8,12 (d, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,45.

Etapa C: Preparación de 1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridina

Una mezcla de 3-[4-(clorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto de la etapa B) (0,3 g, 1,1 mmol), 1*H*-pirazolo [3,4-*b*]piridina (0,136 g, 1,1 mmol) y carbonato de cesio (0,38 g, 1,1 mmol) en *N*,*N*-dimetilformamida (2,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se dividió entre acetato de etilo (25 ml) y agua (5 ml). La capa orgánica se separó y se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 5 a 50 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,090 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 5,80 (s, 2H), 7,13-7,21 (m, 1H), 7,42-7,51 (m, 2H), 8,01-8,13 (m, 4H), 8,58 (dd, 1H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,43.

Ejemplo 2

Preparación de 1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1*H*-pirazol-4-carbonitrilo (Compuesto 95)

Una mezcla de 3-[4-(clorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, producto del ejemplo 1, etapa B) (3,60 g, 13,7 mmol), 1*H*-pirazol-4-carbonitrilo (1,91 g, 20,6 mmol), carbonato de potasio (3,41 g, 24,7 mmol) y bromuro de sodio (1,62 g, 15,8 mmol) en acetonitrilo (100 ml) se calentó a reflujo durante 18 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se filtró y el filtrado se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 0 a 100 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar un sólido blanco (4,38 g). El sólido se cristalizó en etanol para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido blanco (3,29 g) que se funde a 106-108 °C.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 5,42 (s, 2H), 7,38-7,39 (d, 2H), 7,86-7,87 (m, 2H), 8,13-8,15 (d, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,33.

Ejemplo 3

Preparación de 6-cloro-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3(2*H*)-piridazinona (Compuesto 4)

Una mezcla de 3-[4-(clorometil) fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, producto del ejemplo 1, etapa B) (0,2 g, 0,76 mmol), 6-cloro-3(*2H*)-piridazinona (0,099 g, 0,76 mmol) y carbonato de potasio (0,21 g, 1,52 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con éter dietílico (2x). Los extractos combinados se lavaron con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (eluyendo con acetato de etilo 1:1 en hexanos) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido blanco (0,18 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,10 (d, 2H), 7,58 (d, 2H), 7,19 (d, 1H), 6,95 (d, 1H), 5,32 (s, 2H).

Ejemplo 4

Preparación de metil 2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2*H*-indazol-4-carboxilato (Compuesto 36) y

metil 1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1*H*-indazol-4-carboxilato (Compuesto 49)

Una mezcla de 3-[4-(clorometil) fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto del ejemplo 1, etapa B) (0,3 g, 1,1 mmol), metil 1*H*-indazol-4-carboxilato (0,2 g, 1,1 mmol) y carbonato de cesio (0,56 g, 1,7 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (2,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se dividió entre acetato de etilo (25 ml) y agua (5 ml). La capa orgánica se separó y se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 5 a 50 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título 49 (producto de elución más rápido) como un sólido (0,11 g). También se obtuvo el compuesto del título 36, (producto de elución más lento) como un sólido (0,04 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3,97 (s, 3H), 5,73 (s, 2H), 7,33-7,42 (m, 1H), 7,42-7,49 (m, 2H), 7,90-8,02 (m, 2H), 8,07-8,16 (m, 2H), 8,53 (s, 1H) (Compuesto 36).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,39 (Compuesto 36).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3,98-4,08 (m, 3H), 5,67-5,76 (m, 2H), 7,28-7,35 (m, 2H), 7,37-7,48 (m, 1H), 7,50-7,59 (m, 1H), 7,89-7,98 (m, 1H), 8,01-8,10 (m, 2H), 8,59 (s, 1H) (Compuesto 49).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ –65,42 (Compuesto 49).

Ejemplo 5

Preparación de 1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina (Compuesto 136)

Una mezcla de 3-[4-(clorometil) fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto del ejemplo 1, etapa B) (0,3 g, 1,1 mmol), 1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridina (0,14 g, 1,1 mmol) y carbonato de cesio (0,56 g, 1,7 mmol) en *N*,*N*-*d*imetilformamida (2,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se dividió entre acetato de etilo (25 ml) y agua (5 ml). La capa orgánica se separó y se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 5 a 50 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,045 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 5,42 (m, 2H), 6,79-6,88 (m, 1H), 7,06-7,15 (m, 1H), 7,23 (m, 2H), 7,41 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 8,07 (d, 2H), 8,49 (br d, 1H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ –65,40.

Ejemplo 6

Preparación de 1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2(1*H*)-quinoxalinona (Compuesto 158)

Una mezcla de 3-[4-(clorometil) fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto del ejemplo 1, etapa B) (0,3 g, 1,1 mmol), 2(1*H*)-quinoxalinona (0,17 g, 1,1 mmol) y carbonato de cesio (0,56 g, 1,7 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (2,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se dividió entre acetato de etilo (25 ml) y agua (5 ml). La capa orgánica se separó y se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 5 a 50 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,08 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 5,57 (s, 2H), 7,19-7,24 (m, 1H), 7,32-7,38 (m, 1H), 7,40 (d, 2H), 7,45-7,53 (m, 1H), 7,90-7,97 (m, 1H), 8,08 (d, 2H), 8,44 (s, 1H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,40.

Ejemplo 7

Preparación de 1,3-dihidro-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2*H*-bencimidazol-2-ona (Compuesto 159)

Una mezcla de 3-[4-(clorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto del ejemplo 1, etapa B) (0,3 g, 1,1 mmol), 1,3-dihidro-1-metil-2*H*-bencimidazol-2-ona (0,17 g, 1,1 mmol) y carbonato de cesio (0,56 g, 1,7 mol) en *N*,*N*-dimetilformamida (2,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se dividió entre acetato de etilo (25 ml) y agua (5 ml). La capa orgánica se separó y se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 0 a 50 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,095 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3,49 (s, 3H), 5,16 (s, 2H), 6,81-6,90 (m, 1H), 6,97-7,06 (m, 2H), 7,06-7,18 (m, 1H), 7,47 (d, 2H), 8,07 (d, 2H).

Ejemplo 8

Preparación de metil 1,2-dihidro-2-oxo-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-4-piridinacarboxilato (Compuesto 24)

Una mezcla de 3-[4-(clorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto del ejemplo 1, etapa B) (1,0 g, 3,8 mmol), metil 1, 2-dihidro-2-oxo-4-piridincarboxilato (0,59 g, 3,81 mmol) y carbonato de cesio (1,90 g, 5,72 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se dividió entre acetato de etilo (25 ml) y agua (5 ml). La capa orgánica se separó y se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 5 a 50 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,35 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3,92 (s, 3H), 5,23 (s, 2H), 6,64-6,73 (m, 1H), 7,27 (d, 1H), 7,33-7,40 (m, 1H), 7,40-7,49 (m, 2H), 8,04-8,17 (m, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,39.

Ejemplo 9

Preparación de 2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1*H*-isoindol-1,3(2*H*)-diona (Compuesto 90)

Una mezcla de 3-[4-(clorometil) fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto del ejemplo 1, etapa B) (0,25 g, 0,95 mmol) y ftalimida de potasio (0,17 g, 0,95 mmol) en *N*,*N*-dimetilformamida (2,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se dividió entre acetato de etilo (25 ml) y agua (5 ml). La capa orgánica se separó y se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 5 a 50 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,21 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 4,92 (s, 2H), 7,50-7,63 (m, 2H), 7,68-7,79 (m, 2H), 7,82-7,93 (m, 2H), 8,01-8,13 (m, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,39.

Ejemplo 10

Preparación de etil 1-[[4[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il] fenil] metil]-1*H*-pirazol-4-carboxilato (Compuesto 83)

Etapa A: Preparación de etil 1-[(4-cianofenil)metil]-1*H*-pirazol-4-carboxilato

Una mezcla de etil 1*H*-pirazol-4-carboxilato (4,96 g, 35,4 mmol), 4-(bromometil)benzonitrilo (6,92 g, 35,3 mmol) y carbonato de potasio (6,0 g, 43,5 mmol) en acetonitrilo (100 ml) se calentó a 60 °C durante 6 horas, y después se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con agua y el precipitado sólido resultante se filtró, se lavó con agua y se secó al aire para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (8,65 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 1,34 (t, 3H), 4,30 (q, 2H), 5,37 (s, 2H), 7,29-7,31 (m, 2H), 7,65-7,66 (m, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,96 (s, 1H).

Etapa B: Preparación de etil 1-[[4-[(hidroxiamino)iminometil]fenil]metil]-1*H*-pirazol-4-carboxilato

Una mezcla de etil 1-[(4-cianofenil)metil]-1*H*-pirazol-4-carboxilato (es decir, el producto de la etapa A) (29,1 g, 114 mmol) e hidroxilamina (solución acuosa al 50 %, 12 ml, 194 mmol) en *N*,*N*-dimetilformamida (200 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y el precipitado sólido resultante se filtró y se lavó con agua. El sólido húmedo se mezcló con acetonitrilo (500 ml) y se concentró

a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (31,32 g)

^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 1,26 (t, 3H), 4,21 (q, 2H), 5,38 (s, 2H), 5,79 (s, 2H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,63-7,65 (m, 2H), 7,87 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 9,63 (s, 1H).

Etapa C: Preparación de etil 1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1*H*-pirazol-4-carboxilato

A una mezcla de etil 1-[[4-[(hidroxiamino)iminometil]fenil]metil]-1*H*-pirazol-4-carboxilato (es decir, el producto de la etapa B) (33,65 g, 117 mmol) y piridina (13 ml, 160 mmol) en *N*,*N*-dimetilformamida (100 ml) a 0 °C se añadió anhídrido trifluoroacético (19 ml, 140 mmol) en gotas durante 20 minutos. La mezcla de reacción se calentó a 70 °C durante 2 horas, se enfrió y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y el precipitado sólido resultante se filtró y se lavó con agua. El sólido se cristalizó de etanol (250 ml) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como agujas sólidas (35,1 g) que se funden a 127-129 °C.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 1,34 (t, 3H), 4,30 (q, 2H), 5,39 (s, 2H), 7,37-7,39 (m, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,11-8,13 (m, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,34.

Ejemplo 11

Preparación de 3-[5-[(4-bromo-1*H*-pirazol-1-il)metil]-2-tienil]-5-(trifluorometil) -1,2,4-oxadiazol (Compuesto 71)

Etapa A: Preparación de 3-(5-metil-2-tienil)-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol

Una mezcla de 5-metil-2-tiofenocarbonitrilo (4,0 g, 32 mmol), hidrocloruro de hidroxilamina (3,3 g, 48 mmol), diisopropiletilamina (10 ml, 56 mmol) y 8-quinolinol (0,074 g) en etanol (65 ml) se calentó a reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto intermedio *N*-hidroxi-5-metil-2-tiofenocarboximidamida.

Se añadió en gotas *N*-hidroxi-5-metil-2-tiofenocarboximidamida en tetrahidrofurano (65 ml) a una mezcla de anhídrido trifluoroacético (13 ml, 96 mmol), diisopropiletilamina (20 ml, 112 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (1,0 g, 8 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente 15 horas y, después se diluyó con solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (30 ml). La mezcla acuosa se extrajo con acetato de etilo (80 ml) y la capa orgánica se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por

cromatografía en gel de sílice (eluyendo con acetato de etilo 1:10 en hexanos) para proporcionar el compuesto del título como un sólido (3,2 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 2,57 (s, 3H), 6,85 (d, 1H), 7,68 (d, 1H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,46.

Etapa B: Preparación de 3-[5-(bromometil)-2-tienil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol

A una mezcla de 3-(5-metil-2-tienil)-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto de la etapa A) (3,1 g, 13,2 mmol) en diclorometano (30 ml) se añadió *N*-bromosuccinimida (2,6 g, 14,8 mmol) y 2,2'-azodiisobutironitrilo (0,2 g, 1,3 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 6 horas, se enfrió a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con acetato de etilo 1:10 en hexanos) para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (2,8 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 4,73 (s, 2H), 7,18 (m, 1H), 7,73 (m, 1H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,40.

Etapa C: Preparación de 3-[5-[(4-bromo-1*H*-pirazol-1-il)metil]-2-tienil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol

Una mezcla de 3-[5-(bromometil)-2-tienil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto de la etapa B) (0,16 g, 0,5 mmol), 4-bromo-1*H*-pirazol (0,080 g, 0,55 mmol) y carbonato de potasio (0,152 g, 1,1 mmol) en acetonitrilo (4 ml) se calentó a reflujo durante 2 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con hexanos 3:1 en acetato de etilo) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un aceite (0,088 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 5,47 (s, 2H), 7,09 (m, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,74 (m, 1H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,41.

Ejemplo 12

Preparación de etil 1-[1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]-1*H*-pirazol-4-carboxilato (Compuesto 2)

Etapa A: Preparación de 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzaldehído

A una mezcla de 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencenometanol (2,00 g, 8,19 mmol) en diclorometano (20 ml) se añadió 1,1,1-tris(acetoxi)-1,1-

dihidro-1,2-benziodoxol-3(1*H*)-ona (periodinano Dess-Martin) (3,47 g, 8,19 mmol) en porciones a temperatura ambiente. Después de agitar durante 3 horas, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. La capa orgánica se separó y se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 5 a 50 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título como un aceite (1,53 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,05 (d, 2H), 8,32 (d, 2H), 10,12 (s, 1H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,32.

Etapa B: Preparación de α- metil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencenometanol

A una mezcla de 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzaldehído (es decir, el producto de la etapa A) (1,53 g, 6,3 mmol) en tetrahidrofurano (20 ml) a -12 °C se añadió una solución de bromuro de metilmagnesio (3 M en éter dietílico; 2,1 ml, 6,3 mmol) en gotas. La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a -12 °C y después se enfrió con una solución acuosa saturada de cloruro de amonio. La mezcla resultante se vertió en agua

y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 5 a 50 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título como un sólido (1,63 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 1,40-1,61 (m, 3H), 4,84-5,06 (m, 1 H), 7,50 (d, 2H), 8,06 (d, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,49.

Etapa C: Preparación de etil 1-[1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etilo]-1*H*-pirazol-4-carboxilato

Una mezcla de α- metil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencenometanol (es decir, el producto de la etapa B) (0,372 g, 0,95 mmol), etil 1*H*-pirazol-4-carboxilato (0,202 g, 0,95 mmol) y trifenilfosfina (0,377 g, 0,95 mmol) en tetrahidrofurano (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos, y después se añadió 1,2-bis(1-metiletil) 1,2-diaceno-dicarboxilato (DIAD) (0,285 ml, 0,95 mmol). Después de 12 horas, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 5 a 50 % de acetato de etilo en hexanos)

para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,11 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 1,25-1,38 (m, 3H), 1,88-2,00 (m, 3H), 4,28 (q, 2H), 5,49-5,67 (m, 1H), 7,29-7,41 (m, 2H), 7,89-8,02 (m, 2H), 8,03-8,16 (m, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,44.

Ejemplo 13

Preparación de 4,5-dihidro-*N*,*N*-dimetil-5-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3-isoxazolcarboxamida (Compuesto 12)

Etapa A: Preparación de *N*-hidroxi-4-(2-propen-1-il)bencenocarboximidamida

Una mezcla de 4-(2-propen-1-il)benzonitrilo (5,0 g, 35 mmol) e hidroxilamina (solución acuosa al 50 %, 4,5 ml, 73 mmol) en etanol absoluto (50 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se diluyó con acetonitrilo (50 ml), se concentró a presión reducida y nuevamente se diluyó con acetonitrilo (50 ml) y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un aceite incoloro que se cristalizó en reposo (6,1 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3,39-3,41 (m, 2H), 4,90 (br s, 2H), 5,07-5,10 (m, 2H), 5,90-6,00 (m, 1H), 7,20-7,22 (m, 2H), 7,54-7,56 (m, 2H), 8,5-9,5 (br s, 1H).

Etapa B: Preparación de 3-[4-(2-propen-1-il)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol

A una mezcla de *N*-hidroxi-4- (2-propen-1-il)bencenocarboximidamida (es decir, el producto de la etapa A) (6,0 g, 34 mmol) y piridina (3,5 ml, 43 mmol) en acetonitrilo (25 ml) a 0 °C se añadió anhídrido trifluoroacético (5,5 ml, 40 mmol) en gotas durante 20 minutos. La mezcla de reacción se calentó a 60 °C durante 4 horas, se enfrió y, después se vertió en agua helada y se extrajo con éter dietílico (3 x 100 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con solución acuosa de ácido clorhídrico (1 N), solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un aceite amarillo claro (8,0 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3,46-3,48 (m, 2H), 5,10-5,15 (m, 2H), 5,90-6,05 (m, 1H), 7,34-7,36 (m, 2H), 8,03-8,05 (m, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,40.

Etapa C: Preparación de 4,5dihidro-*N*,*N*-dimetil-5-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3-isoxazolcarboxamida

Una mezcla de 3-[4-(2-propen-1-il) fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto de la etapa B) (0,254 g, 1,0 mmol), cloruro de 2-(dimetilamino)-*N*-hidroxi-2-oxo-acetimidoilo (0,152 g, 1,0 mmol) y bicarbonato de sodio (0,3 g, 3,5 mmol) en acetato de etilo (20 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. La mezcla de reacción se filtró lavando con una pequeña cantidad de acetato de etilo y el filtrado se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyendo con un gradiente de acetato de etilo al 0-100 % en hexanos) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido blanco (0,27 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3,00-3,15 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 3,17 (s, 3H), 3,33-3,40 (m, 1H), 4,92-5,00 (m, 1H), 7,40-7,44 (m, 2H), 8,06-8,10 (m, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,36.

Ejemplo 14

Preparación de α-(fenilamino)-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencenoacetonitrilo (Compuesto 13)

Etapa A: Preparación de 4-(1,3-dioxolan-2-il)benzonitrilo

A una mezcla de 4-formilbenzonitrilo (25,16 g, 191,9 mmol) en tolueno (250 ml) se añadió etilenglicol (35,73 g, 576 mmol) y monohidrato de ácido p-toluenosulfónico (2,92 g, 15,3 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 18 horas con el uso de una trampa Dean Stark para la eliminación azeotrópica del agua. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se lavó con solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (33,6 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 4,04-4,13 (m, 4H), 5,85 (s, 1H), 7,57-7,62 (m, 2H), 7,66-7,70 (m, 2H).

Etapa B: Preparación de 4-(1,3 dioxolan 2 il)-*N*-hidroxibencenocarboximidamida

Una mezcla de 4-(1,3-dioxolan-2-il)benzonitrilo (es decir, el producto de la etapa A) (33,6 g, 192 mmol) e hidroxilamina (solución acuosa al 50 %, 14 ml, 228 mmol) en etanol (200 ml) se calentó a 70 °C durante 1 hora. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El material resultante se diluyó con acetonitrilo y se

concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (40,2 g).

^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 3,91-4,09 (m, 4H), 5,74 (s, 1H), 5,77-5,88 (m, 2H), 7,42-7,44 (m, 2H), 7,68-7,71 (m, 2H), 9,67 (s, 1H).

Etapa C: Preparación de 3-[4-(1,3-dioxolan-2-il)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol

A una mezcla de 4-(1,3-dioxolan-2-il)-*N*-hidroxibencenocarboximidamida (es decir, el producto de la etapa B) (40,2 g, 192 mmol) y piridina (18,3 ml, 226 mmol) en acetonitrilo (350 ml) a 0 °C se añadió anhídrido trifluoroacético (28,8 ml, 207 mmol) en gotas durante 10 minutos. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el material resultante se dividió entre diclorometano y agua. La capa orgánica se separó y se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyendo con un gradiente de 0 a 100 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco que se funde a 53-55 °C.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 4,05-4,23 (m, 4H), 5,88 (s, 1H), 7,65 (d, 2H), 8,14 (d, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ –65,36.

Etapa D: Preparación de 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-yi)]benzaldehído

Una mezcla de 3-[4-(1,3-dioxolan-2-il) fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (es decir, el producto de la etapa C) (2,48 g, 8,67 mmol), tetrahidrofurano (25 ml), agua (25 ml) y ácido clorhídrico concentrado (25 ml) se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (100 ml) y las capas se separaron. La capa orgánica se lavó con agua y solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (2,09 g) que se funde a 50-52 °C.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,04-8,06 (m, 2H) 8,31-8,33 (m, 2H) 10,12 (s, 1H).

Etapa E: Preparación de α-(fenilamino)-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencenoacetonitrilo

Una mezcla de 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il)benzaldehído (es decir, el producto de la etapa D) (2,59 g, 10,7 mmol), benzenamina (95 ul, 1,0 mmol) e isopropóxido de titanio(IV) (500 µl, 170 mmol) en tetrahidrofurano (5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, y luego se añadió cianuro de

trimetilsililo (500 µl, 3,9 mol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche, y después se añadió a una mezcla vigorosamente agitada de hielo y acetato de etilo. Después de 1 hora, la mezcla se filtró y el filtrado se lavó con agua y solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar un sólido amarillo. El sólido se cristalizó a partir de éter dietílico (4 ml) y hexanos (10 ml) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido incoloro (163 mg).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 4,12 (d, 1H), 5,55 (d, 1H), 6,80 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 7,27-7,32 (m, 2H), 7,79-7,81 (m, 2H), 8,20-8,24 (m, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,31.

Ejemplo 15

Preparación de metilo 4,5-dihidro-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-4-oxazolcarboxilato (Compuesto 74)

Etapa A: Preparación de 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]ácido bencenoacético

Una mezcla de ácido 4-cianobencenoacético (25,0 g, 155 mmol) e hidroxilamina (solución acuosa al

50 %, 23,8 ml, 780 mmol) en etanol (500 ml) se calentó a reflujo durante la noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el sólido resultante se secó en un horno de vacío durante la noche. El sólido (es decir, el compuesto intermedio 4-[(hidroxiamino)iminometil]ácido bencenoacético) se suspendió en tetrahidrofurano (500 ml) y se enfrió a 0 °C, y después se agregaron anhídrido trifluoroacético (48 ml, 340 mmol) y trietilamina (47 ml, 340 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche, y luego se concentró a presión reducida. El material resultante se dividió entre agua y diclorometano. La capa orgánica se separó, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró en Celite® (auxiliar de filtro de diatomeas). La mezcla de Celite® se purificó por cromatografía en gel de sílice a presión media (eluyendo con un gradiente de 0 a 100 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (17,8 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,10 (d, 2H), 7,46 (d, 2H), 3,76 (s, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,35.

Etapa B: Preparación de *N*-[2-[4-[5-(trifluorometi)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]acetil] serina metil éster

Para 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]ácido bencenoacético (es decir, el producto de la etapa A) (1,8 g, 65,3 mmol) en *N*,*N*-dimetilformamida (220 ml) se añadió clorhidrato de *DL*-serina metil éster (1:1) (12,2 g, 78,4 mmol), 1-[bis(dimetilamino)metileno]-1*H*-1,2,3-triazolo-[4,5-*b*]piridinio 3-hexafluorofosfato de óxido (HATU) (29,8 g, 78,4 mmol) y 4-metilmorfolina (14,4 ml, 131 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche, y después se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo (3x). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua y solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron sobre Celite® (auxiliar de filtro de diatomeas). La mezcla de Celite® se purificó por cromatografía en gel de sílice a presión media (eluyendo con un gradiente de 0 % a 100 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,12 (d, 2H), 7,48 (d, 2H), 6,47, (br s, 1H), 4,68 (dt, 1H), 4,00 (dd, 1H), 3,92 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,72 (s, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,34.

Etapa C: Preparación de metil 4,5-dihidro-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-4-oxazolecarboxylate

Al *N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]serina metil éster (es decir, el producto de la etapa B) (65,3 mmol) en diclorometano (650 ml) a −78 °C se añadió trifluoruro de dietilaminosulfuro (DAST) (13 ml, 98 mmol). La reacción se agitó durante 1,5 horas a -78 °C, y después se inactivó con solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo, además, con diclorometano y las capas orgánicas combinadas se lavaron con solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron, se concentraron sobre Celite® (auxiliar de filtro de diatomeas). La mezcla de Celite® se purificó por cromatografía en gel de sílice de presión media (eluyendo con un gradiente de 0 % a 100 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (8,17 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,08 (d, 2H), 7,48 (d, 2H), 4,78 (m, 1H), 4,53 (m, 1H), 4,43 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,76 (m, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,33.

Ejemplo 16

Preparación de 4,5-dihidro-*N*,*N*-dimetil-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil] -4-oxazolcarboxamida (Compuesto 178)

A una mezcla de metil 4,5-dihidro-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil] -4-oxazolcarboxilato (es decir, el producto del ejemplo 15, etapa C) (0,25 g, 0,7 mmol) en metanol (7 ml) se añadió *N*,*N*-dimetilamina (5,6 N en etanol, 0,63 ml). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a 65 °C, y después se enfrió a temperatura ambiente y se concentró sobre Celite® (filtro de ayuda de diatomeas). La mezcla de Celite® se purificó por cromatografía en gel de sílice de presión media (eluyendo con un gradiente de 0 % a 100 % de acetato de etilo en hexanos) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,009 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,06 (d, 2H), 7,46 (d, 2H), 4,95 (m, 2H), 4,29 (dd, 1H), 3,71 (m, 2H), 3,26 (s, 3H), 3,00 (s, 3H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,36.

Ejemplo 17

Preparación de 4,5-dihidro-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-4-oxazolcarboxamida (Compuesto 75)

Una mezcla de metil 4,5-dihidro-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-4-oxazolcarboxilato (es decir, el producto del ejemplo 15, etapa C) (0,5 g, 1,4 mmol) y amoníaco (7 N en metanol, 14 ml) se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,134 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,10 (d, 2H), 7,46 (d, 2H), 4,68 (m, 2H), 4,52, m, 2H), 3,73 (m, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,32.

Ejemplo 18

Preparación de 2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-fenoxi]-metil]oxazol-4-carboxilato (Compuesto 403)

Etapa A: Preparación de 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenol

A una mezcla de 4-hidroxibenzonitrilo (20 g, 168 mmol) en etanol (177 ml) se añadió hidroxilamina (solución acuosa al 50 %, 13,4 ml, 440 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 18 horas, y luego se concentró a presión reducida. El sólido (es decir, el compuesto intermedio *N*,4-dihidroxibencenocarboximidamida) se disolvió en diclorometano (336 ml) y se añadió anhídrido

trifluoroacético (47 ml, 336 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 18 horas, y después se enfrió a temperatura ambiente y se inactivó con agua. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo, además, con diclorometano dos veces. Los orgánicos combinados se lavaron con solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y solución acuosa de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio y se filtraron, y se concentraron en Celite® (filtro de diatomeas). La mezcla de Celite® se purificó por cromatografía líquida de presión media (0 % a 100 % de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título (16,3 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,10 (d, 2H), 6,96 (d, 2H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,45.

Etapa B: Preparación de metil 2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-fenoxi]-metil]oxazol-4-carboxilato

A 4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenol (es decir, el producto de la etapa A) (1,13 g, 5 mmol) en acetonitrilo (50 ml) se añadió metil 2-(clorometil)oxazol-4-carboxilato (0,95 g, 5,4 mmol), carbonato de potasio (1,52 g, 11 mmol) y yoduro de tetrabutilamonio (0,18 g, 0,5 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 18 horas, y luego se enfrió a temperatura ambiente y se concentró en Celite® (auxiliar de filtro de diatomeas). La mezcla de Celite® se purificó por

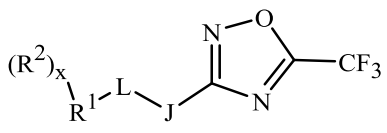
cromatografía líquida de presión media (0 % a 100 % de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (1,14 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 8,29 (s, 1H), 8,07 (d, 2H), 7,13 (d, 2H), 5,27 (s, 2H), 3,94 (s, 3H).

^{19}F NMR ($CDCl_3$): δ −65,38.

Mediante los procedimientos descritos en la presente descripción, junto con los métodos conocidos en la técnica, pueden prepararse los siguientes compuestos de las Tablas 1, 1A-92A, 2 y 1B-92B. Las siguientes abreviaturas se usan en las tablas: *t* significa terciario, *s* significa secundario, *n* significa normal, *i* significa iso, *c* significa ciclo, Me significa metilo, Et significa etilo, Pr significa propilo, *i*-Pr significa isopropilo, *c*-Pr significa ciclopropilo, Bu significa butilo, *i*-Bu significa isobutilo, *t*-Bu significa *terc*-butilo, y Ph significa fenilo.

Tabla 1



Las definiciones de R^1 y J en la Tabla 1 como se define en los Documentos A y B en las modalidades anteriores. En la columna R^1, el número entre paréntesis seguido del número de anillos U se refiere al punto de unión del anillo a L. La columna $(R^2)_x$ se refiere al (a los) sustituyente(s) unido(s) al anillo U como se mostró anteriormente en el Documento A. Un guion "-" en la columna $(R^2)_x$ significa que ningún sustituyente R^2 está presente y el resto de las valencias están ocupadas por átomos de hidrógeno.

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-1 (4)	-	U-8 (5)	-
U-1 (4)	2-Me	U-8 (5)	3-Me
U-1 (4)	2-Et	U-8 (5)	3-Et
U-1 (4)	2-*n*-Pr	U-8 (5)	3-*n*-Pr
U-1 (4)	2-*i*-Pr	U-8 (5)	3-*i*-Pr
U-1 (4)	2-*c*-Pr	U-8 (5)	3-*c*-Pr
U-1 (4)	2-*n*-Bu	U-8 (5)	3-*n*-Bu
U-1 (4)	2-*i*-Bu	U-8 (5)	3-*i*-Bu
U-1 (4)	2-*t*-Bu	U-8 (5)	3-*t*-Bu
U-1 (4)	2-F	U-8 (5)	3-F
U-1 (4)	2-Cl	U-8 (5)	3-Cl
U-1 (4)	2-Br	U-8 (5)	3-Br
U-1 (4)	2-CF_3	U-8 (5)	3-CF_3
U-1 (4)	2-HO	U-8 (5)	3-HO
U-1 (4)	2-N≡C	U-8 (5)	3-N≡C
U-1 (4)	2-N≡CCH_2	U-8 (5)	3-N≡CCH_2
U-1 (4)	2-(MeO)	U-8 (5)	3-(MeO)
U-1 (4)	2-($MeOCH_2$)	U-8 (5)	3-($MeOCH_2$)
U-1 (4)	2-($EtOCH_2$)	U-8 (5)	3-($EtOCH_2$)
U-1 (4)	2-(CH(=O))	U-8 (5)	3-(CH(=O))
U-1 (4)	2-(HOC(=O))	U-8 (5)	3-(HOC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOC(=O))

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-1 (4)	2-(EtOC(=O))	U-8 (5)	3-(EtOC(=O))
U-1 (4)	2-(*i*-PrOC(=O))	U-8 (5)	3-(*i*-PrOC(=O))
U-1 (4)	2-(*n*-PrOC(=O))	U-8 (5)	3-(*n*-PrOC(=O))
U-1 (4)	2-(BuOC(=O))	U-8 (5)	4-(BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(*i*-BuOC(=O))	U-8 (5)	3-(*i*-BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(*t*-BuOC(=O))	U-8 (5)	3-(*t*-BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(CF_3CH_2OC(=O)	U-8 (5)	3-(CF_3CH_2OC(=O)
U-1 (4)	2-(CH_2=CHOC(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=CHOC(=O))
U-1 (4)	2-(CH_2=$CHCH_2OC$(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=$CHCH_2OC$(=O))
U-1 (4)	2-(CH_2=$CBrCH_2OC$(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=$CBrCH_2OC$(=O))
U-1 (4)	2-(CH_2=$CHCF_2OC$(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=$CHCF_2OC$(=O))
U-1 (4)	2-(Me_2C=$CHCH_2OC$(=O))	U-8 (5)	3-(Me_2C=$CHCH_2OC$(=O))
U-1 (4)	2-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH≡CCH_2OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH≡CCH_2OC(=O))
U-1 (4)	2-(N≡CCH_2OC(=O))	U-8 (5)	3-(N≡CCH_2OC(=O))
U-1 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeNHC(=O))
U-1 (4)	2-(Me_2NC(=O))	U-8 (5)	3-(Me_2NC(=O))
U-1 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeNHC(=O))
U-1 (4)	2-(EtNHC(=O))	U-8 (5)	3-(EtNHC(=O))
U-1 (4)	2-(PrNHC(=O))	U-8 (5)	3-(PrNHC(=O))
U-1 (4)	2-(*i*-PrNHC(=O))	U-8 (5)	3-(*i*-PrNHC(=O))
U-1 (4)	2-(BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(*t*-BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(*t*-BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(*i*-BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(*i*-BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(CF3CH2NHC(=O))	U-8 (5)	3-(CF_3CH_2NHC(=O))
U-1 (4)	2-(*c*-$PrCH_2$NHC(=O))	U-8 (5)	3-(*c*-$PrCH_2$NHC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOCH_2NHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOCH_2NHC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOCH_2CH_2NHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOCH_2CH_2NHC(=O))
U-1 (4)	2-(CH_2=$CHCH_2$NHC(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=$CHCH_2$NHC(=O))
U-1 (4)	2-(N≡CCH_2NHC(=O))	U-8 (5)	3-(N≡CCH_2NHC(=O))
U-1 (4)	2-(OH-N=CH)	U-8 (5)	3-(OH-N=CH)
U-1 (4)	2-(Me_2NN=CH)	U-8 (5)	3-(Me_2NN=CH)
U-1 (4)	2-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-8 (5)	3-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-1 (4)	2-(OHC(=O)CH_2ON=CH)	U-8 (5)	3-(OHC(=O)CH_2ON=CH)
U-1 (2)	-	U-12 (3)	1-Me
U-1 (2)	4-Me	U-12 (3)	1,5-di-Me
U-1 (2)	4-Et	U-12 (3)	1-Me, 5-Et
U-1 (2)	4-*n*-Pr	U-12 (3)	1-Me, 5-*n*-Pr
U-1 (2)	4-*i*-Pr	U-12 (3)	1-Me, 5-*i*-Pr
U-1 (2)	4-*c*-Pr	U-12 (3)	1-Me, 5-*c*-Pr
U-1 (2)	4-*n*-Bu	U-12 (3)	1-Me, 5-*n*-Bu

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-1 (2)	4-*i*-Bu	U-12 (3)	1-Me, 5-*i*-Bu
U-1 (2)	4-*t*-Bu	U-12 (3)	1-Me, 5-*t*-Bu
U-1 (2)	4-F	U-12 (3)	1-Me, 5-F
U-1 (2)	4-Cl	U-12 (3)	1-Me, 5-Cl
U-1 (2)	4-Br	U-12 (3)	1-Me, 5-Br
U-1 (2)	4-CF_3	U-12 (3)	1-Me, 5-CF_3
U-1 (2)	4-HO	U-12 (3)	1-Me, 5-HO
U-1 (2)	4-N≡C	U-12 (3)	1-Me, 5-N≡C
U-1 (2)	4-N≡CCH_2	U-12 (3)	1-Me, 5-N≡CCH_2
U-1 (2)	4-(MeO)	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeO)
U-1 (2)	4-(MeOCH_2)	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOCH_2)
U-1 (2)	4-(EtOCH_2)	U-12 (3)	1-Me, 5-(EtOCH_2)
U-1 (2)	4-(CH(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH(=O))
U-1 (2)	4-(HOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(HOC(=O))
U-1 (2)	4-(MeOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOC(=O))
U-1 (2)	4-(EtOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(EtOC(=O))
U-1 (2)	4-(*i*-PrOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*i*-PrOC(=O))
U-1 (2)	4-(*n*-PrOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*n*-PrOC(=O))
U-1 (2)	4-(BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(*i*-BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*i*-BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(*t*-BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*t*-BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(CF_3CH_2OC(=O)	U-12 (3)	1-Me, 5-(CF_3CH_2OC(=O)
U-1 (2)	4-(CH_2=CHOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH_2=CHOC(=O))
U-1 (2)	4-(CH_2=$CHCH_2$OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH_2=$CHCH_2$OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH_2=C(Br)CH_2OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH_2=C(Br)CH_2OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH_2=CHF_2OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH_2=CHF_2OC(=O))
U-1 (2)	4-(Me_2C=$CHCH_2$OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me_2C=$CHCH_2$OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH≡CCH_2OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH≡CCH_2OC(=O))
U-1 (2)	4-(N≡CCH_2OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(N≡CCH_2OC(=O))
U-1 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeNHC(=O))
U-1 (2)	4-(Me_2NC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me_2NC(=O))
U-1 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeNHC(=O))
U-1 (2)	4-(EtNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(EtNHC(=O))
U-1 (2)	4-(PrNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(PrNHC(=O))
U-1 (2)	4-(*i*-PrNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*i*-PrNHC(=O))
U-1 (2)	4-(BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(*t*-BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*t*-BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(*i*-BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*i*-BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(CF_3CH_2NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CF_3CH_2NHC(=O))

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-1 (2)	4-(*c*-$PrCH_2NHC(=O)$)	U-12 (3)	1-Me, 5-(*c*-$PrCH_2NHC(=O)$)
U-1 (2)	4-($MeOCH_2NHC(=O)$)	U-12 (3)	1-Me, 5-($MeOCH_2NHC(=O)$)
U-1 (2)	4-($MeOCH_2CH_2NHC(=O)$)	U-12 (3)	1-Me, 5-($MeOCH_2CH_2NHC(=O)$)
U-1 (2)	4-(CH_2=$CHCH_2NHC(=O)$)	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH_2=$CHCH_2NHC(=O)$)
U-1 (2)	4-($N{\equiv}CCH_2NHC(=O)$)	U-12 (3)	1-Me, 5-($N{\equiv}CCH_2NHC(=O)$)
U-1 (2)	4-(OH-N=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(OH-N=CH)
U-1 (2)	4-(Me_2NN=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me_2NN=CH)
U-1 (2)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-1 (2)	4-(OHC(=O)CH_2ON=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(OHC(=O)CH_2ON=CH)
U-2 (2)	–	U-12 (1)	–
U-2 (2)	4-Me	U-12 (1)	4-Me
U-2 (2)	4-Et	U-12 (1)	4-Et
U-2 (2)	4-*n*-Pr	U-12 (1)	4-*n*-Pr
U-2 (2)	4-*i*-Pr	U-12 (1)	4-*i*-Pr
U-2 (2)	4-*c*-Pr	U-12 (1)	4-*c*-Pr
U-2 (2)	4-*n*-Bu	U-12 (1)	4-*n*-Bu
U-2 (2)	4-*i*-Bu	U-12 (1)	4-*i*-Bu
U-2 (2)	4-*t*-Bu	U-12 (1)	4-*t*-Bu
U-2 (2)	4-F	U-12 (1)	4-F
U-2 (2)	4-Cl	U-12 (1)	4-Cl
U-2 (2)	4-Br	U-12 (1)	4-Br
U-2 (2)	4-CF_3	U-12 (1)	4-CF_3
U-2 (2)	4-HO	U-12 (1)	4-HO
U-2 (2)	4-N≡C	U-12 (1)	4-N≡C
U-2 (2)	4-$N{\equiv}CCH_2$	U-12 (1)	4-$N{\equiv}CCH_2$
U-2 (2)	4-(MeO)	U-12 (1)	4-(MeO)
U-2 (2)	4-($MeOCH_2$)	U-12 (1)	4-($MeOCH_2$)
U-2 (2)	4-($EtOCH_2$)	U-12 (1)	4-($EtOCH_2$)
U-2 (2)	4-(CH(=O))	U-12 (1)	4-(CH(=O))
U-2 (2)	4-(HOC(=O))	U-12 (1)	4-(HOC(=O))
U-2 (2)	4-(MeOC(=O))	U-12 (1)	4-(MeOC(=O))
U-2 (2)	4-(EtOC(=O))	U-12 (1)	4-(EtOC(=O))
U-2 (2)	4-(*i*-PrOC(=O))	U-12 (1)	4-(*i*-PrOC(=O))
U-2 (2)	4-(*n*-PrOC(=O))	U-12 (1)	4-(*n*-PrOC(=O))
U-2 (2)	4-(BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(*i*-BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(*i*-BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(*t*-BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(*t*-BuOC(=O))
U-2 (2)	4-($CF_3CH_2OC(=O)$	U-12 (1)	4-($CF_3CH_2OC(=O)$
U-2 (2)	4-(CH_2=$CHOC(=O)$)	U-12 (1)	4-(CH_2=$CHOC(=O)$)
U-2 (2)	4-(CH_2=$CHCH_2OC(=O)$)	U-12 (1)	4-(CH_2=$CHCH_2OC(=O)$)
U-2 (2)	4-(CH_2=$CBrCH_2OC(=O)$)	U-12 (1)	4-(CH_2=$CBrCH_2OC(=O)$)

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-2 (2)	4-(CH_2=$CHCF_2OC$(=O))	U-12 (1)	4-(CH_2=$CHCF_2OC$(=O))
U-2 (2)	4-(Me_2C=$CHCH_2OC$(=O))	U-12 (1)	4-(Me_2C=$CHCH_2OC$(=O))
U-2 (2)	4-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH≡CCH_2OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH≡CCH_2OC(=O))
U-2 (2)	4-(N≡CCH_2OC(=O))	U-12 (1)	4-(N≡CCH_2OC(=O))
U-2 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (2)	4-(Me_2NC(=O))	U-12 (1)	4-(Me_2NC(=O))
U-2 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (2)	4-(EtNHC(=O))	U-12 (1)	4-(EtNHC(=O))
U-2 (2)	4-(PrNHC(=O))	U-12 (1)	4-(PrNHC(=O))
U-2 (2)	4-(*i*-PrNHC(=O))	U-12 (1)	4-(*i*-PrNHC(=O))
U-2 (2)	4-(BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(*t*-BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(*t*-BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(*i*-BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(*i*-BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(CF_3CH_2NHC(=O))	U-12 (1)	4-(CF_3CH_2NHC(=O))
U-2 (2)	4-(*c*-PrCH_2NHC(=O))	U-12 (1)	4-(*c*-PrCH_2NHC(=O))
U-2 (2)	4-(MeOCH_2NHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeOCH_2NHC(=O))
U-2 (2)	4-(MeOCH_2CH_2NHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeOCH_2CH_2NHC(=O))
U-2 (2)	4-(CH_2=$CHCH_2$NHC(=O))	U-12 (1)	4-(CH_2=$CHCH_2$NHC(=O))
U-2 (2)	4-(N≡CCH_2NHC(=O))	U-12 (1)	4-(N≡CCH_2NHC(=O))
U-2 (2)	4-(OH-N=CH)	U-12 (1)	4-(OH-N=CH)
U-2 (2)	4-(Me_2NN=CH)	U-12 (1)	4-(Me_2NN=CH)
U-2 (2)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-12 (1)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-2 (2)	4-(OHC(=O)CH_2ON=CH)	U-12 (1)	4-(OHC(=O)CH_2ON=CH)
U-2 (4)	-	U-69 (1)	-
U-2 (4)	2-Me	U-69 (1)	4-Me
U-2 (4)	2-Et	U-69 (1)	4-Et
U-2 (4)	2-*n*-Pr	U-69 (1)	4-*n*-Pr
U-2 (4)	2-*i*-Pr	U-69 (1)	4-*i*-Pr
U-2 (4)	2-*c*-Pr	U-69 (1)	4-*c*-Pr
U-2 (4)	2-*n*-Bu	U-69 (1)	4-*n*-Bu
U-2 (4)	2-*i*-Bu	U-69 (1)	4-*i*-Bu
U-2 (4)	2-*t*-Bu	U-69 (1)	4-*t*-Bu
U-2 (4)	2-F	U-69 (1)	4-F
U-2 (4)	2-Cl	U-69 (1)	4-Cl
U-2 (4)	2-Br	U-69 (1)	4-Br
U-2 (4)	2-CF_3	U-69 (1)	4-CF_3
U-2 (4)	2-HO	U-69 (1)	4-HO
U-2 (4)	2-N≡C	U-69 (1)	4-N≡C
U-2 (4)	2-N≡CCH_2	U-69 (1)	4-N≡CCH_2
U-2 (4)	2-(MeO)	U-69 (1)	4-(MeO)

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-2 (4)	2-($MeOCH_2$)	U-69 (1)	4-($MeOCH_2$)
U-2 (4)	2-($EtOCH_2$)	U-69 (1)	4-($EtOCH_2$)
U-2 (4)	2-(CH(=O))	U-69 (1)	4-(CH(=O))
U-2 (4)	2-(HOC(=O))	U-69 (1)	4-(HOC(=O))
U-2 (4)	2-(MeOC(=O))	U-69 (1)	4-(MeOC(=O))
U-2 (4)	2-(EtOC(=O))	U-69 (1)	4-(EtOC(=O))
U-2 (4)	2-(*i*-PrOC(=O))	U-69 (1)	4-(*i*-PrOC(=O))
U-2 (4)	2-(*n*-PrOC(=O))	U-69 (1)	4-(*n*-PrOC(=O))
U-2 (4)	2-(BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(*i*-BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(*i*-BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(*t*-BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(*t*-BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(CF_3CH_2OC(=O)	U-69 (1)	4-(CF_3CH_2OC(=O)
U-2 (4)	2-(CH_2=CHOC(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=CHOC(=O))
U-2 (4)	2-(CH_2=$CHCH_2OC$(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=$CHCH_2OC$(=O))
U-2 (4)	2-(CH_2=$CBrCH_2OC$(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=$CBrCH_2OC$(=O))
U-2 (4)	2-(CH_2=$CHCF_2OC$(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=$CHCF_2OC$(=O))
U-2 (4)	2-(Me_2C=$CHCH_2OC$(=O))	U-69 (1)	4-(Me_2C=$CHCH_2OC$(=O))
U-2 (4)	2-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH≡CCH_2OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH≡CCH_2OC(=O))
U-2 (4)	2-(N≡CCH_2OC(=O))	U-69 (1)	4-(N≡CCH_2OC(=O))
U-2 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (4)	2-(Me_2NC(=O))	U-69 (1)	4-(Me_2NC(=O))
U-2 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (4)	2-(EtNHC(=O))	U-69 (1)	4-(EtNHC(=O))
U-2 (4)	2-(PrNHC(=O))	U-69 (1)	4-(PrNHC(=O))
U-2 (4)	2-(*i*-PrNHC(=O))	U-69 (1)	4-(*i*-PrNHC(=O))
U-2 (4)	2-(BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(*t*-BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(*t*-BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(*i*-BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(*i*-BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(CF_3CH_2NHC(=O))	U-69 (1)	4-(CF_3CH_2NHC(=O))
U-2 (4)	2-(*c*-$PrCH_2NHC$(=O))	U-69 (1)	4-(*c*-$PrCH_2NHC$(=O))
U-2 (4)	2-($MeOCH_2NHC$(=O))	U-69 (1)	4-($MeOCH_2NHC$(=O))
U-2 (4)	2-($MeOCH_2CH_2NHC$(=O))	U-69 (1)	4-($MeOCH_2CH_2NHC$(=O))
U-2 (4)	2-(CH_2=$CHCH_2NHC$(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=$CHCH_2NHC$(=O))
U-2 (4)	2-(N≡CCH_2NHC(=O))	U-69 (1)	4-(N≡CCH_2NHC(=O))
U-2 (4)	2-(OH-N=CH)	U-69 (1)	4-(OH-N=CH)
U-2 (4)	2-(Me_2NN=CH)	U-69 (1)	4-(Me_2NN=CH)
U-2 (4)	2-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-69 (1)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-2 (4)	2-(OHC(=O)CH_2ON=CH)	U-69 (1)	4-(OHC(=O)CH_2ON=CH)

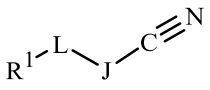
La presente descripción también incluye las Tablas 1A a 47A, cada una de las cuales se construye igual que la Tabla 1 anterior, excepto que el encabezado de la fila en la Tabla 1 (es decir, “L es CH_2 y J es J-40”) se reemplaza con el encabezado de la fila respectiva que se muestra a continuación.

Tabla	Encabezado de la fila	Tabla	Encabezado de la fila
1A	L es CH_2CH_2 y J es J-40.	25A	L es OCH_2 y J es J-27.
2A	L es CH_2(Me) y J es J-40.	26A	L es CH_2O y J es J-27.
3A	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-40.	27A	L es CH_2OCH_2 y J es J-27.
4A	L es OCH_2 y J es J-40.	28A	L es CH_2 y J es J-63.
5A	L es CH_2O y J es J-40.	29A	L es CH_2CH_2 y J es J-63.
6A	L es CH_2OCH_2 y J es J-40.	30A	L es CH_2(Me) y J es J-63.
7A	L es CH_2 y J es J-4.	31A	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-63.
8A	L es CH_2CH_2 y J es J-4.	32A	L es OCH_2 y J es J-63.
9A	L es CH_2(Me) y J es J-4.	33A	L es CH_2O y J es J-63.
10A	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-4.	34A	L es CH_2OCH_2 y J es J-63.
11A	L es OCH_2 y J es J-4.	35A	L es CH_2 y J es J-73.
12A	L es CH_2O y J es J-4.	36A	L es CH_2CH_2 y J es J-73.
13A	L es CH_2OCH_2 y J es J-4.	37A	L es CH_2(Me) y J es J-73.
14A	L es CH_2 y J es J-18.	38A	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-73.
15A	L es CH_2CH_2 y J es J-18.	39A	L es OCH_2 y J es J-73.
16A	L es CH_2(Me) y J es J-18.	40A	L es CH_2O y J es J-73.
17A	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-18.	41A	L es CH_2OCH_2 y J es J-73.
18A	L es OCH_2 y J es J-18.	42A	L es CH_2 y J es J-93.
19A	L es CH_2O y J es J-18.	43A	L es CH_2CH_2 y J es J-93.
20A	L es CH_2OCH_2 y J es J-18.	44A	L es CH_2(Me) y J es J-93.
21A	L es CH_2 y J es J-27.	45A	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-93.
22A	L es CH_2CH_2 y J es J-27.	46A	L es OCH_2 y J es J-93.
23A	L es CH_2(Me) y J es J-27.	47A	L es CH_2O y J es J-93.
24A	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-27.	48A	L es CH_2OCH_2 y J es J-93.

La Tabla 2 describe compuestos específicos de la Fórmula **3** que son útiles como intermedios de procesos

para preparar compuestos de la Fórmula **1,** como se describe en los Esquemas 2 y 10 anteriores.

Tabla 2



3

Las definiciones de R^1 y J en la Tabla 2 se definen como en los Documentos A y B en las modalidades anteriores. En la columna R^1, el número entre paréntesis después del anillo U se refiere al punto de unión del anillo a L. La columna $(R^2)_x$ se refiere al (a los) sustituyente(s) unido(s) al anillo U como se mostró anteriormente en el Documento A. Un guion "-" en la columna $(R^2)_x$ significa que ningún sustituyente R^2 está presente y el resto de las valencias están ocupadas por átomos de hidrógeno.

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-1 (4)	-	U-8 (5)	-
U-1 (4)	2-Me	U-8 (5)	3-Me
U-1 (4)	2-Et	U-8 (5)	3-Et
U-1 (4)	2-*n*-Pr	U-8 (5)	3-*n*-Pr
U-1 (4)	2-*i*-Pr	U-8 (5)	3-*i*-Pr
U-1 (4)	2-*c*-Pr	U-8 (5)	3-*c*-Pr
U-1 (4)	2-*n*-Bu	U-8 (5)	3-*n*-Bu

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-1 (4)	2-*i*-Bu	U-8 (5)	3-*i*-Bu
U-1 (4)	2-*t*-Bu	U-8 (5)	3-*t*-Bu
U-1 (4)	2-F	U-8 (5)	3-F
U-1 (4)	2-Cl	U-8 (5)	3-Cl
U-1 (4)	2-Br	U-8 (5)	3-Br
U-1 (4)	2-CF_3	U-8 (5)	3-CF_3
U-1 (4)	2-HO	U-8 (5)	3-HO
U-1 (4)	2-N≡C	U-8 (5)	3-N≡C
U-1 (4)	2-N≡CCH_2	U-8 (5)	3-N≡CCH_2
U-1 (4)	2-(MeO)	U-8 (5)	3-(MeO)
U-1 (4)	2-(MeOCH_2)	U-8 (5)	3-(MeOCH_2)
U-1 (4)	2-(EtOCH_2)	U-8 (5)	3-(EtOCH_2)
U-1 (4)	2-(CH(=O))	U-8 (5)	3-(CH(=O))
U-1 (4)	2-(HOC(=O))	U-8 (5)	3-(HOC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOC(=O))
U-1 (4)	2-(EtOC(=O))	U-8 (5)	3-(EtOC(=O))
U-1 (4)	2-(*i*-PrOC(=O))	U-8 (5)	3-(*i*-PrOC(=O))
U-1 (4)	2-(*n*-PrOC(=O))	U-8 (5)	3-(*n*-PrOC(=O))
U-1 (4)	2-(BuOC(=O))	U-8 (5)	4-(BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(*i*-BuOC(=O))	U-8 (5)	3-(*i*-BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(*t*-BuOC(=O))	U-8 (5)	3-(*t*-BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(CF_3CH_2OC(=O)	U-8 (5)	3-(CF_3CH_2OC(=O)
U-1 (4)	2-(CH_2=CHOC(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=CHOC(=O))
U-1 (4)	2-(CH_2=$CHCH_2$OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=$CHCH_2$OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH_2=C(Br)CH_2OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=C(Br)CH_2OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH_2=CHF_2OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=CHF_2OC(=O))
U-1 (4)	2-(Me_2C=$CHCH_2$OC(=O))	U-8 (5)	3-(Me_2C=$CHCH_2$OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH≡CCH_2OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH≡CCH_2OC(=O))
U-1 (4)	2-(N≡CCH_2OC(=O))	U-8 (5)	3-(N≡CCH_2OC(=O))
U-1 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeNHC(=O))
U-1 (4)	2-(Me_2NC(=O))	U-8 (5)	3-(Me_2NC(=O))
U-1 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeNHC(=O))
U-1 (4)	2-(EtNHC(=O))	U-8 (5)	3-(EtNHC(=O))
U-1 (4)	2-(PrNHC(=O))	U-8 (5)	3-(PrNHC(=O))
U-1 (4)	2-(*i*-PrNHC(=O))	U-8 (5)	3-(*i*-PrNHC(=O))
U-1 (4)	2-(BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(*t*-BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(*t*-BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(*i*-BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(*i*-BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(CF_3CH_2NHC(=O))	U-8 (5)	3-(CF_3CH_2NHC(=O))
U-1 (4)	2-(*c*-PrCH_2NHC(=O))	U-8 (5)	3-(*c*-PrCH_2NHC(=O))

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-1 (4)	2-(MeOCH$_2$NHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOCH$_2$NHC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOCH$_2$CH$_2$NHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOCH$_2$CH$_2$NHC(=O))
U-1 (4)	2-(CH$_2$=CHCH$_2$NHC(=O))	U-8 (5)	3-(CH$_2$=CHCH$_2$NHC(=O))
U-1 (4)	2-(N≡CCH$_2$NHC(=O))	U-8 (5)	3-(N≡CCH$_2$NHC(=O))
U-1 (4)	2-(OH-N=CH)	U-8 (5)	3-(OH-N=CH)
U-1 (4)	2-(Me$_2$NN=CH)	U-8 (5)	3-(Me$_2$NN=CH)
U-1 (4)	2-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-8 (5)	3-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-1 (4)	2-(OHC(=O)CH$_2$ON=CH)	U-8 (5)	3-(OHC(=O)CH$_2$ON=CH)
U-1 (2)	-	U-12 (3)	1-Me
U-1 (2)	4-Me	U-12 (3)	1,5-di-Me
U-1 (2)	4-Et	U-12 (3)	1-Me, 5-Et
U-1 (2)	4-*n*-Pr	U-12 (3)	1-Me, 5-*n*-Pr
U-1 (2)	4-*i*-Pr	U-12 (3)	1-Me, 5-*i*-Pr
U-1 (2)	4-*c*-Pr	U-12 (3)	1-Me, 5-*c*-Pr
U-1 (2)	4-*n*-Bu	U-12 (3)	1-Me, 5-*n*-Bu
U-1 (2)	4-*i*-Bu	U-12 (3)	1-Me, 5-*i*-Bu
U-1 (2)	4-*t*-Bu	U-12 (3)	1-Me, 5-*t*-Bu
U-1 (2)	4-F	U-12 (3)	1-Me, 5-F
U-1 (2)	4-Cl	U-12 (3)	1-Me, 5-Cl
U-1 (2)	4-Br	U-12 (3)	1-Me, 5-Br
U-1 (2)	4-CF$_3$	U-12 (3)	1-Me, 5-CF$_3$
U-1 (2)	4-HO	U-12 (3)	1-Me, 5-HO
U-1 (2)	4-N≡C	U-12 (3)	1-Me, 5-N≡C
U-1 (2)	4-N≡CCH$_2$	U-12 (3)	1-Me, 5-N≡CCH$_2$
U-1 (2)	4-(MeO)	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeO)
U-1 (2)	4-(MeOCH$_2$)	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOCH$_2$)
U-1 (2)	4-(EtOCH$_2$)	U-12 (3)	1-Me, 5-(EtOCH$_2$)
U-1 (2)	4-(CH(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH(=O))
U-1 (2)	4-(HOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(HOC(=O))
U-1 (2)	4-(MeOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOC(=O))
U-1 (2)	4-(EtOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(EtOC(=O))
U-1 (2)	4-(*i*-PrOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*i*-PrOC(=O))
U-1 (2)	4-(*n*-PrOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*n*-PrOC(=O))
U-1 (2)	4-(BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(*i*-BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*i*-BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(*t*-BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*t*-BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(CF$_3$CH$_2$OC(=O)	U-12 (3)	1-Me, 5-(CF$_3$CH$_2$OC(=O)
U-1 (2)	4-(CH$_2$=CHOC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH$_2$=CHOC(=O))
U-1 (2)	4-(CH$_2$=CHCH$_2$OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH$_2$=CHCH$_2$OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH$_2$=CBrCH$_2$OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH$_2$=CBrCH$_2$OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH$_2$=CHCF$_2$OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH$_2$=CHCF$_2$OC(=O))

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-1 (2)	4-(Me_2C=$CHCH_2OC$(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me_2C=$CHCH_2OC$(=O))
U-1 (2)	4-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH≡CCH_2OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH≡CCH_2OC(=O))
U-1 (2)	4-(N≡CCH_2OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(N≡CCH_2OC(=O))
U-1 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeNHC(=O))
U-1 (2)	4-(Me_2NC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me_2NC(=O))
U-1 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeNHC(=O))
U-1 (2)	4-(EtNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(EtNHC(=O))
U-1 (2)	4-(PrNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(PrNHC(=O))
U-1 (2)	4-(*i*-PrNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*i*-PrNHC(=O))
U-1 (2)	4-(BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(*t*-BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*t*-BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(*i*-BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*i*-BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(CF_3CH_2NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CF_3CH_2NHC(=O))
U-1 (2)	4-(*c*-PrCH_2NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(*c*-PrCH_2NHC(=O))
U-1 (2)	4-(MeOCH_2NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOCH_2NHC(=O))
U-1 (2)	4-(MeOCH_2CH_2NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOCH_2CH_2NHC(=O))
U-1 (2)	4-(CH_2=$CHCH_2$NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH_2=$CHCH_2$NHC(=O))
U-1 (2)	4-(N≡CCH_2NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(N≡CCH_2NHC(=O))
U-1 (2)	4-(OH-N=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(OH-N=CH)
U-1 (2)	4-(Me_2NN=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me_2NN=CH)
U-1 (2)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-1 (2)	4-(OHC(=O)CH_2ON=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(OHC(=O)CH_2ON=CH)
U-2 (2)	-	U-12 (1)	-
U-2 (2)	4-Me	U-12 (1)	4-Me
U-2 (2)	4-Et	U-12 (1)	4-Et
U-2 (2)	4-*n*-Pr	U-12 (1)	4-*n*-Pr
U-2 (2)	4-*i*-Pr	U-12 (1)	4-*i*-Pr
U-2 (2)	4-*c*-Pr	U-12 (1)	4-*c*-Pr
U-2 (2)	4-*n*-Bu	U-12 (1)	4-*n*-Bu
U-2 (2)	4-*i*-Bu	U-12 (1)	4-*i*-Bu
U-2 (2)	4-*t*-Bu	U-12 (1)	4-*t*-Bu
U-2 (2)	4-F	U-12 (1)	4-F
U-2 (2)	4-Cl	U-12 (1)	4-Cl
U-2 (2)	4-Br	U-12 (1)	4-Br
U-2 (2)	4-CF_3	U-12 (1)	4-CF_3
U-2 (2)	4-HO	U-12 (1)	4-HO
U-2 (2)	4-N≡C	U-12 (1)	4-N≡C
U-2 (2)	4-N≡CCH_2	U-12 (1)	4-N≡CCH_2
U-2 (2)	4-(MeO)	U-12 (1)	4-(MeO)
U-2 (2)	4-(MeOCH_2)	U-12 (1)	4-(MeOCH_2)

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-2 (2)	4-($EtOCH_2$)	U-12 (1)	4-($EtOCH_2$)
U-2 (2)	4-(CH(=O))	U-12 (1)	4-(CH(=O))
U-2 (2)	4-(HOC(=O))	U-12 (1)	4-(HOC(=O))
U-2 (2)	4-(MeOC(=O))	U-12 (1)	4-(MeOC(=O))
U-2 (2)	4-(EtOC(=O))	U-12 (1)	4-(EtOC(=O))
U-2 (2)	4-(*i*-PrOC(=O))	U-12 (1)	4-(*i*-PrOC(=O))
U-2 (2)	4-(*n*-PrOC(=O))	U-12 (1)	4-(*n*-PrOC(=O))
U-2 (2)	4-(BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(*i*-BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(*i*-BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(*t*-BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(*t*-BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(CF_3CH_2OC(=O)	U-12 (1)	4-(CF_3CH_2OC(=O)
U-2 (2)	4-(CH_2=CHOC(=O))	U-12 (1)	4-(CH_2=CHOC(=O))
U-2 (2)	4-(CH_2=$CHCH_2OC$(=O))	U-12 (1)	4-(CH_2=$CHCH_2OC$(=O))
U-2 (2)	4-(CH_2=$CBrCH_2OC$(=O))	U-12 (1)	4-(CH_2=$CBrCH_2OC$(=O))
U-2 (2)	4-(CH_2=CHF_2OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH_2=CHF_2OC(=O))
U-2 (2)	4-(Me_2C=$CHCH_2OC$(=O))	U-12 (1)	4-(Me_2C=$CHCH_2OC$(=O))
U-2 (2)	4-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH≡CCH_2OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH≡CCH_2OC(=O))
U-2 (2)	4-(N≡CCH_2OC(=O))	U-12 (1)	4-(N≡CCH_2OC(=O))
U-2 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (2)	4-(Me_2NC(=O))	U-12 (1)	4-(Me_2NC(=O))
U-2 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (2)	4-(EtNHC(=O))	U-12 (1)	4-(EtNHC(=O))
U-2 (2)	4-(PrNHC(=O))	U-12 (1)	4-(PrNHC(=O))
U-2 (2)	4-(*i*-PrNHC(=O))	U-12 (1)	4-(*i*-PrNHC(=O))
U-2 (2)	4-(BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(*t*-BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(*t*-BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(*i*-BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(*i*-BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(CF_3CH_2NHC(=O))	U-12 (1)	4-(CF_3CH_2NHC(=O))
U-2 (2)	4-(*c*-$PrCH_2NHC$(=O))	U-12 (1)	4-(*c*-$PrCH_2NHC$(=O))
U-2 (2)	4-($MeOCH_2NHC$(=O))	U-12 (1)	4-($MeOCH_2NHC$(=O))
U-2 (2)	4-($MeOCH_2CH_2NHC$(=O))	U-12 (1)	4-($MeOCH_2CH_2NHC$(=O))
U-2 (2)	4-(CH_2=$CHCH_2NHC$(=O))	U-12 (1)	4-(CH_2=$CHCH_2NHC$(=O))
U-2 (2)	4-(N≡CCH_2NHC(=O))	U-12 (1)	4-(N≡CCH_2NHC(=O))
U-2 (2)	4-(OH-N=CH)	U-12 (1)	4-(OH-N=CH)
U-2 (2)	4-(Me_2NN=CH)	U-12 (1)	4-(Me_2NN=CH)
U-2 (2)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-12 (1)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-2 (2)	4-(OHC(=O)CH_2ON=CH)	U-12 (1)	4-(OHC(=O)CH_2ON=CH)
U-2 (4)	-	U-69 (1)	-
U-2 (4)	2-Me	U-69 (1)	4-Me
U-2 (4)	2-Et	U-69 (1)	4-Et

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-2 (4)	2-*n*-Pr	U-69 (1)	4-*n*-Pr
U-2 (4)	2-*i*-Pr	U-69 (1)	4-*i*-Pr
U-2 (4)	2-*c*-Pr	U-69 (1)	4-*c*-Pr
U-2 (4)	2-*n*-Bu	U-69 (1)	4-*n*-Bu
U-2 (4)	2-*i*-Bu	U-69 (1)	4-*i*-Bu
U-2 (4)	2-*t*-Bu	U-69 (1)	4-*t*-Bu
U-2 (4)	2-F	U-69 (1)	4-F
U-2 (4)	2-Cl	U-69 (1)	4-Cl
U-2 (4)	2-Br	U-69 (1)	4-Br
U-2 (4)	2-CF_3	U-69 (1)	4-CF_3
U-2 (4)	2-HO	U-69 (1)	4-HO
U-2 (4)	2-N≡C	U-69 (1)	4-N≡C
U-2 (4)	2-N≡CCH_2	U-69 (1)	4-N≡CCH_2
U-2 (4)	2-(MeO)	U-69 (1)	4-(MeO)
U-2 (4)	2-(MeOCH_2)	U-69 (1)	4-(MeOCH_2)
U-2 (4)	2-(EtOCH_2)	U-69 (1)	4-(EtOCH_2)
U-2 (4)	2-(CH(=O))	U-69 (1)	4-(CH(=O))
U-2 (4)	2-(HOC(=O))	U-69 (1)	4-(HOC(=O))
U-2 (4)	2-(MeOC(=O))	U-69 (1)	4-(MeOC(=O))
U-2 (4)	2-(EtOC(=O))	U-69 (1)	4-(EtOC(=O))
U-2 (4)	2-(*i*-PrOC(=O))	U-69 (1)	4-(*i*-PrOC(=O))
U-2 (4)	2-(*n*-PrOC(=O))	U-69 (1)	4-(*n*-PrOC(=O))
U-2 (4)	2-(BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(*i*-BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(*i*-BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(*t*-BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(*t*-BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(CF_3CH_2OC(=O)	U-69 (1)	4-(CF_3CH_2OC(=O)
U-2 (4)	2-(CH_2=CHOC(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=CHOC(=O))
U-2 (4)	2-(CH_2=$CHCH_2$OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=$CHCH_2$OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH_2=$CBrCH_2$OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=$CBrCH_2$OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH_2=$CHCF_2$OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=$CHCF_2$OC(=O))
U-2 (4)	2-(Me_2C=$CHCH_2$OC(=O))	U-69 (1)	4-(Me_2C=$CHCH_2$OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH≡CCH_2OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH≡CCH_2OC(=O))
U-2 (4)	2-(N≡CCH_2OC(=O))	U-69 (1)	4-(N≡CCH_2OC(=O))
U-2 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (4)	2-(Me_2NC(=O))	U-69 (1)	4-(Me_2NC(=O))
U-2 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (4)	2-(EtNHC(=O))	U-69 (1)	4-(EtNHC(=O))
U-2 (4)	2-(PrNHC(=O))	U-69 (1)	4-(PrNHC(=O))
U-2 (4)	2-(*i*-PrNHC(=O))	U-69 (1)	4-(*i*-PrNHC(=O))
U-2 (4)	2-(BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(BuNHC(=O))

L es CH_2 y J es J-40.		L es CH_2 y J es J-40.	
R^1	$(R^2)_x$	R^1	R^1
U-2 (4)	2-(*t*-BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(*t*-BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(*i*-BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(*i*-BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(CF_3CH_2NHC(=O))	U-69 (1)	4-(CF_3CH_2NHC(=O))
U-2 (4)	2-(*c*-PrCH_2NHC(=O))	U-69 (1)	4-(*c*-PrCH_2NHC(=O))
U-2 (4)	2-(MeOCH_2NHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeOCH_2NHC(=O))
U-2 (4)	2-(MeOCH_2CH_2NHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeOCH_2CH_2NHC(=O))
U-2 (4)	2-(CH_2=$CHCH_2$NHC(=O))	U-69 (1)	4-(CH_2=$CHCH_2$NHC(=O))
U-2 (4)	2-(N≡CCH_2NHC(=O))	U-69 (1)	4-(N≡CCH_2NHC(=O))
U-2 (4)	2-(OH-N=CH)	U-69 (1)	4-(OH-N=CH)
U-2 (4)	2-(Me_2NN=CH)	U-69 (1)	4-(Me_2NN=CH)
U-2 (4)	2-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-69 (1)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-2 (4)	2-(OHC(=O)CH_2ON=CH)	U-69 (1)	4-(OHC(=O)CH_2ON=CH)

La presente descripción también incluye las Tablas 1B a 47B, cada una de las cuales se construye igual que la Tabla 2 anterior, excepto que el encabezado de la fila en la Tabla 2 (es decir “L es CH_2 y J es J-40”) se reemplaza con el encabezado de la fila respectiva que se muestra más abajo.

Tabla	Encabezado de la fila	Tabla	Encabezado de la fila
1B	L es CH_2CH_2 y J es J-40.	25B	L es OCH_2 y J es J-27.
2B	L es CH_2(Me) y J es J-40.	26B	L es CH_2O y J es J-27.
3B	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-40.	27B	L es CH_2OCH_2 y J es J-27.
4B	L es OCH_2 y J es J-40.	28B	L es CH_2 y J es J-63.
5B	L es CH_2O y J es J-40.	29B	L es CH_2CH_2 y J es J-63.
6B	L es CH_2OCH_2 y J es J-40.	30B	L es CH_2(Me) y J es J-63.
7B	L es CH_2 y J es J-4.	31B	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-63.
8B	L es CH_2CH_2 y J es J-4.	32B	L es OCH_2 y J es J-63.
9B	L es CH_2(Me) y J es J-4.	33B	L es CH_2O y J es J-63.
10B	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-4.	34B	L es CH_2OCH_2 y J es J-63.
11B	L es OCH_2 y J es J-4.	35B	L es CH_2 y J es J-73.
12B	L es CH_2O y J es J-4.	36B	L es CH_2CH_2 y J es J-73.
13B	L es CH_2OCH_2 y J es J-4.	37B	L es CH_2(Me) y J es J-73.
14B	L es CH_2 y J es J-18.	38B	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-73.

Tabla	Encabezado de la fila	Tabla	Encabezado de la fila
15B	L es CH_2CH_2 y J es J-18.	39B	L es OCH_2 y J es J-73.
16B	L es CH_2(Me) y J es J-18.	40B	L es CH_2O y J es J-73.
17B	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-18.	41B	L es CH_2OCH_2 y J es J-73.
18B	L es OCH_2 y J es J-18.	42B	L es CH_2 y J es J-93.
19B	L es CH_2O y J es J-18.	43B	L es CH_2CH_2 y J es J-93.
20B	L es CH_2OCH_2 y J es J-18.	44B	L es CH_2(Me) y J es J-93.
21B	L es CH_2 y J es J-27.	45B	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-93.
22B	L es CH_2CH_2 y J es J-27.	46B	L es OCH_2 y J es J-93.
23B	L es CH_2(Me) y J es J-27.	47B	L es CH_2O y J es J-93.
24B	L es $CH_2CH_2CH_2$ y J es J-27.	48B	L es CH_2OCH_2 y J es J-93.

Formulación/utilidad

Un compuesto de la Fórmula **1** de esta invención (que incluye *N*-óxidos y sales de estos) se usará, generalmente, como ingrediente activo fungicida en una composición, es decir, formulación, con al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirven como un portador. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan de acuerdo con las propiedades físicas del ingrediente activo, el modo de aplicación y los factores medioambientales tales como tipo de suelo, humedad y temperatura.

Las formulaciones útiles incluyen tanto las composiciones líquidas como sólidas. Las composiciones líquidas incluyen soluciones (que incluyen concentrados emulsionables), suspensiones, emulsiones (que incluyen microemulsiones, emulsiones de aceite en agua, concentrados dispersables y/o suspoemulsiones) y lo similar, que

opcionalmente pueden espesarse en geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acuosas son concentrado soluble, concentrado en suspensión, suspensión de cápsulas, emulsión concentrada, microemulsión, emulsión de aceite en agua, concentrado dispersable y suspoemulsión. Los tipos generales de composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsionable, concentrado microemulsionable, concentrado dispersable y dispersión oleosa.

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

Las formulaciones rociables se extienden, típicamente, en un medio adecuado antes del rociado. Tales formulaciones líquidas y sólidas se formulan para diluirse fácilmente en el medio de rociado, usualmente agua, pero ocasionalmente otro medio adecuado como un aceite vegetal o hidrocarburo aromático o parafínico. Los volúmenes de rociado pueden variar de aproximadamente uno a varios miles de litros por hectárea, pero más típicamente se encuentran en el rango de aproximadamente diez a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones rociables pueden mezclarse en un depósito con agua u otro medio adecuado para el tratamiento foliar mediante aplicación aérea o terrestre, o para la aplicación al medio de crecimiento de la planta. Las formulaciones líquidas y secas pueden medirse directamente en los sistemas de riego por goteo o medirse en el surco durante la siembra. Las formulaciones líquidas y sólidas pueden aplicarse sobre semillas de cultivos y otra vegetación deseable como tratamientos a semillas antes de plantarlas para proteger las raíces en desarrollo y otras partes de plantas subterráneas y/o follaje a través de la absorción sistémica.

Las formulaciones contendrán, típicamente, cantidades eficaces del ingrediente, diluyente y surfactante activo dentro de los siguientes rangos aproximados que agregan hasta 100 por ciento en peso.

	Porcentaje en peso		
	Ingrediente		
	Ingrediente	Diluyente	Surfactante
Gránulos, tabletas y polvos dispersables en agua y solubles en agua	0,001-90	0-99,999	0-15
Dispersiones, suspensiones, emulsiones, soluciones de aceite (que incluyen concentrados emulsionables)	1-50	40-99	0-50
Polvos	1-25	70-99	0-5
Gránulos y bolillas	0,001-95	5-99,999	0-15
Composiciones de alta resistencia	90-99	0-10	0-2

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

Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, *N*,*N*-dimetilalcanamidas (p. ej., *N*,*N*-dimetilformamida), limoneno, sulfóxido de dimetilo, *N*-alquilpirrolidonas (p. ej., *N*-metilpirrolidinona), fosfatos de alquilo (p. ej., trietil fosfato), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (p. ej.,

aceites minerales blancos, parafinas normales, isoparafinas), alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, hidrocarbonos aromáticos, alifáticos desaromatizados, alquilbencenos, alquilnaftalenos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, acetatos tales como acetato de isoamilo, acetato de hexilo, acetato heptílico, acetato de octilo, acetato de nonilo, acetato de tridecilo y acetato de isobornilo, otros ésteres tales como ésteres de lactato alquilatados, ésteres dibásicos, benzoatos de alquilo y arilo y γ-butirolactona, y alcoholes, que pueden ser lineal, ramificado, saturado o insaturado, tal como metanol, etanol, *n*-propanol como alcohol isopropílico, *n*-butanol, alcohol isobutílico, intensidades, *n*-hexanol, 2-etilhexanol, *n*-octanol, decanol, alcohol isodecílico, isooctadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, alcohol de diacetona, cresol y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos también incluyen ésteres de glicerol de ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente C_6–C_{22}), tales como aceites de frutos y semillas de plantas (p. ej., aceites de oliva, ricino, linaza, ajonjolí, maíz (maíz), cacahuate, girasol, semilla de uva, cártamo, semilla de algodón, frijol de soya, semilla de colza, coco y almendra

de palma), grasas de origen animal (p. ej., sebo de res, sebo de cerdo, manteca de cerdo, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado), y mezclas de estos. Los diluyentes líquidos también incluyen ácidos grasos alquilatados (p. ej., metilados, etilados, butilados) en donde los ácidos grasos pueden obtenerse por hidrólisis de ésteres de glicerol de fuentes vegetales y animales, y pueden purificarse por destilación. Los diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, *Solvents Guide*, 2nd Ed., Interscience, New York, 1950.

Las composiciones líquidas y sólidas de la presente invención incluyen frecuentemente uno o más surfactantes. Cuando se agregan a un líquido, los surfactantes (conocidos, además, como "agentes tensoactivos") modifican, generalmente, reducen frecuentemente, la tensión superficial del líquido. Dependiendo de la naturaleza de los grupos hidrófilo y lipófilo en una molécula de surfactante, los surfactantes pueden ser útiles como agentes de humedecimiento, dispersantes, emulsionantes o agentes desespumantes.

Los surfactantes pueden clasificarse como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los surfactantes no iónicos útiles para las composiciones presentes incluyen, pero no se limitan a: alcoxilatos de alcohol tales como alcoxilatos de alcohol basados en alcoholes naturales y sintéticos (que pueden ser ramificados o lineales) y

preparados de los alcoholes y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos; etoxilatos de amina, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como los aceites de frijol de soya, ricino y semilla de colza etoxilados; alcoxilatos de alquilfenol tales como etoxilatos de octilfenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonilfenol y etoxilatos de dodecilfenol (preparados de los fenoles y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); los polímeros de bloque se preparan a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloque inverso donde los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados; aceites y ésteres grasos etoxilados; ésteres metílicos etoxilados; triestirilfenol etoxilado (que incluye aquellos preparados de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); ésteres de ácidos grasos, ésteres de glicerol, derivados basados en lanolina, ésteres polietoxilados tales como ésteres de ácidos grasos de sorbitán polietoxilados, ésteres de ácido graso de sorbitol polietoxilados y ésteres de ácidos grasos de glicerol polietoxilados; otros derivados de sorbitán tales como ésteres de sorbitán; surfactantes poliméricos tales como copolímeros aleatorios, copolímeros de bloque, resinas peg (polietilenglicol)

alquídicas, polímeros de injerto o tipo panal y polímeros tipo estrella; polietilenglicoles (peg); ésteres de ácido graso de polietilenglicol; surfactantes basados en silicona; y derivados del azúcar tales como ésteres de sacarosa, alquilpoliglicósidos y alquilpolisacáridos.

Los surfactantes aniónicos útiles incluyen, pero no se limitan a: ácidos sulfónicos alquilarilos y sus sales; alcohol carboxilado o etoxilatos de alquilfenol; derivados de difenil sulfonato; lignina y derivados de lignina tales como lignosulfonatos; ácidos maleico o succínico o sus anhídridos; sulfonatos de olefina; ésteres de fosfato tales como ésteres de fosfato de alcoxilatos de alcohol, ésteres de fosfato de alcoxilatos de alquilfenol y ésteres de fosfato de etoxilatos de estirilfenol; surfactantes basados en proteínas; derivados de sarcosina; éter sulfato de estirilfenol; sulfatos y sulfonatos de aceites y ácidos grasos; sulfatos y sulfonatos de alquilfenoles etoxilados; sulfatos de alcoholes; sulfatos de alcoholes etoxilados; sulfonatos de aminas y amidas tales como *N*,*N*-alquiltauratos; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno y dodecilo y tridecilbencenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquil naftaleno; sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinamatos; y sulfosuccinatos y sus derivados tales como sales de dialquil sulfosuccinato.

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

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

Las composiciones de esta invención pueden contener, además, los auxiliares y aditivos de la formulación, conocidos por los expertos en la técnica como coadyuvantes de la formulación (algunos de los cuales pueden considerarse que funcionan, además, como diluyentes sólidos, diluyentes líquidos o surfactantes). Tales auxiliares y aditivos de la formulación pueden controlar: el pH (reguladores), la formación de espuma durante el procesamiento (antiespumantes tales como los poliorganosiloxanos), la sedimentación de ingredientes activos (agentes de suspensión), la viscosidad (espesantes tixotrópicos), el crecimiento microbiano en recipiente (antimicrobiano), el congelamiento del producto (anticongelante), el color (dispersiones de tintes/pigmentos), el lavado (formadores de película o calcomanías), la evaporación (retardantes de evaporación), y otros atributos de la formulación. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, acetatos de polivinilo, copolímeros de acetato de polivinilo, copolímeros de acetato de polivinilpirrolidona-vinilo, alcoholes polivinílicos, copolímeros de alcohol polivinílico y ceras. Los ejemplos de auxiliares y aditivos de la formulación incluyen aquellos enumerados en *McCutcheon's Volume 2: Functional Materials*, annual International and North American editions publicadas por

McCutcheon’s Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; y la publicación PCT WO 03/024222.

El compuesto de la Fórmula **1** y cualquier otro ingrediente activo se incorporan, típicamente, en las presentes composiciones al disolver el ingrediente activo en un solvente o al molerlo en un diluyente líquido o seco. Las soluciones, que incluyen los concentrados emulsionables, pueden prepararse al mezclar simplemente los ingredientes. Si el disolvente de una composición líquida destinada a usarse como concentrado emulsionable es inmiscible en agua, se agrega, típicamente, un emulsionante para emulsionar el disolvente que contiene activos al diluirse con agua. Las suspensiones de ingredientes activos, con diámetros de partícula de hasta 2000 µm pueden molerse en húmedo usando molinos de medios para obtener partículas con diámetros promedio inferiores a 3 µm. Las pulpas acuosas pueden elaborarse en concentrados de suspensión terminados (ver, por ejemplo, patente de los EE. UU. núm. 3.060.084) o procesarse adicionalmente por secado por aspersión para formar gránulos dispersables en agua. Las formulaciones secas requieren, usualmente, procesos de molido seco, que producen diámetros de partícula promedio en el rango de 2 a 10 µm. Las arenillas y los polvos pueden prepararse por mezclado y usualmente triturado (tal como con un molino triturador o molino de energía fluida). Los gránulos y

bolillas pueden prepararse al rociar el material activo sobre los portadores granulares preformados o mediante técnicas de aglomeración. Ver Browning, "Agglomeration", *Chemical Engineering*, 4 de diciembre de 1967, págs. 147-48, *Perry's Chemical Engineer's Handbook*, 4° Ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y siguientes, y la publicación WO 91/13546. Las bolillas pueden prepararse como se describe en la patente de los EE. UU. núm. 4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua pueden prepararse como se enseña en las patentes de los EE. UU. núms. 4.144.050, EE. UU. 3.920.442 y DE núm. 3.246.493. Las tabletas pueden prepararse como se enseña en las patentes de los EE. UU. núms. 5.180.587, 5.232.701 y 5.208.030. Las películas pueden prepararse como se enseña en la patente de GB núm. 2.095.558 y de los EE. UU. núm. 3.299.566.

Una modalidad de la presente invención se relaciona con un método para controlar patógenos fúngicos, que comprende diluir la composición fungicida de la presente invención (un compuesto de la Fórmula **1** formulado con surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos o una mezcla formulada de un compuesto de la Fórmula **1** y al menos otro fungicida) con agua, y opcionalmente añadir un adyuvante para formar una composición diluida, y poner en contacto el patógeno fúngico o su ambiente con una cantidad eficaz de la composición diluida.

Aunque una composición de rociado se forme al diluirla con agua, una concentración suficiente de la presente composición fungicida puede proporcionar suficiente eficacia para controlar patógenos fúngicos, los productos adyuvantes formulados por separado también se pueden añadir a mezclas de tanques de rociado. Estos adyuvantes adicionales se conocen comúnmente como "adyuvantes de rociado" o "adyuvantes de mezcla de tanque", e incluyen cualquier sustancia mezclada en un tanque de rociado para mejorar el rendimiento de un pesticida o alterar las propiedades físicas de la mezcla de rociado. Los adyuvantes pueden ser surfactantes aniónicos o no iónicos, agentes emulsionantes, aceites de cultivo a base de petróleo, aceites de semillas derivados de cultivos, acidificadores, amortiguadores, espesantes o agentes desespumantes. Los adyuvantes se usan para mejorar la eficacia (p. ej., disponibilidad biológica, adhesión, penetración, uniformidad de cobertura y durabilidad de la protección), o minimizar o eliminar los problemas de aplicación por rociado asociados con incompatibilidad, espuma, deriva, evaporación, volatilización y degradación. Para obtener un rendimiento óptimo, los adyuvantes se seleccionan con respecto a las propiedades del ingrediente activo, formulación y objetivo (p. ej., cultivos, plagas de insectos).

La cantidad de adyuvantes añadida para mezclas de rociado está generalmente en el rango de aproximadamente 2,5 % a 0,1 % por volumen. Los regímenes de aplicación de los adyuvantes añadidos a las mezclas de rociado están típicamente entre aproximadamente 1 a 5 litros por hectárea. Los ejemplos representativos de adyuvantes de rociado incluyen: Adigor® (Syngenta) 47 % de aceite de colza metilado en hidrocarburos líquidos, Silwet® (Helena Chemical Company) polialquileno modificado con heptametiltrisiloxano y Assist® (BASF) mezcla de surfactante al 17 % en aceite mineral a base de parafina al 83 %.

Un método de tratamiento de semillas es rociar o espolvorear la semilla con un compuesto de la invención (es decir, como una composición formulada) antes de sembrar las semillas. Las composiciones formuladas para el tratamiento de semillas comprenden generalmente un formador de película o agente adhesivo. Por lo tanto, típicamente una composición de recubrimiento de semillas de la presente invención comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula **1** y un formador de película o agente adhesivo. Las semillas pueden recubrirse al rociar concentrados fluidos en suspensión directamente sobre un lecho giratorio para semillas y después secar las semillas. Alternativamente, otros tipos de formulación como polvos húmedos,

soluciones, suspoemulsiones, concentrados emulsionables y emulsiones en agua pueden atomizarse sobre la semilla. Este proceso es particularmente útil para aplicar recubrimientos de película sobre semillas. Diversas máquinas y procesos de recubrimiento están disponibles para un experto en la técnica. Los procesos adecuados incluyen los enumerados en P. Kosters et al., *Seed Treatment: Progress and Prospects*, 1994 BCPC Mongraph No. 57, y referencias listadas en esta.

Para más información con respecto a la técnica de formulación, ver T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox – Product Forms for Modern Agriculture" in *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge*, T. Brooks and T. R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, págs. 120-133. Ver, además, la patente de los EE. UU. núm. 3.235.361, Col. 6, línea 16 a col. 7, línea 19 y Ejemplos 10-41; la patente de los EE. UU. núm. 3.309.192, col. 5, línea 43 a col. 7, línea 62 y Ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; la patente de los EE. UU. núm. 2.891.855, col. 3, línea 66 a col. 5, línea 17 y Ejemplos 1-4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, págs. 81-96; Hance et al., *Weed Control Handbook*, 8th Ed., Blackwell Scientific

Publications, Oxford, 1989; y *Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

En los siguientes ejemplos, todos los porcentajes son en peso y todas las formulaciones se preparan de maneras convencionales. Los números de compuestos se refieren a los compuestos en la Tabla de índices A. Sin más elaboración, se cree que un experto en la técnica, usando la descripción anterior, puede usar la presente invención en la mayor medida. Por lo tanto, los siguientes ejemplos se interpretarán como meramente ilustrativos y no limitantes de la descripción en cualquiera de los casos.

Ejemplo A

Concentrado de alta resistencia	
Compuesto 21	98,5 %
aerogel de sílice	0,5 %
sílice fina amorfa sintética	1,0 %

Ejemplo B

Polvo humectable	
Compuesto 198	65,0 %
éter de dodecilfenol polietilenglicol	2,0 %
ligninosulfonato de sodio	4,0 %
silicoaluminato de sodio	6,0 %
montmorillonita (calcinada)	23,0 %

Ejemplo C

Gránulo

Compuesto 316	10,0 %
gránulos de atapulgita (materia volátil inferior, 0,71/0,30 mm; tamices estándar de los EE. UU núm. 25-50)	90,0 %

Ejemplo D

Bolilla extrudida

Compuesto 198	25,0 %
sulfato de sodio anhidro	10,0 %
ligninosulfonato de calcio crudo	5,0 %
alquilnaftalenosulfonato sódico	1,0 %
bentonita de calcio/magnesio	59,0 %

Ejemplo E

Concentrado emulsionable

Compuesto 56	10,0 %
hexoleato de polioxietileno sorbitol	20,0 %
éster metílico de ácido graso C_6–C_{10}	70,0 %

Ejemplo F

Microemulsión

Compuesto 57	5,0 %
copolímero de acetato de polivinilpirrolidona-vinilo	30,0 %
alquilpoliglicósido	30,0 %
monooleato de glicerilo	15,0 %
agua	20,0 %

Ejemplo G

Tratamiento de semilla

Compuesto 58	20,00 %
copolímero de acetato de polivinilpirrolidona-vinilo	5,00 %

cera ácida montan	5,00 %
ligninsulfonato de calcio	1,00 %
copolímero de bloque de polipropileno/polioxietileno	1,00 %
alcohol estearílico (POE 20)	2,00 %
poliorganosilano	0,20 %
tinte colorante rojo	0,05 %
agua	65,75 %

Ejemplo H

Barra de fertilizante

Compuesto 147	2,50 %
copolímero de pirrolidona-estireno	4,80 %
tristirilfenil 16-etoxilato	2,30 %
talco	0,80 %
almidón de maíz	5,00 %
fertilizante de liberación lenta	36,00 %
caolín	38,00 %
agua	10,60 %

Ejemplo I

Concentrado de suspensión

Compuesto 152	35 %
copolímero de bloque de polipropileno/butilo polioxietileno	4,0 %
copolímero de polietilenglicol/ácido esteárico	1,0 %
polímero acrílico de estireno	1,0 %
goma xantana	0,1 %
propilenglicol	5,0 %
desespumante a base de silicona	0,1 %
1,2-benzisotiazolina-3-ona	0,1 %
agua	53,7 %

Ejemplo J

Emulsión en agua

Compuesto 157	10,0 %
copolímero de bloque de polipropileno/butilo polioxietileno	4,0 %
copolímero de polietilenglicol/ácido esteárico	1,0 %
polímero acrílico de estireno	1,0 %
goma xantana	0,1 %
propilenglicol	5,0 %
desespumante a base de silicona	0,1 %
1,2-benzisotiazolina-3-ona	0,1 %
hidrocarburo a base de petróleo aromático	20,0
agua	58,7 %

Ejemplo K

Dispersión de aceite

Compuesto 83	25 %
hexaoleato de polioxietileno sorbitol	15 %
arcilla de bentonita modificada orgánicamente	2,5 %
éster metílico de ácido graso	57,5 %

Ejemplo L

Suspoemulsión

Compuesto 110	10,0 %
imidacloprid	5,0 %
copolímero de bloque de polipropileno/butilo polioxietileno	4,0 %
copolímero de polietilenglicol/ácido esteárico	1,0 %
polímero acrílico de estireno	1,0 %
goma xantana	0,1 %
propilenglicol	5,0 %
desespumante a base de silicona	0,1 %
1,2-benzisotiazolina-3-ona	0,1 %
hidrocarburo a base de petróleo aromático	20,0 %
agua	53,7 %

Las formulaciones solubles en agua y dispersables en agua se diluyen típicamente con agua para

formar composiciones acuosas antes de la aplicación. Las composiciones acuosas para aplicaciones directas a la planta o porción de esta (p. ej., composiciones de tanque de rociado) típicamente contienen al menos aproximadamente 1 ppm o más (p. ej., de 1 ppm a 100 ppm) del (de los) compuesto(s) de esta invención.

Normalmente, la semilla se trata en un régimen de aproximadamente 0,001 gramos (más generalmente de aproximadamente 0,1 gramos) a aproximadamente 10 gramos por kilogramo de semilla (es decir, de aproximadamente 0,0001 a 1 % en peso de la semilla antes del tratamiento). Una suspensión fluida formulada para el tratamiento de semillas comprende típicamente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 70 % del ingrediente activo, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 30 % de un adhesivo formador de película, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 % de un agente dispersante, de 0 a aproximadamente 5 % de un espesante, de 0 a aproximadamente 5 % de un pigmento y/o tinte, de 0 a aproximadamente 2 % de un agente antiespumante, de 0 a aproximadamente 1 % de un conservante, y de 0 a aproximadamente 75 % de un diluyente líquido volátil.

Los compuestos de esta invención son útiles como agentes de control para enfermedades de plantas. La presente invención comprende, además, un método para controlar las enfermedades de plantas causadas por

patógenos fúngicos de plantas comprende aplicar a la planta o porción de esta que se protegerá, o a la semilla de la planta a protegerse, una cantidad eficaz de un compuesto de la invención o una composición fungicida que contiene ese compuesto. Los compuestos y/o composiciones de esta invención proporcionan control de enfermedades causadas por un amplio espectro de patógenos fúngicos de plantas en las clases Ascomiceto, Basidiomicetos, Zygomycota phyla, y la clase de hongos como Oomicetos. Son eficaces en el control de un amplio espectro de enfermedades de las plantas, particularmente patógenos foliares de los cultivos ornamentales, pastos, vegetales, de campo, de cereales y de frutas. Estos patógenos incluyen, pero no se limitan a, los que se enumeran en la Tabla 1-1. Para los ascomicetos y basidiomicetos, los nombres para la etapa sexual/teleomorfo/perfecto, así como los nombres para la etapa asexual/anamorfo/imperfecto (entre paréntesis) se enumeran donde se conocen. Los nombres sinónimos para los patógenos se indican con un signo igual. Por ejemplo, el nombre de etapa sexual/teleomorfo/perfecto Phaeosphaeria nodorum es seguido por el correspondiente nombre de etapa asexual/anamorfo/imperfecto Stagnospora nodorum y el nombre antiguo sinónimo Septoria nodorum.

Tabla 1-1

Ascomicetos en el orden Pleosporales incluye *Alternaria solani, A. alternata* y *A. brassicae*, *Guignardia bidwellii*, *Venturia inaequalis*, *Pyrenophora tritici-repentis (Dreschlera tritici-repentis = Helminthosporium tritici-repentis)* y *Pyrenophora teres* (*Dreschlera teres = Helminthosporium teres*), *Corynespora cassiicola*, *Phaeosphaeria nodorum (Stagonospora nodorum = Septoria nodorum)*, *Cochliobolus carbonum* y *C. heterostrophus*, *Leptosphaeria biglobosa y L. maculans*;
Ascomicetos en el orden Mycosphaerellaceae incluye *Mycosphaerella graminicola (Zymoseptoria tritici = Septoria tritici)*, M. *berkeleyi (Cercosporidium personatum), M. arachidis (Cercospora arachidicola*), *Passalora sojina* (*Cercospora sojina*), *Cercospora zeae-maydis* y *C. beticola;*
Ascomycetes en el orden Erysiphales (los mohos en polvo) tales como *Blumeria graminis* f.sp. *tritici* y *Blumeria graminis* f.sp. *hordei*, *Erysiphe polygoni, E. necator (= Uncinula necator)*, *Podosphaera fuliginea (= Sphaerotheca fuliginea)*, y *Podosphaera leucotricha* (= *Sphaerotheca fuliginea*);
Ascomicetos en el orden Helotiales tales como *Botryotinia fuckeliana (Botrytis cinerea)*, *Oculimacula yallundae (= Tapesia yallundae; Helgardia herpotrichoides amorfo = Pseudocercosporella herpetrichoides)*, *Monilinia fructicola*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotinia minor*, y *Sclerotinia homoeocarpa;*
Ascomicetos en el orden Hypocreales tales como *Giberella zeae (Fusarium graminearum)*, *G. monoliformis (Fusarium moniliforme)*, *Fusarium solani* y *Verticillium dahliae;*
Ascomicetos en el orden Eurotiales tales como *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus;*
Ascomicetos en el orden Diaporthales tales como *Cryptosphorella viticola (= Phomopsis viticola)*, *Phomopsis longicolla*, y *Diaporthe phaseolorum;*
Otros patógenos de ascomicetos que incluyen *Magnaporthe grisea*, *Gaeumannomyces graminis*, *Rhynchosporium secalis*, y anthracnose pathogens tales como *Glomerella acutata (Colletotrichum acutatum)*, *G. graminicola (C. graminicola)* y *G. lagenaria (C. orbiculare);*
Basidiomicetos en el orden Urediniales (las royas) que incluyen *Puccinia recondita*, *P. striiformis*, *Puccinia hordei*, *P. graminis* y *P. arachidis)*, *Hemileia vastatrix* y *Phakopsora pachyrhizi;*
Basidiomicetos en el orden Ceratobasidiales tales como *Thanatophorum cucumeris* (*Rhizoctonia solani)* y *Ceratobasidium oryzae-sativae* (*Rhizoctonia oryzae);*
Basidiomicetos en el orden Polyporales, tales como *Athelia rolfsii* (*Sclerotium rolfsii);*
Basidiomicetos en el orden Ustilaginales tales como *Ustilago maydis;*
Zygomycotas en el orden Mucorales tales como *Rhizopus stolonifer*;
Oomicetos en el orden Pythiales, que incluyen *Phytophthora infestans*, *P. megasperma*, *P. parasitica*, *P. sojae*, *P. cinnamomi* y *P. capsici*, y *Pythium* patógenos tales como *Pythium aphanidermatum*, *P. graminicola*, *P. irregulare*, *P. ultimum* y *P. dissoticum;*
Oomicetos en el orden *Peronosporales* tales como *Plasmopara viticola*, *P. halstedii*, *Peronospora hyoscyami (=Peronospora tabacina)*, *P. manshurica*, *Hyaloperonospora parasitica (=Peronospora parasitica)*, *Pseudoperonospora cubensis* y *Bremia lactucae*;
y otros géneros y especies estrechamente relacionados con todos los patógenos anteriores.

Además de su actividad fungicida, las composiciones o combinaciones también tienen actividad contra bacterias tales como *Erwinia amilovora*, *Xantomonas campestris*, *campestris, Pseudomonas syringae*, y otras especies relacionadas. Al controlar microorganismos nocivos, los compuestos de la invención son útiles para mejorar (es decir, incrementar) la relación de beneficioso para microorganismos dañinos en contacto con las plantas de cultivo o sus propágulos (p. ej., semillas, cormos, bulbos, tubérculos, esquejes) o en el entorno agronómica de las plantas de cultivo o sus propágulos.

Los compuestos de la invención son útiles para tratar todas las plantas, partes de plantas y semillas. Las variedades y cultivares de plantas y semillas se pueden obtener mediante propagación y métodos de mejoramiento convencional o por métodos de ingeniería genética. Las plantas o semillas genéticamente modificadas (plantas o semillas transgénicas) son aquellas en las que un gen heterólogo (transgén) se ha integrado establemente en el genoma de la planta. Un transgén que se define por su ubicación particular en el genoma de la planta se denomina un evento transgénico o transformación.

Los cultivares de la planta genéticamente modificados que pueden tratarse de acuerdo con la invención incluyen aquellos que son resistentes contra uno o más esfuerzos bióticos (plagas tales como

nematodos, insectos, ácaros, hongos, etc.) o esfuerzos abióticos (sequía, temperaturas bajas, salinidad del suelo, etc.), o que contienen otras características deseables. Las plantas pueden modificarse genéticamente para exhibir características de, por ejemplo, tolerancia a los herbicidas, resistencia a los insectos, perfiles de aceites modificados o tolerancia a la sequía.

El tratamiento de plantas y semillas modificadas genéticamente con compuestos de la invención puede resultar en efectos superaditivos o sinérgicos. Por ejemplo, reducción en los regímenes de aplicación, ampliación del espectro de actividad, mayor tolerancia al estrés biótico/abiótico o mayor estabilidad de almacenamiento pueden ser mayores de lo esperado de los simples efectos aditivos de la aplicación de compuestos de la invención en plantas y semillas genéticamente modificadas.

Los compuestos de esta invención son útiles en tratamientos de semillas para proteger a las semillas de las enfermedades de plantas. En el contexto de la presente descripción y reivindicaciones, tratar una semilla significa poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de esta invención, que típicamente se formula como una composición de la invención. Este tratamiento de semillas protege la semilla de patógenos de enfermedades transmitidas por el suelo y generalmente también puede proteger las raíces y otras

partes de la planta en contacto con el suelo de la plántula que se desarrolla a partir de la semilla en germinación. El tratamiento de semillas también puede proporcionar protección del follaje mediante la translocación del compuesto de esta invención o un segundo ingrediente activo dentro de la planta en desarrollo. Los tratamientos de semillas pueden aplicarse a todo tipo de semillas, incluso las provenientes de plantas modificadas genéticamente para expresar características especializadas en la germinación. Los ejemplos representativos incluyen aquellas que expresan proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados, como la toxina *Bacillus thuringiensis* o aquellas que expresan resistencia a los herbicidas como el glifosato acetiltransferasa, que proporciona resistencia al glifosato. Los tratamientos de semillas con compuestos de esta invención también pueden incrementar el vigor de las plantas que crecen de la semilla.

Los compuestos de esta invención y sus composiciones, tanto solos como en combinación con otros fungicidas, nematicidas e insecticidas, son particularmente útiles en el tratamiento de semillas para cultivos que incluyen, pero no se limitan a, maíz, frijol de soya, algodón, cereales (p. ej., trigo, avena, cebada, centeno y arroz), patatas, hortalizas y colza oleaginosa.

Además, los compuestos de esta invención son útiles para tratar enfermedades posteriores a la cosecha

de frutas y vegetales causadas por hongos y bacterias. Estas infecciones pueden producirse antes, durante y después de la cosecha. Por ejemplo, las infecciones pueden producirse antes de la cosecha y después permanecer latentes hasta algún punto durante la maduración (p. ej., el huésped comienza con cambios en los tejidos de tal manera que la infección puede progresar); además, las infecciones pueden surgir a partir de heridas superficiales creadas por procedimientos mecánicos o daños de insectos. En este sentido, los compuestos de esta invención pueden reducir pérdidas (es decir, pérdidas resultantes de cantidad y calidad) debido a enfermedades posteriores a la cosecha que pueden producirse en cualquier momento de la cosecha al consumo. El tratamiento de enfermedades posteriores a la cosecha con compuestos de la invención puede aumentar el período de tiempo durante el cual las partes comestibles perecederas de la planta (p. ej., frutos, semillas, follaje, tallos, bulbos, tubérculos) pueden almacenarse refrigerados o no refrigerados después de la cosecha, y permanecer comestibles y libres de degradación perceptible o perjudicial o contaminación por hongos u otros microorganismos. El tratamiento de partes comestibles de la planta antes o después de la cosecha con compuestos de la invención también puede reducir la formación de

metabolitos tóxicos de hongos u otros microorganismos, por ejemplo, micotoxinas tales como aflatoxinas.

El control de enfermedades de las plantas se realiza, ordinariamente, al aplicar una cantidad eficaz de un compuesto de esta invención ya sea pre o postinfección, a la porción de la planta que se desea proteger tales como las raíces, tallos, follaje, frutos, semillas, tubérculos o bulbos, o al medio (suelo o arena) en que las plantas a proteger están creciendo. Los compuestos también pueden aplicarse a las semillas para proteger las semillas o las plántulas que crecen de ellas. Los compuestos también pueden aplicarse mediante agua de irrigación para tratar las plantas. El control de patógenos poscosecha que infectan el producto antes de la cosecha se logra, típicamente, mediante la aplicación en campo de un compuesto de esta invención, y en los casos en que la infección se produce después de la cosecha los compuestos pueden aplicarse al cultivo cosechado como inmersión, rociado, fumigantes, envolturas tratadas y revestimientos de cajas.

Los índices de aplicación para estos compuestos (es decir, una cantidad eficaz como fungicida) pueden verse afectados por factores tales como las enfermedades de las plantas a controlarse, la especie vegetal a protegerse, y la temperatura y humedad ambiente deberían determinarse bajo condiciones de uso reales. Un experto en

la técnica puede determinar, fácilmente, a través de experimentación simple la cantidad efectiva como fungicida necesaria para el nivel deseado de control de enfermedades de las plantas. El follaje puede protegerse, normalmente, cuando se trata a un índice de menos de aproximadamente 1 g/ha a aproximadamente 5000 g/ha de ingrediente activo. Las semillas y las plántulas pueden protegerse, normalmente, cuando la semilla se trata a un índice de aproximadamente 0,001 g (más típicamente aproximadamente 0,1 g) a aproximadamente 10 g por kilogramo de semilla.

Los compuestos de esta invención también pueden mezclarse con uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos que incluyen fungicidas, insecticidas, nematicidas, bactericidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores del crecimiento tales como inhibidores de muda de los insectos y estimulantes del enraizamiento, quimioesterilizantes, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, nutrientes de las plantas, otros compuestos biológicamente activos o bacterias entomopatogénicas, virus u hongos para formar un pesticida de componentes múltiples que da un espectro aún más amplio de protección agrícola. Por lo tanto, la presente invención también se refiere a una composición que comprende un compuesto de la Fórmula **1** (en una cantidad eficaz como herbicida) y al menos un agente o

compuesto adicional biológicamente activo (en una cantidad biológicamente eficaz) y puede adicionalmente comprender al menos uno de un surfactante, un diluyente sólido o un diluyente líquido. Los otros compuestos o agentes biológicamente activos pueden formularse en composiciones que comprenden al menos uno de un surfactante, diluyente sólido o líquido. Para las mezclas de la presente invención, uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos pueden formularse junto con un compuesto de la Fórmula **1**, para formar una premezcla, o uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos pueden formularse por separado del compuesto de la Fórmula **1**, y las formulaciones combinadas entre sí antes de la aplicación (p. ej., en un tanque de rociado) o, de manera alternativa, se aplica en sucesión.

Como se mencionó en la Breve descripción de la invención, un aspecto de la presente invención es una composición fungicida que comprende (es decir, una mezcla o combinación de) un compuesto de la Fórmula **1**, un *N*-óxido, o una sal de este (es decir, componente a), y al menos un otro fungicida (es decir, componente b). Es de particular interés una combinación en donde el otro ingrediente fungicida activo tiene un sitio de acción diferente al del compuesto de la Fórmula **1**. En ciertos casos, una combinación con al menos otro ingrediente activo fungicida que tiene un espectro similar de control, pero un sitio de

acción diferente será particularmente ventajoso para manejar la resistencia. Por lo tanto, una composición de la presente invención puede comprender, además, una cantidad eficaz como herbicida de al menos un ingrediente activo fungicida adicional que tiene un espectro similar de control, pero un sitio de acción diferente.

Es de particular interés una composición que además al compuesto de la Fórmula **1** del componente (a), incluye como componente (b) por lo menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en las clases de modo de acción (MOA) definidas FRAC (A) síntesis de ácido nucleico, (B) mitosis y división celular, (c) respiración, (D) síntesis de proteínas y aminoácidos, (E) transducción de señal, (F) síntesis de lípidos e integridad de la membrana, (G) biosíntesis de esterol en membranas, (H) biosíntesis de pared celular en las membranas, (I) síntesis de melanina en pared celular, (p) inducción de defensa de la planta huésped, actividad de contacto en múltiples sitios y modo de acción desconocido.

Los sitios de acción objetivo reconocidos o propuestos por FRAC junto con sus códigos de sitio objetivo FRAC pertenecientes a las clases MOA anteriores son (A1) ARN polimerasa I, (A2) adenosina desaminasa, (A3) síntesis ADN/ARN (propuesta), (A4) ADN topoisomerasa, (B1-B3) unidad β-tubulina en la mitosis, (B4) división celular (propuesta), (B5) deslocalización de proteínas similares a

espectrina, (C1) complejo I NADH oxidorreductasa, (C2) complejo II: succinato deshidrogenasa, (C3) complejo III: citocromo *bc*1 (ubiquinol oxidasa) en sitio Qo, (C4) complejo III: citocromo *bc*1 (ubiquinona reductasa) en sitio Qi, (C5) desacopladores de la fosforilación oxidativa, (C6) inhibidores de la fosforilación oxidativa, ATP sintasa, (C7) producción de ATP (propuesta), (C8) complejo III: citocromo *bc*1 (ubiquinona reductasa) en sitio Qx (desconocido), (D1) biosíntesis de metionina (propuesta), (D2-D5) síntesis de proteínas, (E1) transducción de señal (mecanismo desconocido), (E2-E3) MAP/histidina quinasa de transducción de señal osmótica, (F2) biosíntesis de fosfolípidos, metil transferasa, (F3) peroxidación de lípidos (propuesta), (F4) permeabilidad de la membrana celular, ácidos grasos (propuesta), (F6) disruptores microbianos de las membranas celulares de patógenos, (F7) interrupción de la membrana celular (propuesta), (G1) C14-demetilasa en la biosíntesis de esterol, (G2) Δ14-reductasa y Δ8→ Δ7 - isomerasa en la biosíntesis de esterol, (G3) 3-ceto reductasa, C4-desmetilación, (G4) escualeno epoxidasa en la biosíntesis de esterol, (H3) biosíntesis de trehalasa e inositol, (H4) quitina sintasa, (H5) celulosa sintasa, (I1) reductasa en la biosíntesis de melanina y (I2) deshidratasa en biosíntesis de melanina.

Es de particular interés una composición que además del compuesto de la Fórmula **1** del componente (a),

incluye como componente (b) por lo menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en las clases (b1) fungicidas metil bencimidazol carbamato (MBC, por sus siglas en inglés); (b2) fungicidas de dicarboximida; (b3) fungicidas inhibidores de desmetilación (DMI, por sus siglas en inglés); (b4) fungicidas de fenilamida; (b5) fungicidas de amina/morfolina; (b6) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos; (b7) fungicidas inhibidores de succinato deshidrogenasa; (b8) fungicidas de hidroxi(2-amino-)pirimidina; (b9) fungicidas de anilinopirimidina; (b10) fungicidas de *N*-fenil carbamato; (b11) fungicidas inhibidores exteriores de la quinona (QoI); (b12) fungicidas de fenilpirrol; (b13) fungicidas de azanaftaleno; (b14) fungicidas inhibidores de la peroxidación lipídica; (b15) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina reductasa (MBI-R); (b16) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina deshidratasa (MBI-D); (b17) inhibidores de la biosíntesis de esterol (SBI): Fungicidas de clase III; (b18) fungicidas inhibidores de epoxidasa-escualeno; (b19) fungicidas de polioxina; (b20) fungicidas de fenilurea; (b21) fungicidas inhibidores interiores de la quinona (QiI); (b22) fungicidas de benzamida y tiazol carboxamida; (b23) fungicidas antibióticos de ácido enopiranurónico; (b24) fungicidas antibióticos de hexopiranosil; (b25) fungicidas de antibiótico glucopiranosil: síntesis de proteínas; (b26)

fungicidas de antibiótico glucopiranosil: biosíntesis de inositol y trehalasa; (b27) fungicidas de cianoacetamidaoxima; (b28) fungicidas de carbamato; (b29) fungicidas desacopladores de la fosforilación oxidativa; (b30) fungicidas de organo estaño; (b31) fungicidas de ácido carboxílico; (b32) fungicidas heteroaromáticos; (b33) fungicidas de fosfonato; (b34) fungicidas de ácido ftalámico; (b35) fungicidas de benzotriazina; (b36) fungicidas de benceno-sulfonamida; (b37) fungicidas de piridazinona; (b38) fungicidas de tiofeno-carboxamida; (b39) fungicidas inhibidores de complejo I NADH oxidorreductasa; (b40) fungicidas de amida de ácido carboxílico (CAA); (b41) fungicidas antibióticos de tetraciclina; (b42) fungicidas de tiocarbamato; (b43) fungicidas de benzamida; (b44) fungicidas microbianos; (b45) fungicidas Q_xI; (b46) fungicidas de extractos vegetales; (b47) fungicidas de inducción de defensa de la planta huésped; (b48) fungicidas de actividad de contacto en múltiples sitios; (b49) fungicidas distintos de los fungicidas de clases (b1) a (b48); y sales de los compuestos de clases (b1) a (b48).

Descripciones adicionales de estas clases de compuestos fungicidas se proporcionan a continuación.

(b1) “fungicidas de metil benzimidazol carbamato (MBC, por sus siglas en inglés)” (código FRAC 1) inhiben la mitosis al unirse a β-tubulina durante la unidad de

microtúbulos. La inhibición de la unidad de los microtúbulos puede interrumpir la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura celular. Los fungicidas de metil benzimidazol carbamato incluyen fungicidas de benzimidazol y tiofanato. Los benzimidazoles incluyen benomilo, carbendazima, fuberidazol y tiabendazol. Los tiofanatos incluyen tiofanato y tiofanato-metilo.

(b2) Los “fungicidas de dicarboximida” (código FRAC 2) inhiben una quinasa MAP/histidina en la transducción de la señal osmótica. Los ejemplos incluyen clozolinato, iprodiona, procimidona y vinclozolin.

(b3) Los “fungicidas de demetilación (DMI, por sus siglas en inglés)” (código FRAC 3) (inhibidores de la biosíntesis de esterol (SBI, por sus siglas en inglés): La clase I) inhibe la desmetilasa de C14, que desempeña un papel en la producción de esteroles. Los esteroles, tales como ergosterol, son necesarios para la estructura y función de la membrana, lo que los hace esenciales para el desarrollo de las paredes celulares funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas produce el crecimiento anormal y eventualmente la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas DMI se dividen entre varias clases químicas: azoles (que incluyen triazoles e imidazoles), pirimidinas, piperazinas, piridinas y triazolintionas. Los triazoles incluyen azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol,

diniconazol (incluso diniconazol-M), epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, quinconazol, simeconazol, tebuconazole tetraconazol, triadimefon, triadimenol, triticonazol, uniconazol, uniconazol-P, α-(1-clorociclopropil)-α-[2-(2,2-diclorociclopropil)etil]-1*H*-1,2,4-triazol-1-etanol, *rel*-1-[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1*H*-1,2,4-triazol, *rel*-2-[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiona, y *rel*-1-[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-5-(2-propen-1-iltio)-1*H*-1,2,4-triazol. Los imidazoles incluyen econazol, imazalilo, oxpoconazol, procloraz, pefurazoato y triflumizol. Las pirimidinas incluyen fenarimol, nuarimol y triarimol. Las piperazinas incluyen triforina. Las piridinas incluyen butiobato, pirifenox, pirisoxazol (3-[(3R)-5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]-piridina, mezcla de 3*R*,5*R*- y 3*R*,5*S*-isómeros) y (α*S*)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol. Los tria zolintiones incluyen protioconazol y 2-[2-(1-clorociclopropil)-4-(2,2-dicloro-ciclopropil)-2-hidroxibutil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiona. Las investigaciones bioquímicas han demostrado que todos los fungicidas mencionados

anteriormente son fungicidas DMI tal como describen K. H. Kuck et al. en *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr (Ed.), Gustav Fischer Verlag: Nueva York, 1995, 205-258.

(b4) Los "fungicidas de fenilamida" (código FRAC 4) son inhibidores específicos de la ARN polimerasa en hongos oomicetos. Los hongos sensibles expuestos a estos fungicidas muestran una capacidad reducida para incorporar uridina en ARNr. El crecimiento y desarrollo en hongos sensibles se evita mediante la exposición a esta clase de fungicidas. Los fungicidas de fenilamida incluyen fungicidas de acilalanina, oxazolidinona y butirolactona. Las acilalaninas incluyen benalaxil, benalaxil-M (también conocido como kiralaxil), furalaxil, metalaxil y metalaxil-M (también conocido como mefenoxam). Las oxazolidinonas incluyen oxadixilo. Las butirolactonas incluyen ofurace.

(b5) Los "fungicidas de amina/morfolina" (código FRAC 5) (SBI: Clase II) inhiben dos sitios objetivo dentro de la vía biosintética de esteroles, $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ isomerasa y Δ^{14} reductasa. Los esteroles, tales como ergosterol, son necesarios para la estructura y función de la membrana, lo que los hace esenciales para el desarrollo de las paredes celulares funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas produce el crecimiento anormal y eventualmente la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas de amina/morfolina (también conocidos como inhibidores de la

biosíntesis esterol no DMI) incluyen fungicidas de morfolina, piperidina y spiroketal-amina. Las morfolinas incluyen aldimorf, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf y trimorfamida. Las piperidinas incluyen fenpropidina y piperalina. Las spiroketal-aminas incluyen espiroxamina.

(b6) Los "fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos" (código FRAC 6) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la biosíntesis de fosfolípidos. Los fungicidas de biosíntesis de fosfolípidos incluyen fungicidas de fosforotiolato y ditiolano. Los fosforotiolatos incluyen edifenfós, iprobenfós y pirazofós. Los ditiolanos incluyen isoprotiolano.

(b7) Los fungicidas "inhibidor de succinato deshidrogenasa (SDHI, por sus siglas en inglés)" (código FRAC 7) inhibe la respiración fúngica de complejo II al interrumpir una enzima clave en el ciclo de Krebs (ciclo de TCA) llamado succinato deshidrogenasa. La inhibición de la respiración evita que el Hongo produzca ATP y, por lo tanto, inhibe el crecimiento y la reproducción. Los fungicidas SDHI incluyen fenilbenzamida, furano carboxamida, oxatiina carboxamida, tiazol carboxamida, pirazol-4 carboxamida, piridina carboxamida, fenil oxoetil tiofeno amidas y piridiniletil benzamidas Las benzamidas incluyen benodanil, flutolanil y mepronil. Las furan carboxamidas incluyen fenfuram. Las oxatiin carboxamidas incluyen carboxin y oxicarboxin. Las tiazol

carboxamidas incluyen tifluzamida. Las pirazol-4-carboxamidas incluyen benzovindiflupir (*N*-[9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida), bixafen, fluindapir, fluxa-piroxad (3-(difluorometil)-1-metil-*N*-(3',4',5'-trifluoro[1,1'-bifenil]-2-il)-1*H*-pirazol-4-carboxamida), furametpir, isopirazam (3-(difluorometil)-1- metil-*N*-[1,2,3,4-tetrahidro9-(1-metiletil)-1,4-metanonaftalen-5-il]-1*H*-pirazol-4-carboxamida), penflufen (*N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carbox-amida), pentiopirad, sedaxano (*N*-[2-[1,1'-bicicloprop il]-2-ilfenil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida), *N*-[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-bicicloprop il]-2-ilfenil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-*N*-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1*H*-inden-4-il)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-[2-(2,4-di-cloro-fenil)-2-metoxi-1-metiletil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida y *N*-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-*N*-[[2-(1-metiletil)fenil]metil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida. Las piridina carboxamidas incluyen boscalid. Las fenil oxoetil tiofeno amidas incluyen isofetamid (*N*-[1,1-dimetil-2-[2-metil-4-(1-metiletoxi)fenil]-2-oxoetil]-3-metil-2-tiofenocarboxamida). Las piridiniletil benzamidas incluyen fluopiram.

(b8) Los “fungicidas de hidroxi-(2-amino-)pirimidina” (código FRAC 8) inhiben la síntesis de ácido nucleico al interferir con adenosina desaminasa. Los ejemplos incluyen bupirimato, dimetirimol y etirimol.

(b9) Los “fungicidas de anilinopirimidina” (código FRAC 9) se proponen para inhibir la biosíntesis del aminoácido metionina y perturbar la secreción de enzimas hidrolíticas que lisar las células de la planta durante la infección. Los ejemplos incluyen ciprodinil, mepanipirim y pirimetanil.

(b10) Los “fungicidas de *N*-fenil” (código FRAC 10) inhiben la mitosis mediante la unión a β-tubulina y perturbar la unidad de microtúbulos. La inhibición de la unidad de los microtúbulos puede interrumpir la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura celular. Los ejemplos incluyen dietofencarb.

(b11) Los “fungicidas inhibidores exteriores de la quinona (QoI)” (código FRAC 11) inhiben la respiración mitocondrial del Complejo III en los hongos al afectar la ubiquinol oxidasa. La oxidación del ubiquinol se bloquea en el sitio “externo de la quinona” (Q_o) del complejo citocromo bc_1, que se encuentra en la membrana mitocondrial interna de los hongos. La inhibición de la respiración mitocondrial evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Los fungicidas inhibidores exteriores de la quinona

incluyen fungicidas de metoxiacrilato, metoxicarbamato, oximinoacetato, oximinoacetamida y dihidrodioxazina (colectivamente también conocidos como fungicidas de estrobilurina), y fungicidas de oxazolidinodiona, imidazolinona y benzilcarbamato. Los metoxiacrilatos incluyen azoxistrobina, coumoxistrobina (metil (α*E*)-2-[[(3-butil-4-metil-2-oxo-2*H*-1-benzopiran-7-il)oxi]metil]-α-(metoximetileno)bencenoacetato), enoxastrobin (metil (α*E*)-2-[[[(*E*)-[(2*E*)-3-(4-clorofenil)-1-metil-2-propen-1-ilideno]amino]oxi]metil]-α-(metoximetileno)bencenoaceato) (también conocido como enestroburin), flufenoxistrobin (metil (α*E*)-2-[[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]metil]-α-(metoximetileno)-benceno-acetato), picoxistrobin, y piraoxistrobin (metil (α*E*)-2-[[[3-(4-clorofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-5-il]oxi]metil]-α-(metoximetileno)bencenoacetato). Los metoxi-carbamatos incluyen piraclostrobina, pirametostrobina (metil *N*-[2-[[(1,4-dimetil-3-fenil-1*H*-pirazol-5-il)oxi]metil]fenil]-*N*-metoxicarbamato) y triclopiricarb (metil *N*-metoxi-*N*-[2-[[(3,5,6-tricloro-2-piridinilo)oxi]metil]fenil]carbamato). Los acetatos de oximino incluyen cresoxim-metilo y trifloxistrobina. Las oximinoacetamidas incluyen dimoxistrobina, fenaminstrobina ((α*E*)-2-[[[(*E*)-[(2*E*)-3-(2,6-diclorofenil)-1-metil-2-propen-1-ilideno]amino]oxi]metil]-α-(metoxiimino)-*N*-metilbencenoacetamida), metominostrobina, orisastrobina y

α-[metoxiimino]-*N*-metil-2-[[[1-[3-(trifluoro-metil)fenil]etoxi]imino]metil]bencenoacetamida. Las dihidrodioxazinas incluyen fluoxastrobina. Las oxazolidinadionas incluyen famoxadona. Las imidazolinonas incluyen fenamidona. Los bencilcarbamatos incluyen piribencarb. La Clase (b11) también incluye mandestrobina (2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]-α-metoxi-*N*-bencenoacetamida).

(b12) Los "fungicidas de fenilpirrol" (código FRAC 12) inhibe una quinasa de MAP/histidina asociada con la transducción de señal osmótica en el hongo. Fenpiclonil y fludioxonil son ejemplos de esta clase de fungicidas.

(b13) Los "fungicidas de azanaftaleno" (código FRAC 13) se proponen para inhibir la transducción de señal mediante un mecanismo que aún no se conoce. Se ha demostrado que interfieren con la germinación y/o formación del apresorio en los hongos que causan enfermedades de moho polvoriento. Los fungicidas de azanaftaleno incluyen ariloxiquinolinas y quinazolinonas. Las ariloxiquinolinas incluyen quinoxifeno. Las quinazolinonas incluyen proquinazid.

(b14) Los "fungicidas inhibidores de la peroxidación de lípidos" (código FRAC 14) se proponen para inhibir la peroxidación lipídica que afecta a la síntesis de membrana en hongos. Los miembros de esta clase, tales como etridiazol, pueden afectar, además, otros procesos biológicos tales como la respiración y la biosíntesis de

melanina. Los fungicidas de peroxidación lipídica incluyen fungicidas de hidrocarburo aromático y 1,2,4-tiadiazol. Los fungicidas de hidrocarburos aromáticos incluyen bifenilo, cloroneb, diclorano, quintoceno, tecnaceno y tolclofos-metil. Los 1,2,4-tiadiazoles incluyen etridiazol.

(b15) Los "fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina reductasa (MBI-R, por sus siglas en inglés)" (código FRAC 16.1) inhiben la etapa de reducción de naftal en la biosíntesis de la melanina. La melanina es necesaria para la infección de la planta huésped por algunos hongos. Los fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina reductasa incluyen fungicidas de isobenzofuranona, pirroloquinolinona y triazolobenzotiazol. Las isobenzofuranonas incluyen ftalida. Las pirroloquinolinonas incluyen piroquilon. Los triazolobenzotiazoles incluyen triciclazol.

(b16) Los "fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina deshidratasa (MBI-D, por sus siglas en inglés)" (código FRAC 16.2) inhiben la deshidratasa de la esctalona en la biosíntesis de la melanina. La melanina en necesaria para la infección de la planta huésped por algunos hongos. Los fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina deshidratasa incluyen fungicidas de ciclopropanocarboxamida, carboxamida y propionamida. Las ciclopropancarboxamidas

incluyen carpropamid. Las carboxamidas incluyen diclocimet. Las propionamidas incluyen fenoxanil.

(b17) Los fungicidas "inhibidores de la biosíntesis de esterol (SBI): Clase III (código FRAC 17) inhiben la 3-cetorreductasa durante la desmetilación C4 en la producción de esteroles. SBI: inhibidores de Clase III incluyen fungicidas de hidroxianilida y fungicidas de amino-pirazolinona. Las hidroxianilidas incluyen fenhexamid. Los amino-pirazolinonas incluyen fenpirazamina (*S*-2-propen-1-il 5-amino-2,3-dihidro-2-(1-metiletil)-4-(2-metilfenil)-3-oxo-1*H*-pirazol-1-carbotioato).

(b18) Los "fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa" (código FRAC 18) (SBI: Clase IV) inhiben la epoxidasa de escualeno en la ruta de biosíntesis de esteroles. Los esteroles tales como ergosterol son necesarios para la estructura y función de la membrana, lo que los hace esenciales para el desarrollo de paredes celulares funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas produce el crecimiento anormal y eventualmente la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa incluyen fungicidas de tiocarbamato y alilamina. Los tiocarbamatos incluyen piributicarb. Las alilaminas incluyen naftifina y terbinafina.

(b19) Los “fungicidas de polioxina” (código FRAC 19) inhiben quitina sintasa. Los ejemplos incluyen polioxina.

(b20) Los “fungicidas de fenilurea” (código FRAC 20) se proponen para afectar la división celular. Los ejemplos incluyen pencicuron.

(b21) Los fungicidas “interiores de quinona (QiI)” (código FRAC 21) inhiben la respiración mitocondrial del Complejo III en los hongos afectando la ubiquinona reductasa. La reducción de ubiquinona se bloquea en el sitio “interior de la quinona” (Q_i) del complejo bc_1, que se encuentra en la membrana mitocondrial interna de los hongos. La inhibición de la respiración mitocondrial evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Los fungicidas inhibidores interiores de la quinona incluyen fungicidas de cianoimidazol y sulfamoiltriazol. Los cianoimidazoles incluyen ciazofamida. Los sulfamoiltriazoles incluyen amisulbrom.

(b22) Los “fungicidas de benzamida y tiazol carboxamida” (código FRAC 22) inhiben la mitosis mediante la unión a β-tubulina y perturban la unidad de microtúbulos. La inhibición de la unidad de los microtúbulos puede interrumpir la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura celular. Las

benzamidas incluyen zoxamida. Las tiazol carboxamidas incluyen etaboxam.

(b23) Los “fungicidas antibióticos de ácido enopiranurónico” (código FRAC 23) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la biosíntesis proteica. Los ejemplos incluyen blasticidina-S.

(b24) Los “fungicidas antibióticos de hexopiranosilo” (código FRAC 24) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la biosíntesis proteica. Los ejemplos incluyen casugamicina.

(b25) Los “fungicidas de antibiótico de glucopiranosil: fungicidas de síntesis de proteínas” (código FRAC 25) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la biosíntesis proteica. Los ejemplos incluyen estreptomicina.

(b26) Los “fungicidas antibióticos de glucopiranosil: fungicidas de biosíntesis de trehalasa e inositol” (código FRAC 26) inhiben la biosíntesis de trehalasa e inositol. Los ejemplos incluyen validamicina.

(b27) Los “fungicidas de cianoacetamidaoxima” (código FRAC 27) incluyen cimoxanil.

(b28) Los “fungicidas de carbamato” (código FRAC 28) se consideran inhibidores de sitios múltiples de crecimiento fúngico. Se proponen para interferir con la síntesis de ácidos grasos en las membranas celulares, que

después interrumpe la permeabilidad de la membrana celular. Propamacarb, iodocarb y protiocarb son ejemplos de esta clase de fungicidas.

(b29) Los “fungicidas de desacoplamiento de fosforilación oxidativa” (código FRAC 29) inhiben la respiración fúngica al desacoplar la fosforilación oxidativa. La inhibición de la respiración evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Esta clase incluye 2,6-dinitroanilinas tales como fluazinam, y dinitrofenil crotonatos tales como dinocap, meptildinocap y binapacrilo.

(b30) Los “fungicidas de organo estaño” (código FRAC 30) inhiben la sintasa de trifosfato de adenosina (ATP) en la ruta de la fosforilación oxidativa. Los ejemplos incluyen acetato de fentín, cloruro de fentín e hidróxido de fentín.

(b31) Los “fungicidas de ácido carboxílico” (código FRAC 31) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la topoisomerasa tipo II (girasa) de ácido desoxirribonucleico (ADN). Los ejemplos incluyen ácido oxolínico.

(b32) Los “fungicidas heteroaromáticos” (código de Comité de acción de resistencia fungicida (FRAC) 32) se proponen para afectar la síntesis de ADN/ácido ribonucleico (ARN). Los fungicidas heteroaromáticos incluyen isoxazoles

e isotiazolonas. Los isoxazoles incluyen himexazol y las isotiazolonas incluyen octilinona.

(b33) Los “fungicidas de fosfonato” (código FRAC 33) incluyen ácido fosforoso y sus diversas sales, incluido el fosetil-aluminio.

(b34) Los “fungicidas de ácido ftalámico” (código FRAC 34) incluyen tecloftalam.

(b35) Los “fungicidas de benzotriazina” (código FRAC 35) incluyen triazóxido.

(b36) Los “fungicidas de benceno-sulfonamida” (código FRAC 36) incluyen flusulfamida.

(b37) Los “fungicidas de piridazinona” (código FRAC 37) incluyen diclomezina.

(b38) Los “fungicidas de tiofeno-carboxamida” (código FRAC 38) se proponen para afectar la producción de ATP. Los ejemplos incluyen siltiofam.

(b39) Los “fungicidas inhibidores de NADH de oxidorreductasa del Complejo I” (código FRAC 39) inhiben el transporte de electrones en la mitocondria e incluyen pirimidinaminas tales como diflumetorim, y pirazol-5-carboxamidas tales como tolfenpirad.

(b40) Los “fungicidas de amida de ácido carboxílico (CAA, por sus siglas en inglés)” (código FRAC 40) inhiben la celulosa sintasa que evita el crecimiento y conlleva a la muerte del hongo objetivo. Los fungicidas

de amida de ácido carboxílico incluyen fungicidas de amida de ácido cinámico, valinamida y otros carbamatos, amida de ácido mandélico. Las amidas de ácido cinámico incluyen dimetomorf, flumorf y pirimorf (3-(2-cloro-4-piridinil)-3-[4-(1,1-dimetiletil)fenil]-1-(4-morfolinil)-2-propeno-1-ona). La valinamida y otros carbamatos incluyen bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropil, iprovalicarb, tolprocarb (2,2,2-trifluoroetil *N*-[(1*S*)-2-metil-1-[[(4-metilbenzoil)amino]metil]propil]carbamato) y valifenalato (metil *N*-[(1-metiletoxi)carbonil]-L-valil-3-(4-clorofenil)-β-alaninato) (también conocido como valifenal). Las amidas de ácido mandélico incluyen mandipropamid, *N*-[2-[4-[[3-(4-cloro-fenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]-butanamida y *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(etilsulfonil)amino]butanamida.

(b41) Los “fungicidas antibióticos de tetraciclina” (código FRAC 41) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la síntesis de proteínas. Los ejemplos incluyen oxitetraciclina.

(b42) Los “fungicidas de tiocarbamato” (código FRAC 42) incluyen metasulfocarb.

(b43) Los “fungicidas de benzamida” (código FRAC 43) inhiben el crecimiento de los hongos mediante la deslocalización de las proteínas similares a espectrina.

Los ejemplos incluyen fungicidas de piridinilmetil benzamida tales como fluopicolida (ahora código FRAC 7, piridiniletil benzamidas).

(b44) Los “fungicidas microbianos” (código FRAC 44) interrumpen las membranas celulares de patógenos fúngicos. Los fungicidas microbianos incluyen especies *Bacillus* tales como *Bacillus amiloliquefaciens* cepas QST 713, FZB24, MB1600, D747 y los lipopéptidos fungicidas que producen.

(b45) Los “fungicidas Q_xI” (código FRAC 45) inhiben la respiración mitocondrial del Complejo III en los hongos al afectar la ubiquinona reductasa en un sitio desconocido (Q_x) del complejo citocromo bc_1. La inhibición de la respiración mitocondrial evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Los fungicidas Q_xI incluyen triazolopirimidilaminas tales como ametoctradina (5-etil-6-octil-[1,2,4]-triazolo-[1,5-*a*]pirimidin-7-amina).

(b46) Los “fungicidas de extracto vegetal” se proponen para actuar mediante la interrupción de la membrana celular. Los fungicidas de extracto vegetal incluyen hidrocarburos terpénicos y alcoholes terpénicos tales como el extracto de *Melaleuca alternifolia* (árbol de té).

(b47) Los “fungicidas de inducción de defensa de la planta huésped” (código FRAC P) inducen los mecanismos

de defensa de la planta huésped. Los fungicidas de inducción de defensa de la planta huésped incluyen fungicidas de benzotiadiazoles, bencisotiazol y tiadiazol-carboxamida. Los benzotiadiazoles incluyen acibenzolar-S-metilo. Los benzotiadiazoles incluyen probenazol. Las tiadiazol-carboxamidas incluyen tiadinil e isotianil.

(b48) Los "fungicidas de contacto con múltiples sitios" inhiben el crecimiento fúngico a través de múltiples sitios de acción y tienen actividad de contacto/prevención. Esta clase de fungicidas incluye: (b48.1) "fungicidas de cobre" (código FRAC M1)", (b48.2) "fungicidas de azufre" (código FRAC M2), (b48.3) "fungicidas de ditiocarbamato" (código FRAC M3), (b48.4) "fungicidas ftalimida" (código FRAC M4), (b48.5) "fungicidas de cloronitrilo" (código FRAC M5), (b48.6) "fungicidas de sulfamida" (código FRAC M6), (b48.7) "fungicidas de guanidina" de contacto con múltiples sitios (código FRAC M7), (b48.8) "fungicidas de triazina" (código FRAC M8), (b48.9) "fungicidas de quinona" (código FRAC M9), (b48.10) "fungicidas de quinoxalina" (código FRAC M10) y (b48.11) "fungicidas de maleimida" (código FRAC M11). Los "fungicidas de cobre" son compuestos inorgánicos que contienen cobre, típicamente en el estado de oxidación de cobre (II); los ejemplos incluyen oxicloruro de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre, incluyendo

composiciones tales como la mezcla de Burdeos (sulfato de cobre tribásico). Los “fungicidas de azufre” son productos químicos inorgánicos que contienen anillos o cadenas de átomos de azufre; los ejemplos incluyen azufre elemental. Los “fungicidas de ditiocarbamato” contienen una porción molecular de ditiocarbamato; los ejemplos incluyen mancozeb, metiram, propineb, ferbam, maneb, tiram, zineb y ziram. Los “fungicidas de ftalimida” contienen una porción molecular de ftalimida; los ejemplos incluyen folpet, captán y captafol. Los “fungicidas de cloronitrilo” contienen un anillo aromático sustituido con cloro y ciano; los ejemplos incluyen clorotalonil. Los “fungicidas de sulfamida” incluyen diclofluanida y tolilfluanida. Los “fungicidas de guanidina” con múltiples sitios de contacto incluyen, guazatina, albesilato de iminoctadina y triacetato de iminoctadina. Los “fungicidas de triazina” incluyen anilazina. Los “fungicidas de quinona” incluyen ditianona. Los “fungicidas de quinoxalina” incluyen quinometionato (también conocido como cinometionato). Los “fungicidas de maleimidA” incluyen fluoroimida.

(b49) Los “fungicidas distintos de los fungicidas de las clases (b1) a (b48)” incluyen ciertos fungicidas cuyo modo de acción puede ser desconocido. Estos incluyen: (b49.1), “fungicidas de fenil-acetamida” (código FRAC U6), (b49.2) “fungicidas de aril-fenil-

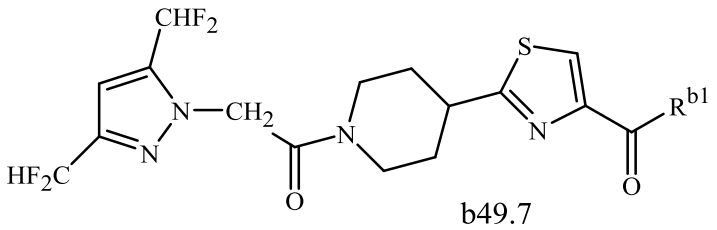
cetona" (código FRAC U8), (b49.3) "fungicidas de guanidina" (código FRAC U12), (b49.4) "fungicidas de tiazolidina" (código FRAC U13), (b49.5) "fungicidas de pirimidinona-hidrazona" (código FRAC U14) y (b49.6) compuestos que unen a la proteína de unión a oxisterol como se describe en la publicación de patente PCT núm. WO 2013/009971. Las fenil-acetamidas incluyen ciflufenamida y *N*-[[(ciclopropilmetoxi)amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metileno]-bencenoacetamida. Las cetonas de aril-fenil incluyen benzofenonas, tales como metrafenona, y benzoilpiridinas tales como piriofenona (5-cloro-2-metoxi-4-metil-3-piridinil)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona). Las quanidinas incluyen dodina. Las tiazolidinas incluyen flutianil ((2*Z*)-2[[2-flúor-5-(trifluorometil)fenil]tio]-2-[3-(2-metoxifenil)-2-tiazolidinilideno]acetonitrilo). Las pirimidinonahidrazonas incluyen ferimzona. La clase (b49.6) incluye oxatiapiprolin (1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona) y su R-enantiómero que es 1-[4-[4-[5*R*-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]-etanona (número de registro 1003319-79-6). La clase (b49) también incluye betoxazin, flometoquin (2-etil-3,7-dimetil-6-[4-(trifluorometoxi)fenoxi]-4-quinolinil metil

carbonato), fluoroimida, neo-asozin (metanoarsonato férrico), picarbutrazox (1,1-dimetil-etil *N*-[6-[[[[((Z)-1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]-carbamato), pirrolnitrin, quinometionato, tebufloquina (6-(1,1-dimetiletil)-8-fluoro-2,3-dimetil-4-quinolinil acetato), tolnifanida (N-(4-cloro-2-nitrofenil)-N-etil-4-metilbencenosulfonamida), 2-butoxi-6-iodo-3-propil-4*H*-1-benzopiran-4-ona, 3-butin-1-il *N*-[6-[[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)-fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]-carbamato, (*N*-(4-cloro-2-nitrofenil)-*N*-etil-4-metilbencenosulfonamida), *N*'-[4-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenoxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metilmetanimid-amida, *N*-[[(ciclopropilmetoxi)amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]-metileno]bencenoacetamida, 2,6-dimetil-1*H*,5*H*-[1,4]ditiino[2,3-*c*:5,6-*c*']-dipirrol-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-tetrona, 5-fluoro-2-[(4-metilfenil)metoxi]-4-pirimidinamina, 5-fluoro-2-[(4-fluorofenil)metoxi]-4-pirimidinamina y 4-fluorofenil *N*-[1-[[[1-(4-ciano-fenil)etil]sulfonil]metil]propil]carbamato, pentil *N*-[6-[[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]carbamato, pentil *N*-[4-[[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-tiazolil]carbamato y pentil *N*-[6-[[[[(Z)-(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)-

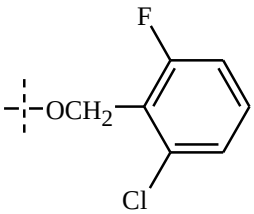
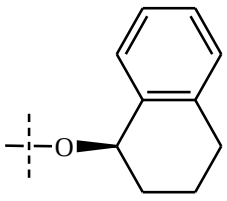
fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]-carbamato. La clase (b46) incluye, además, los fungicidas que inhiben la mitosis y la división celular además de aquellos de las clases particulares descritas anteriormente (p. ej., (b1), (b10) y (b22)).

Los "fungicidas distintos de los fungicidas de las clases (1) a (46)" adicionales cuyo modo de acción puede ser desconocido, o que aún no pueden clasificarse incluyen un compuesto fungicida seleccionado de los componentes (b49.7) a (b49.12), como se muestra a continuación.

El componente (b49.7) se refiere a un compuesto de la Fórmula b49.7



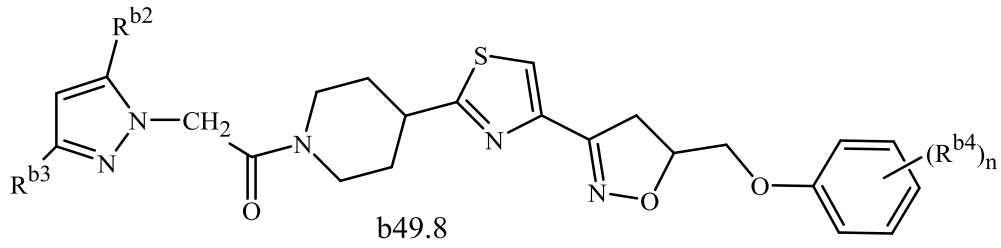
b49.7

en donde R^{b1} es  o  .

Los ejemplos de un compuesto de la Fórmula b49.7 incluyen (b49.7a) (2-cloro-6-fluorofenil)-metil 2-[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil]-4-

piperidinil]-4-tiazol-carboxilato (número de registro 1299409-40-7) y (b49.7b) (1*R*)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenil 2-[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolcarboxilato (número de registro 1299409-42-9). Los métodos para preparar los compuestos de la Fórmula b46.2 se describen en las publicaciones de patentes PCT núms. WO 2009/132785 y WO 2011/051243 PCT.

El componente (b49.8) se refiere a un compuesto de la Fórmula b49.8

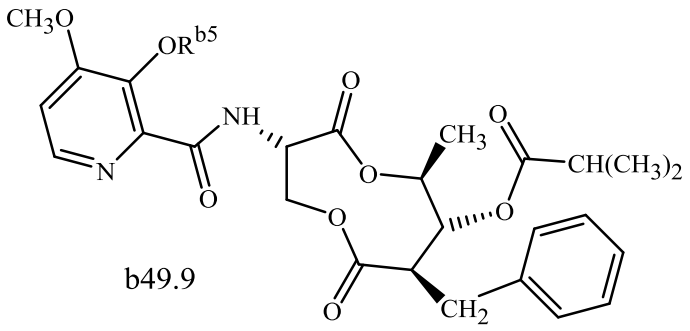


b49.8

en donde R^{b2} es CH_3, CF_3 o CHF_2; R^{b3} es CH_3, CF_3 o CHF_2; R^{b4} es halógeno o ciano; y n es 0, 1, 2 o 3.

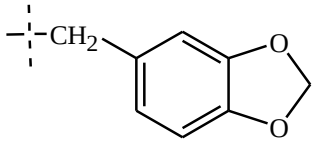
Los ejemplos de un compuesto de la Fórmula b49.8 incluyen (b49.8a) 1-[4-[4-[5-[(2,6-difluorofenoxi)metil]-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperdinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona. Los métodos para preparar los compuestos de la Fórmula b49.8 se describen en la solicitud de patente PCT núm. PCT/US11/64324.

El componente (b4799) se refiere a un compuesto de la Fórmula b49.9



b49.9

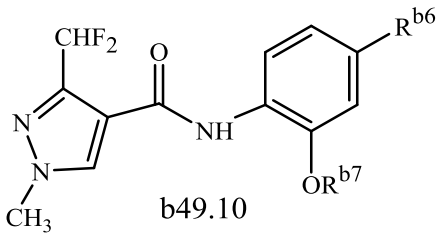
en donde R^{b5} es $-CH_2OC(O)CH(CH_3)_2$, $-C(O)CH_3$, $-CH_2OC(O)CH_3$,

$-C(O)OCH_2CH(CH_3)_2$ o  .

Los ejemplos de un compuesto de la Fórmula b49.9 incluyen (b49.9a) [[4-metoxi-2-[[[(3*S*,7*R*,8*R*,9*S*)-9-metil-8-(2-metil-1-oxopropoxi)-2,6-dioxo-7-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-3-il]amino]carbonil]-3-piridinil]oxi]metil 2-metilpropanoato (número de registro 517875-34-2), (b49.9b) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-(acetiloxi)-4-metoxi-2-piridinil]-carbonil]-amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-il 2-metil-pro-panoato (número de registro 234112-93-7), (b49.9c) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3[[[3[(acetiloxi)-metoxi]-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-

(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-il 2-metilpropanoato (número de registro 517875-31-9), (b49.9d) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[4-metoxi-3-[[(2-metilpropoxi)carbonil]oxi]-2-piridinil]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-il 2-metil-propanoato (número de registro 328256-72-0), y (b49.9e) *N*-[[3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetoxi)-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]-*O*-[2,5-dideoxi-3-*O*-(2-metil-1-oxopropil)-2-(fenil-metil)-L-arabinonoil]-L-serina, (1→4')-lactona (número de registro 1285706-70-8). Los métodos para preparar los compuestos de la Fórmula b49.9 se describen en las publicaciones de patente PCTY núms. WO 99/40081, WO 2001/014339, WO 2003/035617 y WO 2011044213.

El componente (b49.10) se refiere a un compuesto de la Fórmula b49.10

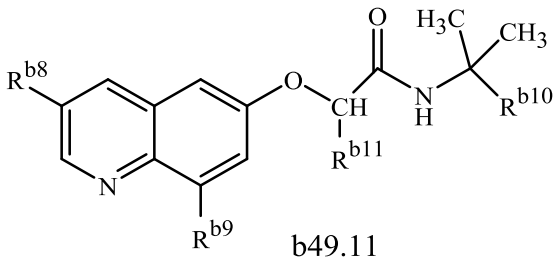


b49.10

en donde R^{b6} es H o F, y R^{b7} es $-CF_2CHFCF_3$ o $-CF_2CF_2H$. Los ejemplos de un compuesto de la Fórmula b49.10 son (b49.10a) 3-(difluorometil)-*N*-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoro-propoxi)fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida (número de registro 1172611-40-3) y (b49.10b)

3-(difluorometil)-1-metil-*N*-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1*H*-pirazol4-carboxamida (número de registro 923953-98-4). Los compuestos de la Fórmula 49.10 pueden prepararse por los métodos descritos en la publicación de patente PCT núm. WO 2007/017450.

El componente b49.11 se refiere a un compuesto de la Fórmula b49.11



b49.11

en donde

R^{b8} es halógeno, alcoxi C_1-C_4 o alquinilo C_2-C_4;

R^{b9} es H, halógeno o alquilo C_1-C_4;

R^{b10} es alquilo C_1-C_{12}, haloalquilo C_1-C_{12}, alcoxi C_1--C_{12}, alcoxialquilo C_2-C_{12}, alquenilo C_2-C_{12}, alquinilo C_2-C_{12}, alcoxialquenilo C_4-C_{12}, alcoxialquinilo C_4-C_{12}, alquiltio C_1-C_{12} o alquiltioalquil C_2-C_{12};

R^{b11} es metilo o $-Y^{b13}$-R^{b12};

R^{b12} es alquilo C_1-C_2; y

Y^{b13} es CH_2, O o S.

Los ejemplos de compuestos de la Fórmula b49.11 incluyen (b49.11a) 2-[(3-bromo-6-quinolinil)-oxi]-*N*-(1,1-

dimetil-2-butin-1-il)-2-(metiltio)acetamida, (b49.11b) 2[(3-etinil-6-quinolinil)oxi]-*N*-[1-(hidroximetil)-1-metil-2-propin-1-il]-2-(metiltio)-acetamida, (b49.11c) *N*-(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-[(3-etinil-6-quinolinil)oxi]-2-(metiltio)-acetamida, (b49.11d) 2-[(3-bromo-8-metil-6-quinolinil)oxi]-*N*-(1,1-dimetil-2-propin-1-il)-2-(metiltio)acetamida y (b49.11e) 2-[(3-bromo-6-quinolinil)oxi]-*N*-(1,1-di-metiletil)butanamida. Se conocen, generalmente, los compuestos de la Fórmula b49.11, su uso como fungicidas y métodos de preparación; ver, por ejemplo, las publicaciones de patente PCT núms. WO 2004/047538, WO 2004/108663, WO 2006/058699, WO 2006/058700, WO 2008/110355, WO 2009/030469, WO 2009/049716 y WO 2009/087098.

El componente 49.12 se relaciona con *N*'-[4-[[3-[(4-clorofenil)metil]-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metilmetanimidamida, que se cree que inhibe la C24-metil transferasa involucrada en la biosíntesis de los esteroles.

Por lo tanto se destaca una mezcla (es decir, composición) que comprende un compuesto de la Fórmula **1** y por lo menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en las clases (1) a (49) anteriormente mencionadas. También de particular interés es una composición que comprende dicha mezcla (en cantidad eficaz como fungicida) y que además comprende al menos un

componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. De particular interés es una mezcla (es decir, composición) que comprende un compuesto de la Fórmula **1** y por lo menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo de compuestos específicos enumerados anteriormente en relación con las clases (1) a (49). También de particular interés es una composición que comprende dicha mezcla (en cantidad eficaz como fungicida) y que además comprende al menos un surfactante adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

Los ejemplos de fungidas del componente (b) incluyen acibenzolar-S-metil, aldimorf, ametoctradina, amisulbrom, anilazina, azaconazol, azoxistrobina, benalaxil (incluyendo benalaxil-M), benodanil, benomil, bentiavalicarb (incluyendo bentiavalicarb-isopropil), benzovindiflupir, betoxazin, binapacril, bifenil, bitertanol, bixafen, blasticidin-S, boscalid, bromuconazol, bupirimato, butiobato, captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, cloroneb, clorotalonil, clozolinato, clotrimazol, hidróxido de cobre, oxicloruro de cobre, sulfato de cobre, coumoxistrobin, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, diclofluanid, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, diflumetorim, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobina,

diniconazol (incluyendo diniconazol-M), dinocap, ditianon, ditiolanes, dodemorf, dodina, econazol, edifenfos, enoxastrobin (también conocido como enestroburina), epoxiconazol, etaconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenaminstrobin, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil, fenpiclonil, fenpropidin, fenpropimorf, fenpirazamina, acetato de fentin, cloruro de fentin, hidróxido de fentin, ferbam, ferimzona, flometoquin, fluazinam, fludioxonil, flufenoxistrobina, fluindapir, flumorf, fluopicolido, fluopiram, flouroimida, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluxapiroxad, folpet, ftalido, fuberidazol, furalaxil, furametpir, guazatina, hexaconazol, himexazol, imazalil, imibenconazol, iminoctadina albesilato, triacetato de iminoctadina, iodocarb, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoconazol, isofetamid, isoprotiolan, isopirazam, isotianil, kasugamicin, cresoxim-metil, mancozeb, mandepropamid, mandestrobina, maneb, mepanipirim, mepronil, meptildinocap, metalaxil (incluyendo metalaxil-M/mefenoxam), metconazol, metasulfocarb, metiram, metominostrobina, metrafenona, miconazol, miclobutanil, naftifina, neo-asozin, nuarimol, octilinona, ofurace, orisastrobina, oxadixil, oxatiapiprolin, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxin, oxitetraciclina, pefurazoato,

penconazol, pencicuron, penflufen, pentiopirad, ácido fosfórico (incluyendo sales de estos, p. ej., fosetil-aluminio), picarbutrazox, picoxistrobina, piperalin, polioxin, probenazol, procloraz, procimidona, propamacarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protiocarb, protioconazol, piraclostrobina, pirametostrobina, piraoxistrobina, pirazofos, piribencarb, piributicarb, pirifenox, pirimetanil, piriofenona, pirisoxazol, piroquilon, pirrolnitrin, quinconazol, quinometionato, quinoxifen, quintozeno, sedaxano, siltiofam, simeconazol, espiroxamina, estreptomicina, azufre, tebuconazol, tebufloquina, tecloftalam, tecnazen, terbinafina, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato, tiofanato-metil, tiram, tiadinil, tolclofos-metil, tolnifanida, tolprocarb, tolifluanid, triadimefon, triadimenol, triarimol, triticonazol, triazóxido, sulfato de cobre tribásico, triciclazol, triclopiricarb, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, trimorfamida, uniconazol, uniconazol-P, validamicin, valifenalato (también conocido como valifenal), vinclozolin, zineb, ziram, zoxamida, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-[(acetiloxi)metoxi]-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-il 2-metilpropanoato, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-(acetiloxi)-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]-amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-

(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-il 2-metilpropanoato, *N*-[[3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetoxi)-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]-*O*-[2,5-dideoxi-3-*O*-(2-metil-1-oxopropil)-2-(fenilmetil)-L-arabinonoil]-L-serina, (1→4')-lactona, *N*-[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-bicicloprop il]-2-ilfenil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 2-[(3-bromo-6-quinolinil)oxi]-*N*-(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-(metiltio)acetamida, 2-[(3-bromo-6-quinolinil)oxi]-*N*-(1,1-dimetiletil)butanamida, 2-[(3-bromo-8-metil-6-quinolinil)oxi]-*N*-(1,1-dimetil-2-propin-1-il)-2-(metiltio)acetamida, 2-butoxi-6-iodo-3-propil-4*H*-1-benzopiran-4-ona, 3-butin-1-il *N*-[6-[[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]carbamato, α-(1-clorociclopropil)-α-[2-(2,2-diclorociclopropil)etil]-1*H*-1,2,4-triazol-1-etanol, 2-[2-(1-clorociclopropil)-4-(2,2-dicloro-ciclopropil)-2-hidroxibutil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiona, (α*S*)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol, *rel*-1-[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1*H*-1,2,4-triazol, *rel*-2-[[(2*R*,3*S*)-3-(2-cloro-fenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiona, *rel*-1-[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-5-(2-propen-1-iltio)-1*H*-1,2,4-triazol, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina, (2-cloro-6-fluorofenil)metil 2-

[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolcarboxilato, N'-[4-[[3-[(4-clorofenil)metil]-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metil-metanimidamida, *N*-[2-[4-[[3-(4-cloro-fenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]butanamida, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(etilsulfonil)amino]butanamida, N'-[4-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenoxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metilmetanimidamida, *N*-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-*N*-[[2-(1-metiletil)fenil]metil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-[[(ciclopropilmetoxi)amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metileno]-bencenoacetamida, *N*-[2-(2,4-diclorofenil)-2-metoxi-1-metiletil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-(3',4'-difluoro[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(trifluorometil)-2-pirazinacarboxamida, 3-(difluorometil)-*N*-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1*H*-inden-4-il)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-*N*-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi)fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 5,8-difluoro-*N*-[2-[3-metoxi-4-[[4-(trifluorometil)-2-piridinil]oxi]fenil]etil]-4-quinazolinamina, 3-(difluorometil)-1-metil-*N*-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 1-[4-[4-[5*R*-[(2,6-difluorofenoxi)metil]-4,5-dihidro-3-

isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperdinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona, *N*-(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-[(3-etinil-6-quinolinil)oxi]-2-(metiltio)-acetamida, 2,6-dimetil-1*H*,5*H*-[1,4]ditiino[2,3-*c*:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-tetrona, 2-[(3-etinil-6-quinolinil)oxi]-*N*-[1-(hidroxi-metil)-1-metil-2-propin-1-il]-2-(metiltio)acetamida, 4-fluorofenil *N*-[1-[[[1-(4-cianofenil)etil]sulfonil]metil]-propil]carbamato, 5-fluoro-2-[(4-fluorofenil)metoxi]-4-pirimidinamina, 5-fluoro-2-[(4-metilfenil)metoxi]-4-pirimidinamina, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[4-metoxi-3-[[(2-metilpropoxi)carbonil]oxi]-2-piridinil]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-il-2-metilpropanoato, α-(metoxiimino)-*N*-metil-2-[[[1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi]imino]metil]bencenoacetamida, [[4-metoxi-2-[[[(3*S*,7*R*,8*R*,9*S*)-9-metil-8-(2-metil-1-oxopropoxi)-2,6-dioxo-7-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-3-il]-amino]carbonil]-3-piridinil]oxi]metil 2-metilpropanoato, pentil *N*-[6-[[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]carbamato, pentil *N*-[4-[[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-tiazolil]carbamato, y pentil *N*-[6-[[[[(Z)-(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenil-metileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]carbamato y (1*R*)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenil 2-[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil]-4-

piperidinil]-4-tiazolcarboxilato. Por lo tanto se destaca una composición fungicida que comprende como el componente (a) un compuesto de la Fórmula **1** (o un *N*-óxido o sal de este) y como componente (b) al menos un fungicida seleccionado de la lista anterior.

De particular interés son las composiciones de la Fórmula 1 (o un N-óxido o sal de este) (es decir, Componente (a) en las composiciones) con azoxistrobina, benzovindiflupir, bixafen, captan, carpropamida, clorotalonil, hidróxido de cobre, oxicloruro de cobre, sulfato de cobre, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, dietofencarb, difenoconazol, dimetomorf, epoxiconazol, etaboxam, fenarimol, fenhexamid, fluazinam, fludioxonil, fluindapir, fluopiram, flusilazol, flutianil, flutriafol, fluxapiroxad, folpet, iprodiona, isofetamid, isopirazam, cresoxim-metil, mancozeb, mandestrobina, meptildinocap, metalaxil (incluyendo metalaxil-M/mefenoxam), metconazol, metrafenona, miclobutanil, oxatiapiprolin, penflufen, pentiopirad, ácido fosfórico (incluyendo sales de estos, p. ej., fosetil-aluminio), picoxistrobina, propiconazol, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirimetanil, sedaxano espiroxamina, azufre, tebuconazol, tiofanato-metil, trifloxistrobina, zoxamida, α-(1-clorociclopropil)-α-[2-(2,2-diclorociclopropil)etil]-1*H*-1,2,4-triazol-1-etanol, 2-[2-(1clorociclopropil)-4-(2,2-diclorociclopropil)-2-hidroxibutil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-

triazol-3-tiona, *N*-[2-(2,4-diclorofenil)-2-metoxi-1-metiletil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-*N*-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1*H*-inden-4-il)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 1-[4-[4-[5*R*-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]-etanona, 1,1-di-metiletil *N*-[6-[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]carbamato, 2,6-dimetil-1*H*,5*H*-[1,4]ditiino[2,3-*c*:5,6-*c*']dipirrol-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-tetrona, 5-fluoro-2-[(4-fluorofenil)metoxi]-4-pirimidinamina, 5-fluoro-2-[(4-metilfenil)metoxi]-4-pirimidinamina, (α*S*)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol, *rel*-1-[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]-metil]-1*H*-1,2,4-triazol, *rel*-2-[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiona, y *rel*-1-[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-5-(2-propen-1-iltio)-1*H*-1,2,4-triazol (es decir, como Componente (b) en las composiciones).

Los ejemplos de otros compuestos o agentes biológicamente activos con los cuales los compuestos de esta invención pueden formularse son: compuestos o agentes de control de plaga de invertebrados tales como abamectina, acefato, acetamiprid, acrinatrin, afidopiropen ([(3*S*,4*R*,4a*R*,6*S*,6a*S*,12*R*,12a*S*,12b*S*)-3-

[(ciclopropilcarbonil)oxi]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6a,12b-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2*H*,11*H*-nafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-4-il]metil ciclopropanocarboxilato), amidoflumet (S-1955), avermectina, azadiractina, azinfos-metil, bifentrin, bifenazato, buprofezin, carbofuran, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazurón, clorpirifos, clorpirifos-metil, cromafenozida, clotianidina, ciantraniliprol (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazol-5-carboxamida), ciclaniliprol (3-bromo-*N*-[2-bromo-4-cloro-6-[[(1-ciclopropiletil)amino]carbonil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1*H*-pirazol-5-carboxamida), cicloxaprid ((5*S*,8*R*)-1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2,3,5,6,7,8-hexahidro-9-nitro-5,8-epoxi-1*H*-imidazo[1,2-a]azepina), ciflumetofen, ciflutrin, beta-ciflutrin, cihalotrin, lambda-cihalotrin, cipermetrin, ciromazina, deltametrin, diafentiuron, diazinon, dieldrin, diflubenzuron, dimeflutrin, dimetoato, dinotefuran, diofenolan, emamectin, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrin, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, flufenoxistrobin (metil (α*E*)-2-[[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]metil]-α-(metoximetileno)bencenoacetato), flufensulfona (5-cloro-2-

[(3,4,4-trifluoro-3-buten-1-il)sulfonil]tiazol), flupiprol (1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-5-[(2-metil-2-propen-1-il)amino]-4-[(trifluoro-metil)sulfinil]-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo), flupiradifurona (4-[[(6-cloro-3-piridinil)-metil](2,2-difluoroetil)amino]-2(5*H*)-furanona), tau-fluvalinato, flufenerim (UR-50701), flufenoxuron, fonofos, halofenozida, heptaflutrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil 2,2-dimetil-3-[(1Z)-3,3,3-trifluoro-1-propen-1-il]ciclo-propanocarboxilato), hexaflumuron, hidrametilnon, imidacloprid, indoxacarb, isofenfos, lufenuron, malation, meperflutrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil (1*R*,3*S*)-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato), metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidatión, metomil, metopreno, metoxiclor, metoxifenozida, metoflutrin, milbemicin oxima, momfluorotrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil-3-(2-ciano-1-propen-1-il)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato), monocrotofos, nicotina, nitenpiram, nitiazina, novaluron, noviflumuron (XDE-007), oxamil, piflubumida (1,3,5-trimetil-*N*-(2-metil-1-oxopropil)-*N*-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida), paratión, paratión-metil, permetrin, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon, pirimicarb, profenofos, proflutrin, pimetrozina, pirafluprol, piretrin, piridalil, pirifluquinazon,

piriminostrobina (metil (α*E*)-2-[[[2-[(2,4-diclorofenil)amino]-6-(trifluorometil)-4-pirimidinil]oxi]metil]-α-(metoxi-metileno)bencenoacetato), piriprol, piriproxifen, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofen, espiromesifen (BSN 2060), espirotetramat, sulfoxaflor, sulprofos, tebufenozida, teflubenzurón, teflutrin, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametilflutrin, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrin, triazamata, triclorfon y triflumurón; y agentes biológicos que incluyen bacterias entomopatógenas, tales como *Bacillus thuringiensis* subesp. *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subesp. *Kurstaki*, y las endotoxinas delta encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* (p. ej., Cellcap, MPV, MPVII); hongos entomopatógenos, tales como hongo verde muscardine; y el virus entomopatogénicos que incluye baculovirus, virus de nucleopolihedro (NPV, por sus siglas en inglés) tal como HzNPV, AfNPV; y virus de la granulosis (GV, por sus siglas en inglés), tal como CpGV.

Los compuestos de esta invención y las composiciones de estos pueden aplicarse a plantas transformadas genéticamente para expresar proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados (tales como endotoxinas delta de *Bacillus thuringiensis*). El efecto de los compuestos fungicidas aplicados exógenamente de

esta invención puede ser sinérgico con las proteínas de toxinas expresadas.

Las referencias generales para protectores agrícolas (es decir, insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas y agentes biológicos) incluyen *The Pesticide Manual, 13° edición*, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, Reino Unido, 2003 y *The BioPesticide Manual*, *2nd Edition*, L. G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, Reino Unido, 2001.

Para modalidades donde uno o más de estos compañeros de mezclado se usan, la relación en peso de estos compañeros de mezclado (en total) al compuesto de la Fórmula **1** es, típicamente, entre aproximadamente 1:3000 y aproximadamente 3000:1. Sobresalen las relaciones en peso están entre aproximadamente 1:300 y aproximadamente 300:1 (por ejemplo, relaciones entre aproximadamente 1:30 y aproximadamente 30:1). Un experto en la técnica puede determinar fácilmente a través de experimentación simple las cantidades biológicamente eficaces de ingredientes activos necesarios para el espectro deseado de actividad biológica. Será evidente que incluir estos componentes adicionales puede expandir el espectro de enfermedades controladas más allá del espectro controlado por el compuesto de la Fórmula **1** solo.

En algunos casos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes biológicamente activos (particularmente fungicida) (es decir, ingredientes activos) puede resultar en un efecto mayor que aditivo (es decir, sinérgico). Reducir la cantidad de ingredientes activos liberados en el medio ambiente mientras asegura un control de plagas eficaz es siempre deseable. Cuando el sinergismo de los ingredientes activos fungicidas se produce en índices de aplicación que dan niveles agronómicamente satisfactorios de control de hongos, tales combinaciones pueden ser ventajosas para reducir el costo de producción de cultivos y disminuir la carga medioambiental.

También en algunos casos, las combinaciones de un compuesto de la invención con otros compuestos o agentes biológicamente activos puede resultar en una menor que aditivo (es decir, protegen) sobre los organismos beneficiosos para el medio ambiente agronómico. Por ejemplo, un compuesto de la invención puede proteger un herbicida en las plantas de cultivo o proteger una especie de insectos beneficiosos (p. ej., insectos depredadores, polinizadores tales como abejas) de un insecticida.

Los fungicidas de interés para la formulación con compuestos de la Fórmula **1** para proporcionar mezclas útiles en el tratamiento de semillas incluyen pero no se limitan a amisulbrom, azoxistrobina, boscalid, carbendazima,

carboxina, cimoxanil, ciproconazol, difenoconazol, dimetomorf, fluazinam, fludioxonil, flufenoxistrobina, fluquinconazol, fluopicolida, fluoxastrobina, flutriafol, fluxapiroxad, ipconazol, iprodiona, metalaxil, mefenoxam, metconazol, miclobutanil, paclobutrazol, penflufeno, picoxistrobina, protioconazol, piraclostrobina, sedaxano, siltiofam, tebuconazol, tiabendazol, metil tiofanato, tiram, trifloxistrobina y triticonazol.

Los compuestos o agentes para controlar plagas de invertebrados que con los compuestos de la Fórmula **1** pueden formularse para proporcionar mezclas útiles en el tratamiento de semillas incluyen pero sin limitarse a abamectina, acetamiprida, acrinatrina, afidopiropen, amitraz, avermectina, azadiractina, bensultap, bifentrina, buprofezina, cadusafos, carbaril, carbofurano, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorpirifos, clotianidina, ciantraniliprol, ciclaniliprol, ciflutrin, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, dieldrina, dinotefurán, diofenolán, emamectina, endosulfán, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenvalerato, fipronilo, flonicamida, flubendiamida, fluensulfona, flufenoxurón, flufiprol, flupiradifurona, fluvalinato, formetanato, fostiazato, heptaflutrin, hexaflumurón, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarbo, lufenurón,

meperflutrin, metaflumizona, metiocarb, metomilo, metopreno, metoxifenozida, momfluorotrin, nitenpiram, nitiazina, novalurón, oxamil, piflubumida, pimetrozina, piretrina, piridabeno, piriminostrobina, piridalil, piriproxifeno, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofeno, espiromesifeno, espirotetramato, sulfoxaflor, tebufenozida, tetrametrina, tetrametilflutrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tralometrina, triazamato, triflumurón, delta endotoxinas *Bacillus thuringiensis*, cepas de *Bacillus thuringiensis* y cepas de virus *Nucleo polihidrosis*.

Las composiciones que comprenden compuestos de la Fórmula **1** útiles para el tratamiento de semillas pueden comprender, además, bacterias y hongos que tienen la capacidad de proporcionar protección contra los efectos nocivos de hongos o bacterias patógenos de las plantas y/o animales nacidos del suelo, tales como nematodos. Las bacterias que exhiben propiedades nematicidas pueden incluir, pero no se limitan a *Bacillus firmus*, *Bacillus cereus*, *Bacillius subtiliis* y *Pasteuria penetrans*. Una cepa de *Bacillus firmus* adecuada es la cepa CNCM I-1582 (GB 126) que se encuentra disponible comercialmente como BioNem™. Una cepa de *Bacillus cereus* adecuada es la cepa NCMM I-1592. *Ambas cepas Bacillus* se describen en la patente de los EE. UU. núm. 6.406.690. Otras bacterias adecuadas que exhiben actividad nematicida son *B.*

amyloliquefaciens IN937a y *B. subtilis* cepa GB03. Las bacterias que exhiben propiedades fungicidas incluyen pero no se limitan a *B. pumilus* cepa GB34. Las especies fúngicas que exhiben propiedades nematicidas pueden incluir pero no se limitan a *Myrothecium verrucaria*, *Paecilomyces lilacinus* y *Purpureocillium lilacinum*.

Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más agentes nematicidas de origen natural tal como la proteína elicitor conocida como harpin que se aísla a partir de determinados patógenos de las plantas de bacterias tales como *Erwinia amylovora*. Un ejemplo es la tecnología de tratamiento de semillas Harpin-N-Tek disponible como N-Hibit™ Gold CST.

Los tratamientos de semillas pueden incluir, además, una o más especies de bacterias nodulantes de la raíz leguminosa tales como la bacteria fijadora de nitrógeno microsimbiótica *Bradyrhizobium japonicum*. Estos inoculantes pueden incluir opcionalmente uno o más lipo-citooligosacáridos (LCO), que son los factores de nodulación (Nod) producidos por la bacteria rizobia durante el inicio de la formación de nódulos en las raíces de legumbres. Por ejemplo, la tecnología de tratamiento de semillas marca Optimize® incorpora LCO Promoter Technology™ en combinación con un inoculante.

Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más isoflavones que pueden aumentar el nivel

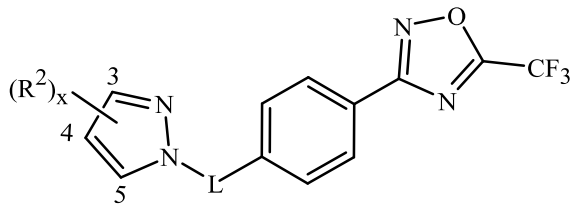
de colonización de Raíces mediante hongos micorrizales. Los hongos Mycorrhizal mejoran el crecimiento de la planta al mejorar la captación de nutrientes, tales como agua, sulfatos, nitratos, fosfatos y metales. Los ejemplos de isoflavonas incluyen, pero no se limitan a, genisteína, biocanina A, formononetina, daidzeína, gliciteína, hesperetina, naringenina y pratenseina. La formononetina está disponible como un ingrediente activo en productos inoculantes micorrizales tales como PHC Colonize® AG.

Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más activadores de plantas que inducen resistencia adquirida sistémica en plantas después del contacto con un patógeno. Un ejemplo de un activador de plantas que induce tales mecanismos protectores es acibenzolar-*S*-metilo.

Las siguientes pruebas demuestran la eficacia de control de los compuestos de esta invención es patógenos específicos. Sin embargo, la protección de control de patógenos proporcionada por los compuestos no está limitado a estas especies. Ver las Tablas índices A a T a continuación para las descripciones de los compuestos. Las siguientes abreviaturas se usan en las tablas índice: Me significa metilo, CN significa ciano, NO_2 significa nitro, Et significa etilo, *n*-Pr significa *n*-propilo, *i*-Pr significa *iso-propilo*, *c*-Pr significa ciclopropilo, i-Bu significa *iso*-butilo, *t*-Bu significa terc-butilo, Ph

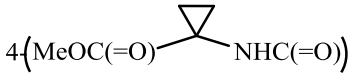
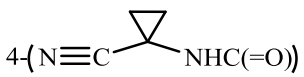
significa fenilo, MeO significa metoxi, EtO significa etoxi yAc significa acetilo. La abreviatura “Comp. núm.” significa “compuesto número”, y la abreviación “Ej.” significa “ejemplo” y es seguido por un número que indica en qué ejemplo se prepara el compuesto. Los espectros de ^{19}F NMR se reportan en ppm con relación a triclorofluorometano en una solución de $CDCl_3$ a menos que se indique de cualquier otra manera; El valor numérico reportado en la Columna “EM” es el peso molecular de la mayor abundancia isotópica de iones con carga positiva parental (M+1) formada por adición de H^+ (peso molecular de 1) en la molécula que tiene la más alta abundancia isotópica, o la mayor abundancia isotópica de iones con carga negativa (M-1) formada por pérdida de H^+ (peso molecular de 1). La presencia de iones moleculares que contienen uno o más isótopos de mayor peso molecular de menor abundancia (p. ej., ^{37}Cl, ^{81}Br) no se informa. Se observaron picos de MS reportados por espectrometría de masa usando ionización por electroaspersión (ESI, por sus siglas en inglés) o ionización química a presión atmosférica (APCI, por sus siglas en inglés).

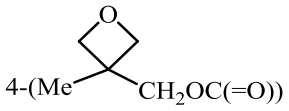
Tabla índice A



Un guion "-" en la Columna $(R^2)_x$ significa que ningún sustituyente R^2 está presente y las valencias de carbono restantes son ocupadas por átomos de hidrógeno. En la Columna L, el átomo a la derecha se conecta con el anillo de fenilo y el átomo a la izquierda se conecta con el anillo de pirazolilo.

Comp. núm.	$(R^2)_x$	L	^{19}F NMR	MS
1	3-(EtOC(=O)), 4-Br, 5-Me	CH_2	-65,40	
2 (Ej. 12)	4-(EtOC(=O))	CH(Me)	-65,44	
6	3-N≡C	CH_2	-65,39	
7	5-N≡C	CH_2	-65,39	
17	4-(CH(=O))	CH_2	-65,34	
18	4-(MeOC(=O)NHN=CH)	CH_2	-65,34	
19	4-(Me_2NN=CH)	CH_2	-65,35	
20	4-(OH-N=CH)	CH_2	-65,34, -66,15.	
21	4-(MeOC(=O))	CH_2	-65,41	
25	4-(MeON=CH)	CH_2	-65,34	
26	4-(OHC(=O)CH_2ON=CH)	CH_2	-65,34	
55	4-(OHC(=O))	CH_2	-65,39	
56	4-(HC≡CCH_2OC(=O))	CH_2	-65,39	
57	4-(N≡CCH_2OC(=O))	CH_2	-65,38	
58	4-(*i*-PrOC(=O))	CH_2	-65,39	
59	4-(MeOCH_2CH_2OC(=O))	CH_2	-65,39	
60	4-(*n*-PrOC(=O))	CH_2	-65,39	
61	4-(MeNHC(=O))	CH_2	-64,74[a]	
62	4-(Me_2NC(=O))	CH_2	-65,41	
63	4-(*i*-PrNHC(=O))	CH_2	-64,74[a]	
64	4-(CH_2=$CHCH_2$NHC(=O))	CH_2	-64,74[a]	
65	4-(N≡CCH_2NHC(=O))	CH_2	-64,74[a]	

Comp. núm.	$(R^2)_x$	L	^{19}F NMR	MS
66	3-Me, 4-(EtOC(=O)), 5-Me	CH_2	-65,35	
67	4-(EtNHC(=O))	CH_2	-64,73[a]	
68	4-(*n*-PrNHC(=O))	CH_2	-64,74[a]	
69	4-(*c*-PrNHC(=O))	CH_2	-64,75[a]	
78	4-(*t*-BuNHC(=O)	CH_2	-65,38	
79	3-(EtOC(=O)), 5-Et	CH_2	-65,42	
80	3-(EtOC(=O)), 5-*i*-Pr	CH_2	-65,39	
81	3-Et, 5-(EtOC(=O))	CH_2	-65,43	
82	3-*i*-Pr, 5-(EtOC(=O))	CH_2	-65,41	
83 (Ej. 10)	4-(EtOC(=O))	CH_2	-65,38	
85	3-Ph	CH_2	-65,35	
95 (Ej. 2)	4-N≡C	CH_2	-65,33	
97	3-Br	CH_2		375 (M+1)
98	3-*t*-Bu	CH_2		351 (M+1)
109	3-Me, 5-(EtOC(=O))	CH_2	-65,47	
110	3-(EtOC(=O)), 5-Me	CH_2	-65,53	
111	3-CF_3, 4-(EtOC(=O))	CH_2	-65,38	
114	3-(EtOC(=O))	CH_2		367 (M+1)
122	3-(4-Cl-Ph)	CH_2		405 (M+1)
127	3-Me, 5-CF_3	CH_2	-65,42	
132	3-CF_3, 5-Me	CH_2	-65,43	
140	3,5-di-(OHC(=O))	CH_2		381 (M+1)
142	3-(2-Cl-Ph)	CH_2		405 (M+1)
144	3,5-di-CF_3	CH_2		431 (M+1)
145	3,5-di-Me	CH_2		323 (M+1)
146	3-(2-Cl-Ph), 4-Br	CH_2		485 (M+1)
153	3-CF_3	CH_2	-65,35, -61,93	
154	3,5-di-(EtOC(=O))	CH_2	-65,42	
162	-	CH_2	-65,36	
163	4-Br	CH_2	-65,34	
166	4-(CH_2=$CHCH_2$OC(=O))	CH_2	-65,39	
167	4-(CH_2=$CBrCH_2$OC(=O))	CH_2	-65,39	
168	4-(CH_2=$CHCF_2$OC(=O))	CH_2	-65,39, -83,18.	
169	4-(Me_2C=$CHCH_2$OC(=O))	CH_2	-65,39	
170	4-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))	CH_2	-65,39	
171	4-(*i*-BuOC(=O))	CH_2	-65,39	
172		CH_2	-65,39	
173		CH_2	-65,39	

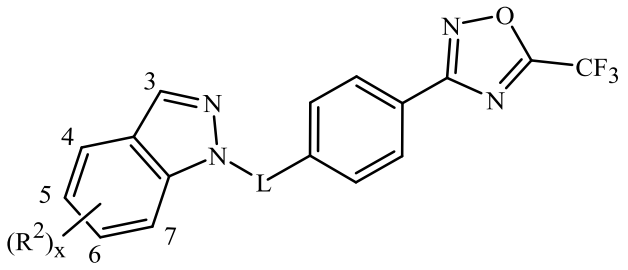
Comp. núm.	$(R^2)_x$	L	^{19}F NMR	MS
174	3,4,5-tri-(EtOC(=O))	CH_2	-65,48	
179	3-(OHC(=O)), 5-Me	CH_2	-65,40	
180	3-($CF_3C(=O)OC(=O)$), 5-Me	CH_2	-65,40, -72,88.	
181	3-($N{\equiv}CCH_2NHC(=O)$), 5-Me	CH_2	-65,39	
182	3-($Me_2NC(=O)$), 5-Me	CH_2	-65,40	
183	3-($MeOCH_2CH_2NHC(=O)$), 5-Me	CH_2	-65,40	
184	3-($N{\equiv}CCH_2OC(=O)$), 5-Me	CH_2	-65,40	
185	3-($N{\equiv}CCH_2OC(=O)$), 5-Me	CH_2	-65,40	
186	3-($CH_2{=}CHCH_2OC(=O)$), 5-Me	CH_2	-65,41	
187	3-(EtOC(=O)), 5-*t*-Bu	CH_2	-65,44	
212	4-($CF_3CH_2NHC(=O)$)	CH_2O		436 (M+1)
213	4-($MeOCH_2CH_2NHC(=O)$)	CH_2O		412 (M+1)
214	4-($N{\equiv}CCH_2NHC(=O)$)	CH_2O		393 (M+1)
215	4-(1*H*-pirazol-1-il-$CH_2CH_2NHC(=O)$)	CH_2O		448 (M+1)
216	4-(*c*-$PrCH_2OC(=O)$)	CH_2O		409 (M+1)
217	4-(*n*-PrOC(=O))	CH_2O		397 (M+1)
218	4-[(tetrahidro-2*H*-piran-2-il)$ON{=}C(Me)CH_2OC(=O)$]	CH_2		492 (M-1)
219	4-(*n*-$BuON{=}C(Me)CH_2OC(=O)$)	CH_2		466 (M+1)
220	4-(*t*-$BuON{=}C(Me)CH_2OC(=O)$)	CH_2		466 (M+1)
221	4-($EtON{=}C(Me)CH_2OC(=O)$)	CH_2		438 (M+1)
222	4-(*i*-$PrON{=}C(Me)CH_2OC(=O)$)	CH_2		452 (M+1)
223	4-($HO{-}N{=}C(Me)CH_2OC(=O)$)	CH_2		410 (M+1)
241	4-(EtOC(=O))	CH_2SCH_2		411 (M-1)
242	4-(EtOC(=O))	$CH_2S(O)CH_2$		429 (M+1)
243	4-(EtOC(=O))	$CH_2S(O)_2CH_2$		445 (M+1)
244	4-($PhC(=O)CH_2OC(=O)$)	CH_2		457 (M+1)
245	4-($MeON{=}C(Ph)CH_2OC(=O)$)	CH_2		486 (M+1)
268	4-(2-EtO-Ph-$OCH_2CH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
269		CH_2	-65,30	
270	4-(*i*-PrONHC(=O))	CH_2	-64,70[a]	
272	4-(MeONHC(=O))	CH_2	-64,50[a]	
273	4-(*t*-BuONHC(=O))	CH_2		408 (M+1)
274	4-($N{\equiv}CCH_2CH_2CH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
275	4-($MeOC(=O)CH{=}CHCH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
276	4-(EtOC(=O))	CH_2	-65,33	
299	4-($Ph{-}C{\equiv}CCH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
300	4-($N{\equiv}CCH(Me)OC(=O)$)	CH_2		392 (M+1)
301	4-(4-CN-$Ph{-}CH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	

Comp. núm.	$(R^2)_x$	L	^{19}F NMR	MS
308	4-(EtOC(=O))	CH_2CH_2O		395 (M-1)
339	4-(EtC≡CCH_2OC(=O))	CH_2	-65,30	
340	4-((1-Me-2-pirrolidinil)CH_2OC(=O))	CH_2	-65,30	
348	4-($(Me)_3$SiC≡CCH_2OC(=O))	CH_2		449 (M+1)
349	4-(MeC(=O)CH_2OC(=O))	CH_2		395 (M+1)
350	4-(MeON=C(Me)CH_2OC(=O))	CH_2		424 (M+1)
359	4-N≡C	$CH_2CH_2CH_2$		348 (M+1)
360	3-Ph	$CH_2CH_2CH_2$		399 (M+1)
361	3-(4-Cl-Ph)	$CH_2CH_2CH_2$		433 (M+1)
362	4-(EtOC(=O))	CH_2OCH_2		397 (M+1)
363	4-(HOC(=O))	$CH_2CH_2CH_2$		367 (M+1)
364	4-(CH_2=C(Me)CH_2OC(=O))	$CH_2CH_2CH_2$		422 (M+1)
365	4-(*n*-PrOC(=O))	$CH_2CH_2CH_2$		409 (M+1)
373	4-(CH_2=$CHCH_2$OC(=O))	$CH_2CH_2CH_2$		407 (M+1)
374	4-(CH≡CCH_2OC(=O))	$CH_2CH_2CH_2$		405 (M+1)
376	4-(EtOC(=O))	CH_2O		383 (M+1)
378	4-(EtOC(=O)CH_2NHC(=O))	CH_2	-65,30	
379	4-(N≡CCH_2N(Me)C(=O))	CH_2		391 (M+1)
380	4-(EtONHC(=O))	CH_2	-64,70[a]	
381	4-NH_2	CH_2		310 (M+1)
382	4-NO_2	CH_2	-65,40	
383	4-I	CH_2	-65,40	
384	4-(EtO-N=CH)	CH_2	-65,35	
385	4-(*n*-PrO-N=CH)	CH_2	-65,33	
386	4-(CH_2=$CHCH_2$O-N=CH)	CH_2	-65,35	
387	4-(CH≡CCH_2O-N=CH)	CH_2	-65,34	
388	4-(*i*-PrO-N=CH)	CH_2	-65,36	
389	4-(CH_3C(=O)NHN=CH)	CH_2	-65,35	
390	MeS(=O)$_2$$CH_2CH_2$OC(=O))	CH_2	-65,30	
391	4-($(EtO)_2$$CHCH_2$C(=O))	CH_2	-65,30	
392	4-($F_2$$CHCH_2$O(=O))	CH_2		403 (M+1)
406	4-$(Me)_2$NC(=O)	$CH_2CH_2CH_2$	-65,37	394 (M+1)
410	4-(*n*-BuOC(=O))	CH_2	-65,30	
411	4-(*c*-PrCH_2OC(=O))	CH_2	-65,30	
412	4-(PhCH_2OC(=O))	CH_2	-65,30	
415	4-(MeNHC(=O))	$CH_2CH_2CH_2$	-65,37	
427	4-(MeOC(=O))	$CH_2CH_2CH_2$		381 (M+1)
428	4-(EtOC(=O))	$CH_2CH_2CH_2$		395 (M+1)
434	4-(MeSCH_2C(=O)CH_2OC(=O))	CH_2		441 (M+H)
435	4-CN	$CH_2CH_2CH_2$	-65,35	
436	4-(MeOC(=O))	$CH_2CH_2CH_2$	-65,36	

Comp. núm.	$(R^2)_x$	L	^{19}F NMR	MS
437	4-(EtOC(=O))	$CH_2CH_2CH_2$	-65,38	
441	4-(MeC(=O)NH)	CH_2	-65,40	
442	4-(MeS(=O)$_2$NH)	CH_2	-65,40	
443	4-(EtOC(=O)NH)	CH_2	-65,40	
447	4-($CH_3(CH_2)_4OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
448	4-($ClCH_2CH_2CH_2O(=O)$)	CH_2	-65,30	
449	4-($CF_3CH_2NHC(=O)$)	CH_2		420 (M+1)
474	4-(MeO$(CH_2)_3$OC(=O))	CH_2	-65,30	
475	4-((4-morfolinil)$CH_2CH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
476	4-(EtOC(=O)$CH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
477	4-($ClCH_2CH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
478	4-($BrCH_2CH_2OC(=O)$)	CH_2	-85,30	
479	4-((2-piridinilo)$CH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
480	4-((Me)$_2CHCH_2CH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
481	4-(*sec*-BuOC(=O))	CH_2	-65,40	
482	4-(CH_2=C(Cl)$CH_2OC(=O)$)	CH_2	-65,30	
483	4-((3-piridinil)$CH_2NHC(=O)$)	CH_2	-65,30	
484	4-($PhCH_2NH(=O)$)	CH_2	-65,30	
485	4-(PhNH(=O))	CH_2	-65,30	
486	4-(CH_2=C(CN)$CH_2OC(=O)$)	CH_2		404 (M+1)
494	4-(MeON=C(CH_2Cl)$CH_2OC(=O)$)	CH_2		458 (M+1)
495	4-($ClCH_2C(=O)CH_2OC(=O)$)	CH_2		429 (M+1)
496	4-[(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)$CH_2OC(=O)$]	CH_2		453 (M+1)
503	3-(F_5S)	CH_2	-65,31, +72,69(d), +84,24(quint)	
504	5-(F_5S)	CH_2	-65,33, +63,66(d), +80,27(quint)	

a. ^{19}F NMR en solución DMSO-d_6.

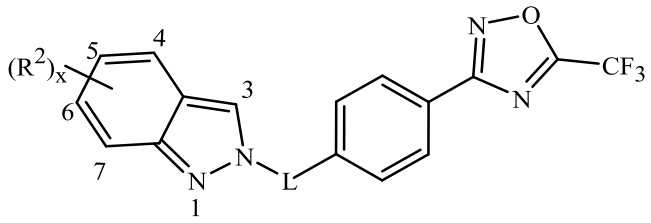
Tabla índice B



Un guion "–" en la Columna $(R^2)_x$ significa que ningún sustituyente R^2 está presente y las valencias de carbono restantes son ocupadas por átomos de hidrógeno.

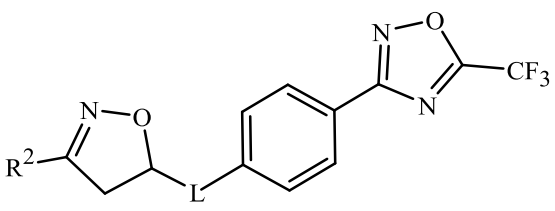
Comp. núm.	$(R^2)_x$	L	^{19}F NMR	MS
30	3-Br, 5-NO_2	CH_2	-65,40	
32	5-Br, 6-Me	CH_2	-65,42	
34	3-Me, 4-Br	CH_2	-65,41	
39	4-I, 6-Cl	CH_2	-65,41	
41	6-(MeOC(=O))	CH_2	-65,42	
43	3-(MeON(Me)C(=O))	CH_2	-65,41	
44	3-(N≡CCH_2NHC(=O))	CH_2	-65,40	
45	3-(MeNHC(=O))	CH_2	-65,41	
46	3-(MeOCH_2CH_2NHC(=O))	CH_2	-65,41	
47	7-(MeOC(=O))	CH_2	-65,45	
48	5-(MeOC(=O))	CH_2		403 (M+1)
49 (Ej. 4)	4-(MeOC(=O))	CH_2	-65,42	
51	3-Me, 5-Br	CH_2	-65,41	
53	4-Cl, 6-Br	CH_2	-65,40	
94	5-NO_2	CH_2	-65,39	
99	3-Me	CH_2	-65,43	
100	4-Me	CH_2	-65,42	
101	7-Me	CH_2	-65,43	
104	3-N≡C	CH_2	-65,40	
105	4-N≡C	CH_2	-65,41	
106	5-N≡C	CH_2	-65,41	
112	3-Br	CH_2	-65,41	
115	5-NH_2	CH_2		360 (M+1)
116	3-Cl	CH_2	-65,41	
117	3-(EtOC(=O))	CH_2	-65,42	
119	5-Cl	CH_2	-65,42	
120	3-CN, 6-MeO	CH_2	-65,40	
125	4-F	CH_2	-65,42	
126	5-MeO	CH_2	-65,42	
128	5-Br	CH_2	-65,41	
134	3-(MeOC(=O))	CH_2	-65,41	
143	–	CH_2		345 (M+1)
148	3-(Me_2NC(=O))	CH_2	-65,41	
341	4-(MeOC(=O))	CH_2	-65,40	

Tabla índice C



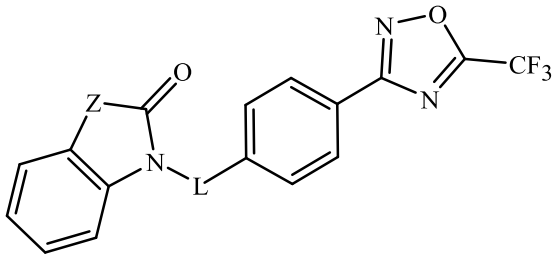
Comp. núm.	$(R^2)_x$	L	^{19}F NMR
33	5-Br, 6-Me	CH_2	-65,39
35	5-(MeOC(=O))	CH_2	-65,39
36 (Ej. 4)	4-(MeOC(=O))	CH_2	-65,39
37	3-Me, 4-Br	CH_2	-65,39
38	4-I, 6-Cl	CH_2	-65,38
42	6-(MeOC(=O))	CH_2	-65,39
50	7-(MeOC(=O))	CH_2	-65,42
52	3-Me, 5-Br	CH_2	-65,40
54	4-Cl, 6-Br	CH_2	-65,38
102	4-Me	CH_2	-65,39
103	7-Me	CH_2	-65,40
107	4-N≡C	CH_2	-65,39
108	5-N≡C	CH_2	-65,38
113	3-Br	CH_2	-65,40
121	3-N≡C, 6-MeO	CH_2	-65,39
123	3-(EtOC(=O))	CH_2	-65,44
130	4-F	CH_2	-65,39
131	5-MeO	CH_2	-65,39
133	5-Br	CH_2	-65,39
141	3-(MeOC(=O))	CH_2	-65,41

Tabla índice D



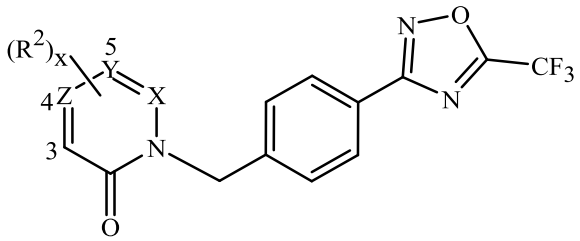
Comp. núm.	R^2	L	^{19}F NMR
12 (Ej. 13)	$Me_2NC(=O)$	CH_2	-65,36
29	EtOC(=O)	CH_2	-65,36
164	$NH_2C(=O)$	CH_2	-65,37
165	MeNHC(=O)	CH_2	-65,36
175	EtNHC(=O)	CH_2	-65,36
176	$CH{\equiv}CCH_2NHC(=O)$	CH_2	-65,34
177	1-azetidinil-C(=O)	CH_2	-65,36

Tabla índice E



Comp. núm.	Z	L	^{19}F NMR	MS
87	C=O	CH_2	-65,38	
118	O	CH_2	-65,41	
156	S	CH_2		378 (M+1)
159 (Ej. 7)	N-Me	CH_2		375 (M+1)
161	CF_2	CH_2	-65,41	

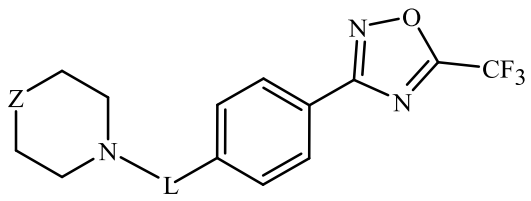
Tabla índice F



Comp. núm.	X	Y	Z	$(R^2)_x$	^{19}F NMR	MS
3	N	CH	C	4-Cl		357 (M+1)

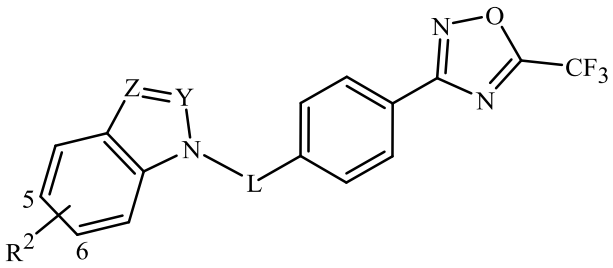
Comp. núm.	X	Y	Z	$(R^2)_x$	^{19}F NMR	MS
4 (Ej. 3)	N	C	CH	5-Cl		357 (M+1)
5	N	C	C	4,5-di-Cl		391 (M+1)
27	N	C	C	4-MeO, 5-Cl		387 (M+1)
28	N	CH	C	4-MeO		353 (M+1)
417	CH	CH	CH	3-CN	-65,30	
418	CH	N	CH	3-(EtOC(=O))	-65,30	
419	CH	C	N	5-(EtOC(=O))	-65,30	
420	CH	C	CH	5-(MeOC(=O))	-65,30	
421	CH	CH	C	4-MeO	-65,30	
422	CH	CH	CH	3-(MeOC(=O))	-65,30	
423	CH	CH	N	3-(MeOC(=O))		381 (M+1)

Tabla índice G



Comp. núm.	Z	L	^{19}F NMR
8	(N≡C)CH	CH_2	-65,44
14	O	CH(C≡N)	-65,32
96	O	CH_2	-65,36
150	C=O	CH_2	-65,36

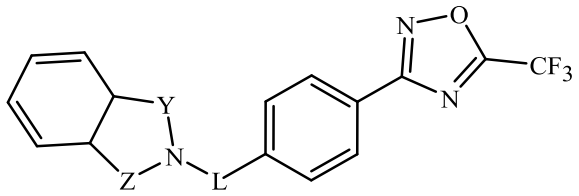
Tabla índice H



Un guion "–" en la Columna R^2 significa que ninguna R^2 sustituyente está presente y las valencias de carbono restantes son ocupadas por átomos de hidrógeno.

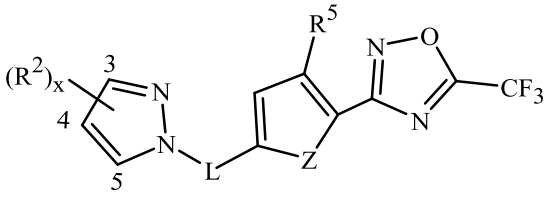
Comp. núm.	Z	Y	R^2	L	^{19}F NMR	MS
22	N	N	5-(MeOC(=O))	CH_2		404 (M+1)
88	CH	CH	6-CN	CH_2	-65,38	
91	N	CH	–	CH_2	-65,38	
92	N	N	–	CH_2	-65,39	

Tabla índice I



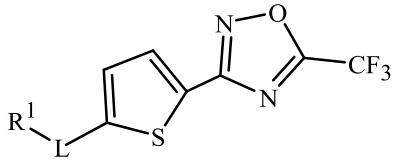
Comp. núm.	Z	Y	L	^{19}F NMR
11	C(=O)	$S(=O)_2$	CH_2	-65,41
90 (Ej. 9)	C(=O)	C(=O)	CH_2	-65,39
155	S	C(=O)	CH_2	-65,40
160	CH_2	CH_2	CH_2	-65,41

Tabla índice J



Comp. núm.	R^2	L	Z	R^5	^{19}F NMR	MS	m.p. (°C)
70	4-(EtOC(=O))	CH_2	S	H	-65,39		
71 (Ej. 11)	4-Br	CH_2	S	H	-65,41		
72	3-Br	CH_2	S	H	-65,39		
73	3-(EtOC(=O)), 5-Me	CH_2	S	H	-65,44		
76	3-CN, 4-Br	CH_2	S	H	-65,36		
77	4-Br, 5-CN	CH_2	S	H	-65,38		
188	4-(MeOC(=O))	CH_2	S	H	-65,40		
189	4-CN	CH_2	S	H	-65,41		
190	4-($CH{\equiv}CCH_2OC(=O)$)	CH_2	S	H	-65,39		
192	4-(EtOC(=O))	CH(Me)	S	H	-65,47		
197	4-CH(=O)	CH_2	S	H	-65,38		
198	4-(*n*-PrOC(=O))	CH_2	S	H	-65,39		
199	4-(CH_2=$CHCH_2OC(=O)$)	CH_2	S	H	-65,44		
200	4-(*i*-PrOC(=O))	CH_2	S	H	-65,39		
209	4-(HOC(=O))	CH_2	S	MeO			141-152,3
210	4-(EtOC(=O))	CH_2	O	H			65-80,9
211	4-(*n*-PrOC(=O))	CH_2	O	H			53,5-64,1
246	4-(EtOC(=O))	CH(Me)	S	H		387 (M+1)	
247	4-(EtOC(=O))	CH(Me)	S	H		387 (M+1)	
248	4-(*n*-PrOC(=O))	CH(Me)	S	H		401 (M+1)	
249	4-(*n*-PrOC(=O))	CH(Me)	S	H		401 (M+)	
491	4-($CH{\equiv}CCH_2NHC(=O)$)	CH_2	S	H		371 (M+1)	
493	4-(*n*-PrOC(=O))	CH(Me)	S	H			
336	4-(EtOC(=O))	CH_2	S	MeO			126,2-128,3
439	4-(*n*-PrOC(=O))	CH_2	S	MeO		417 (M+H)	
440	4-(CH_2=$CHCH_2OC(=O)$)	CH_2	S	MeO		415 (M+H)	

Tabla índice K



En la Columna L, el átomo a la derecha se conecta al anillo de tienilo y el átomo de la izquierda se conecta a R^1.

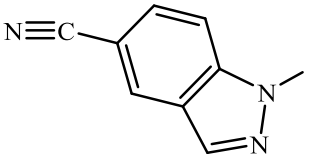
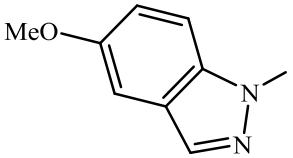
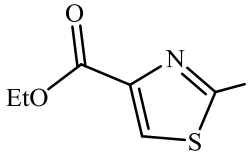
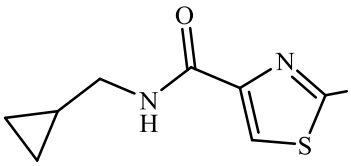
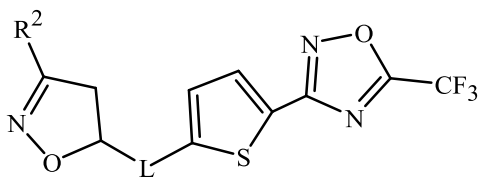
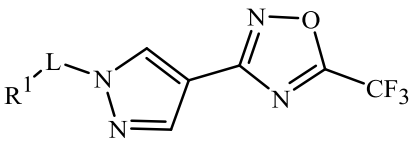
Comp. núm.	R^1	L	^{19}F NMR	m.p. (°C)
191	*c*-Pr	$NHCH_2$	-65,46	
194		CH_2	-65,41	
195		CH_2	-65,41	
196	1*H*-indol-1-il	CH_2	-65,46	
201		CH_2		80-84
202		CH_2		415 (M+1)
323	tetrahidro-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-2-il	CH_2		368 (M+1)
324	1,1-dioxido-2-isotiazolidinil	CH_2		376 (M+23)
325	3-oxo-4-morfolinil	CH_2		334 (M+1)
375	2-Me-5-F-Ph	OCH_2	-65,46	
438	2-Me-Ph	OCH_2	-66,04	

Tabla índice L



Comp. núm.	R^1	L	MS	m.p. (°C)
366	EtOC(=O)	CH_2		88,7-93,2
367	HOC(=O)	CH_2		111,5-125,6
368	MeNHC(=O)	CH_2		95,3-120,3
369	EtNHC(=O)	CH_2		145-147
429	$CH{\equiv}CCH_2NHC(=O)$	CH_2		113,5-119
430	$(Et)_2NC(=O)$	CH_2	403 (M+1)	
460	$(Me)_2NC(=O)$	CH_2	375 (M+1)	
461	$MeOCH_2CH_2NHC(=O)$	CH_2		55,2-78,1

Tabla índice M



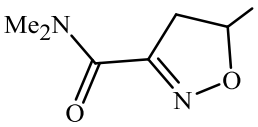
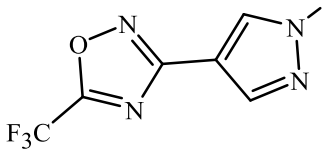
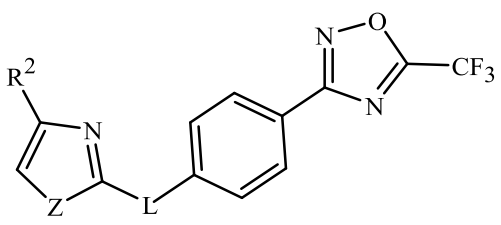
Comp. núm.	R^1	L	^{19}F NMR
305	4-(EtOC(=O))-1*H*-pirazol-1-il	CH_2	-65,39
306		CH_2	-65,38
307	4-(EtOC(=O))-1*H*-pirazol-1-il	CH_2CH_2	-65,44
310	4-(MeOC(=O))-Ph	CH_2CH_2	-65,43
311	4-(MeOC(=O))-Ph	CH_2	-65,43
326		$CH_2CH_2CH_2$	-65,43

Tabla índice N



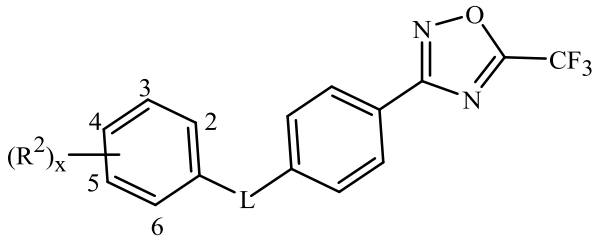
En la Columna L, el átomo a la derecha se conecta con el anillo de fenilo y el átomo a la izquierda se conecta con el anillo R^1.

Compuesto núm.	R^2	Z	L	m.p. (°C)	MS
203	$(N\equiv C)_2CHNHC(=O)$	O	CH_2		403 (M+1)
204	$ClCH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2		401 (M+1)
205	3,3-difluoro-1-piperidinil-C(=O)	O	CH_2		444 (M+1)
206	$(Me)_3SiCH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2		439 (M+1)
207	3,3-difluoro-1-piridinil-C(=O)	S	CH_2		445 (M+1)
208	$Cl_2C=CHCH_2NHC(=O)$	S	CH_2		463 (M+1)
225	$F_2CHCH_2NHC(=O)$	O	CH_2		403 (M+1)
226	2,2-difluorociclopropil-$CH_2NHC(=O)$	O	CH_2		429 (M+1)
227	1-pirrolidinil-C(=O)	O	CH_2		393 (M+1)
228	4,4-difluoro-1-piperidinil-C(=O)	O	CH_2		443 (M+1)
229	$N\equiv CCH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2		392 (M+1)
230	$N\equiv CC(Me)_2NHC(=O)$	O	CH_2		406 (M+1)
231		O	CH_2		404 (M+1)
252	$EtOC(=O)$	O	CH_2		368 (M+1)
253	$HOC(=O)$	O	CH_2		340 (M+1)
254	$NH_2C(=O)$	O	CH_2		339 (M+1)
256	$N\equiv C$	O	CH_2		319 (M+1)
257	$MeOCH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2		397 (M+1)
258	$N\equiv CCH_2NHC(=O)$	O	CH_2		378 (M+1)
259	*i*-PrNHC(=O))	O	CH_2		381 (M+1)
260	*c*-PrNHC(=O)	O	CH_2		379 (M+1)
261	1-azetidinil-C(=O)	O	CH_2		379 (M+1)
262	$Et_2NC(=O)$	O	CH_2		395 (M+1)
263	4-morfolinil-C(=O)	O	CH_2		409 (M+1)
264	1*H*-pirazol-1-il-$CH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2	125-126	433 (M+1)
265	1-metil-1*H*-pirazol-3-il-$CH_2NHC(=O)$	O	CH_2		433 (M+1)
277	2-tiazolil-$CH_2NHC(=O)$	O	CH_2		436 (M+1)
278	$(MeO)_2CHCH_2NHC(=O)$	O	CH_2		427 (M+1)
279	$(MeOCH_2)_2CHNHC(=O)$	O	CH_2		441 (M+1)
280	$EtNHC(=O)$	O	CH_2		367 (M+1)

Compuesto núm.	R^2	Z	L	m.p. (°C)	MS
315	$(Me)_2NC(=O)$	O	CH_2		367 (M+1)
316	$F_3CCH_2NHC(=O)$	O	CH_2		421 (M+1)
327	*c*-$PrCH_2NHC(=O)$	O	CH_2		393 (M+1)
328	$CF_3CF_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2		471 (M+1)
329	3-tietanil-NHC(=O)	O	CH_2		411 (M+1)
330	$CF_3CH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2	104-105	435 (M+1)
331	$CF_3C(Me)_2NHC(=O)$	O	CH_2		449 (M+1)
332	tetrahidro-2-oxo-3-furanil-NHC(=O))	O	CH_2		423 (M+1)
334	CH_2=$CHCH_2OC(=O)$	O	CH_2		380 (M+1)
335	*i*-BuOC(=O)	O	CH_2		396 (M+1)
342	*c*-PrNHC(=O)	S	CH_2	112-116	
343	$H_2NC(=O)$	S	CH_2	195-199	
344	EtOC(=O)	S	CH_2	109-113	
345	HOC(=O)	S	CH_2	200-204	
370	N≡C	S	CH_2	97-101	
393	$N≡CCH_2NHC(=O)$	S	CH_2	143-147	
394	$MeOCH_2CH_2NHC(=O)$	S	CH_2	83-87	
395	4,4-difluorociclohexil-NHC(=O)	O	CH_2		457 (M+1)
396	*H*-pirazol-1-il-$CH_2CH_2NHC(=O)$	S	CH_2		449 (M+1)
397	$CF_3CH_2CH_2NHC(=O)$	S	CH_2		451 (M+1)
398	$CF_3(CH_2)_3NHC(=O)$	O	CH_2		449 (M+1)
399	Cl_2C=$CHCH_2NHC(=O)$	O	CH_2		447 (M+1)
400	$FCH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2		385 (M+1)
401	$CF_3OCH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2		451 (M+1)
402	3,3-di-F-pirolidin-1-il-C(=O)	O	CH_2		429 (M+1)
403 (Ej. 18)	MeOC(=O)	O	CH_2O		370 (M+1)
404	EtOC(=O)	S	CH_2O		400 (M+1)
463	$CF_3CH_2NHC(=O)$	S	CH_2		437 (M+1)
464	$MeOCH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2O		413 (M+1)
465	$CF_3CH_2NHC(=O)$	O	CH_2O		437 (M+1)
466	1*H*-pirazol-1-il-$CH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2O		449 (M+1)
467	$CF_3CH_2CH_2NHC(=O)$	O	CH_2O		451 (M+1)
468	$N≡CCH_2NHC(=O)$	O	CH_2O		394 (M+1)
469	$MeOCH_2CH_2NHC(=O)$	S	CH_2O		429 (M+1)
470	$CF_3CH_2NHC(=O)$	S	CH_2O		453 (M+1)

Compuesto núm.	R^2	Z	L	m.p. (°C)	MS
471	1*H*-pirazol-1-il-$CH_2CH_2NHC(=O)$	S	CH_2O		465 (M+1)
472	$CF_3CH_2CH_2NHC(=O)$	S	CH_2O		467 (M+1)
473	$N{\equiv}CCH_2NHC(=O)$	S	CH_2O		410 (M+1)
487	4-morfolinil-C(=O)	S	CH_2	86-90	
488	EtNHC(=O)	S	CH_2	71-75	
489	$(MeOCH_2)_2CHNHC(=O)$	S	CH_2		457 (M+1)
490	MeOC(=O)	O	CH_2		354 (M+1)

Tabla índice O

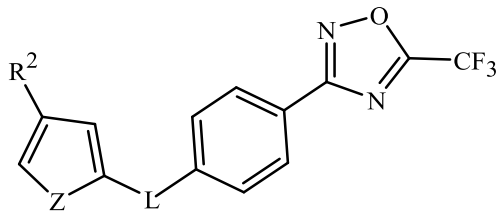


Un guion "–" en la Columna $(R^2)_x$ significa que ningún sustituyente R^2 está presente y las valencias de carbono restantes son ocupadas por átomos de hidrógeno. En la Columna L, el átomo a la derecha se conecta al anillo de fenilo J y el átomo a la izquierda se conecta al anillo de fenilo R^1 que relaciona $(R^2)_x$.

Compuesto núm.	R^2	L	^{19}F NMR	MS
13 (Ej. 14)	–	NHCH(C≡N)	-65,31	
15	–	N(Ac)CH(C≡N)	-65,34	
281	4-($CF_3CH_2NHC(=O)$)	CH_2		430 (M+1)
282	4-($MeOCH_2CH_2NHC(=O)$)	CH_2		406 (M+1)
283	4-($N{\equiv}CCH_2NHC(=O)$)	CH_2		387 (M+1)
284	3-($MeOCH_2CH_2NHC(=O)$)	CH_2		406 (M+1)
285	3-($N{\equiv}CCH_2NHC(=O)$)	CH_2		387 (M+1)
309	4-MeO	CH(OH)	-65,37	

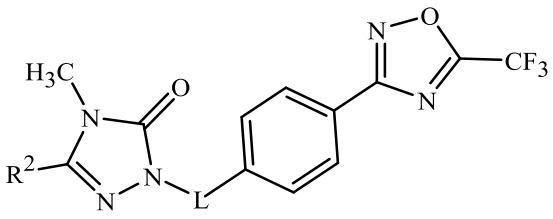
Compuesto núm.	R^2	L	^{19}F NMR	MS
354	4-(MeOC(=O))	CH_2O	-65,41	
451	-	CH_2	-65,37	
453	4-(EtOC(=O))	CH_2		376 (M-1)
454	3-(EtOC(=O))	CH_2		376 (M-1)
497	2-Me	CH(OH)		333 (M-1)
498	3-F	CH(OH)		337 (M-1)
499	3-Cl	CH(OH)		353 (M-1)
500	4-F	CH(OH)		337 (M-1)
501	4-Me	CH(OH)		333 (M-1)

Tabla índice P



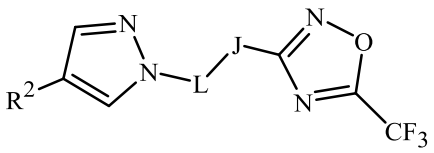
Compuesto núm.	Z	R^2	L	MS
286	S	$CF_3CH_2NHC(=O)$	CH_2	436 (M+1)
287	S	$MeOCH_2CH_2NHC(=O)$	CH_2	412 (M+1)
288	S	$N\equiv CCH_2NHC(=O)$	CH_2	393 (M+1)
289	S	1*H*-pirazol-1-il-$CH_2CH_2NHC(=O)$)	CH_2	448 (M+1)
290	S	*c*-$PrCH_2NHC(=O)$	CH_2	408 (M+1)
292	O	$MeOCH_2CH_2NHC(=O)$	CH_2	396 (M+1)
293	O	1*H*-pirazol-1-il-$CH_2CH_2NHC(=O)$)	CH_2	432 (M+1)
294	O	$N\equiv CCH_2NHC(=O)$	CH_2	377 (M+1)
291	O	$CF_3CH_2NHC(=O)$	CH_2	420 (M-1)
455	S	MeOC(=O)	CH_2	368 (M-1)
456	O	MeOC(=O)	CH_2	352 (M-1)

Tabla índice Q

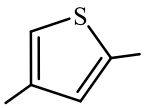
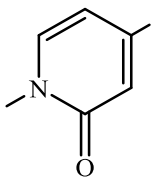


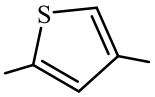
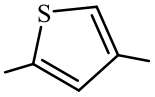
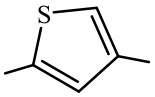
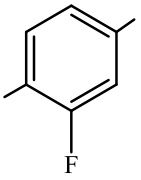
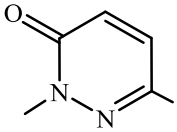
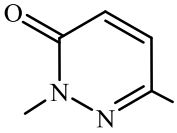
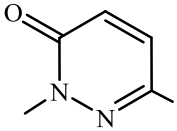
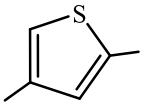
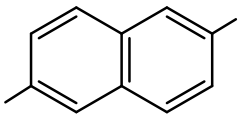
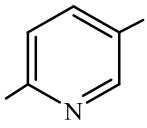
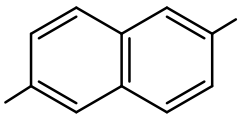
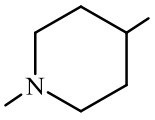
Compuesto núm.	R^2	L	^{19}F NMR	MS
235	Et	CH_2	-65,36	354 (M+1)
236	*c*-Pr	CH_2	-65,36	366 (M+1)
237	*i*-Pr	CH_2	-65,36	368 (M+1)
238	*n*-Pr	CH_2	-65,36	368 (M+1)
239	CF_3	CH_2CH_2	-65,37, -66,17	408 (M+1)
240	CF_3	$CH_2CH_2CH_2$	-65,37, -66,17	422 (M+1)
267	CF_3	CH_2	-65,37, -66,17	394 (M+1)

Tabla índice R



En la Columna J el enlace a la izquierda se conecta a L y el enlace a la derecha se conecta al anillo de oxadiazolilo.

Compuesto núm.	R^2	L	J	^{19}F NMR	MS	m.p. (°C)
193	EtOC(=O)	CH_2		-65,38		
234	EtOC(=O)	CH_2		-65,19		

Compuesto núm.	R^2	L	J	^{19}F NMR	MS	m.p. (°C)
250	*n*-PrOC(=O)	CH_2		-65,41		
251	*i*-PrOC(=O)	CH_2		-65,41		
271	EtOC(=O)	CH_2			371 (M+1)	
304	EtOC(=O)	CH_2			385 (M+1)	
346	EtOC(=O)	CH_2			385 (M+1)	
347	EtOC(=O)	CH_2CH_2			399 (M+1)	
358	EtOC(=O)	$CH_2CH_2CH_2$			413 (M+1)	
377	HOC(=O)	CH_2		-65,38		
416	*n*-PrOC(=O)	CH_2				100,7-130
424	EtOC(=O)	CH_2		-65,30		
457	EtOC(=O)	CH_2			417 (M+1)	
458	EtOC(=O)	CH_2			374 (M+1)	

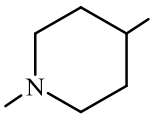
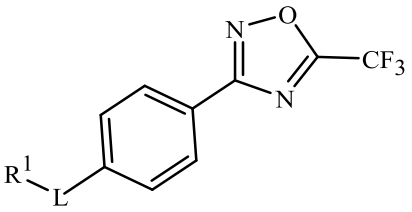
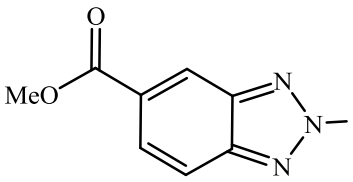
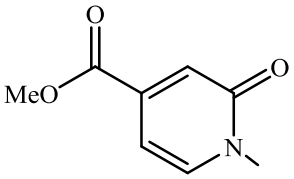
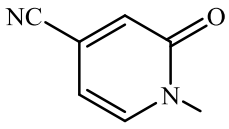
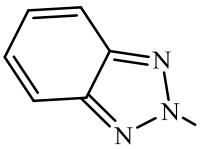
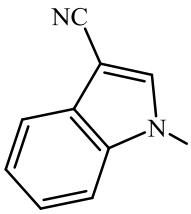
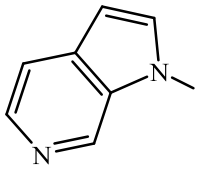
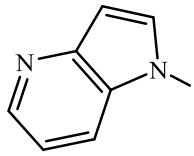
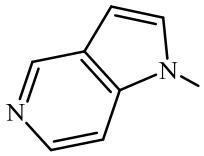
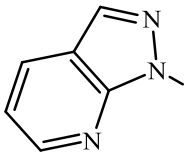
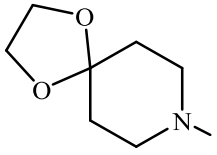
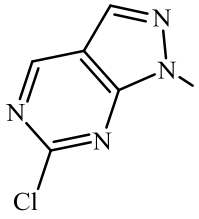
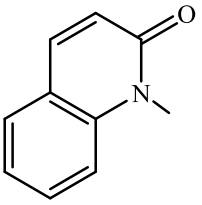
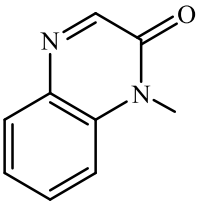
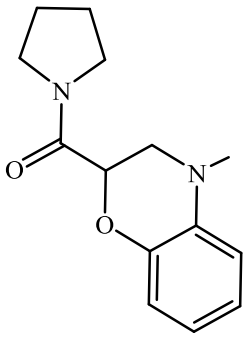
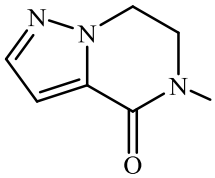
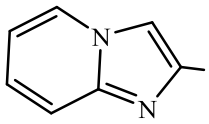
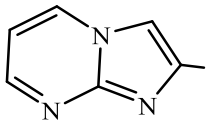
Compuesto núm.	R^2	L	J	^{19}F NMR	MS	m.p. (°C)
459	EtOC(=O)	CH_2CH_2			388 (M+1)	

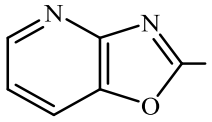
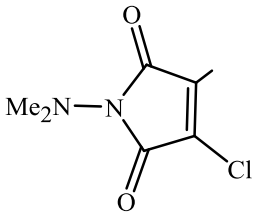
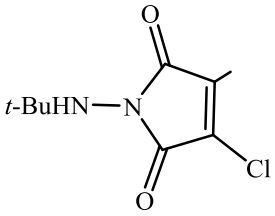
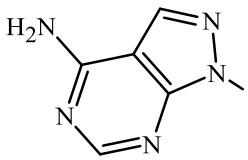
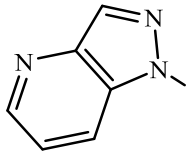
Tabla índice S

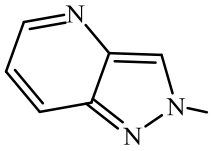
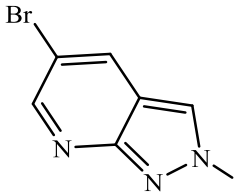
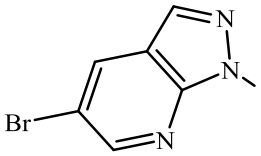
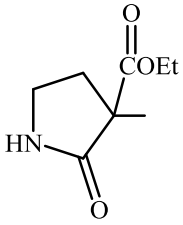
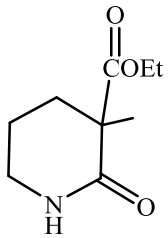
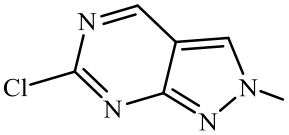
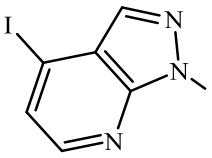
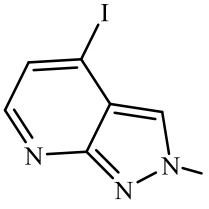


Compuesto núm.	R^1	L	^{19}F NMR	MS
9	3-ciano-1*H*-1,2,4-triazol-1-il	CH_2	-65,38	
10	3-ciano-4*H*-1,2,4-triazol-4-il	CH_2	-65,39	
16	4-(MeOC(=O))-1*H*-1,2,3-triazol-1-il	CH_2	-65,35	
23		CH_2		404 (M+1)
24 (Ej. 8)		CH_2	-65,39	
31	4-Me-5-MeS-2*H*-1,2,3-triazol-2-il	CH_2	-65,40	
40	4-MeS-5-Me-1*H*-1,2,3-triazol-1-il	CH_2	-65,39	
74 (Ej. 15)	4-(MeOC(=O))-4,5-dihidro-2-oxazolil	CH_2	-65,33	356 (M+1)
75 (Ej. 17)	4-(NH_2C(=O))-4,5-dihidro-2-oxazolil	CH_2	-65,32	341 (M+1)
84	5-Br-4-(EtOC(=O))-2*H*-1,2,3-triazol-2-il	CH_2	-70,14	
86	1*H*-pirrolo[2,3-b]piridin-1-il	CH_2	-65,40	
89		CH_2	-65,35	

Compuesto núm.	R^1	L	^{19}F NMR	MS
93		CH_2	-65,38	
124	3-(EtOC(=O))-1-pirrolidinil	CH_2	-65,46	
129		CH_2	-65,39	
135		CH_2	-65,40	
136 (Ej. 5)		CH_2	-65,40	
137		CH_2	-65,40	
138	3-(MeOC(=O))-4*H*-1,2,4-triazol-4-il	CH_2	-65,41	
139	3-(MeOC(=O))-1*H*-1,2,4-triazol-1-il	CH_2	-65,41	
147 (Ej. 1)		CH_2	-65,43	
149		CH_2	-65,38	
151	3-ciano-1-pirrolidinil	CH_2	-65,41	323 (M+1)
152		CH_2	-65,37	381 (M+1)

Compuesto núm.	R^1	L	^{19}F NMR	MS
157		CH_2	-65,42	
158 (Ej. 6)		CH_2	-65,40	
178 (Ej. 16)	4-($Me_2NC(=O)$)-4,5-dihidro-2-oxazolil	CH_2	-65,36	370 (M+1)
255		CH_2		473 (M+1)
297		CH_2		364 (M+1)
298	2-Me-4-tiazolil	CH_2O		342 (M+1)
303	4-(EtOC(=O))-1*H*-1,2,3-triazol-1-il	CH_2	-65,30	
312	3-(MeOC(=O))-5-isoxazolil	CH_2O		369 (M-1)
313		CH_2O		361 (M+1)
314	3-($Me_2NC(=O)$)-5-isoxazolil	CH_2O		383 (M+1)
317	5-(MeOC(=O))-2-tienil	CH_2O		383 (M-1)
318	3-isoxazolil	CH_2O		312 (M+1)
319		CH_2O		362 (M+1)

Compuesto núm.	R^1	L	^{19}F NMR	MS
320		CH_2O		363 (M+1)
321	tetrahidro-1,1-dioxido-2*H*-1,2-tiazin-2-il	CH_2		362 (M+1)
322	1,1-dioxido-2-isotiazolidinil	CH_2		370 (M+23)
337	1*H*-1,2,4-triazol-1-il	CH_2O		312 (M+1)
338	3,5-dimetil-4-isoxazolil	CH_2O		340 (M+1)
351	3,4-dihidro-2(1*H*)-isoquinolinil	CH_2	-65,40	
352	5-(EtNHC(=O))-2-tienil	CH_2O		398 (M+1)
353	3-piridinil	CH_2O		322 (M+1)
355	2-benzoxazolil	CH_2O		362 (M+1)
356		O	-65,32	
357		O	-65,35	
371	2-oxo-1-pirrolidinil	CH_2		312 (M+1)
372	3-oxo-4-morfolinil	CH_2		327 (M+1)
407		CH_2	-65,30	
408		CH_2	-65,40	

Compuesto núm.	R^1	L	^{19}F NMR	MS
409		CH_2		346 (M+1)
414		CH_2	-65,30	
413		CH_2	-65,30	
431		CH_2		384 (M+1)
432		CH_2		398 (M+1)
433		CH_2	-65,30	
444		CH_2	-65,40	
445		CH_2		472 (M+1)

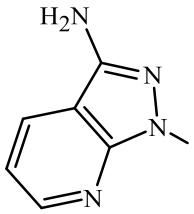
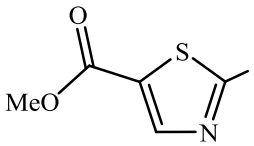
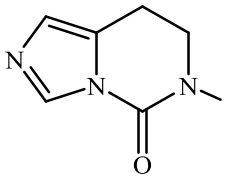
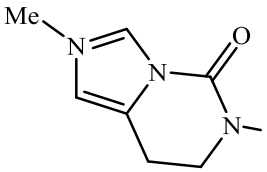
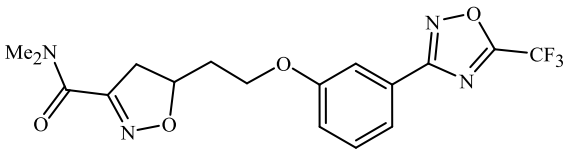
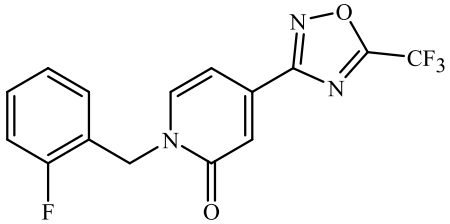
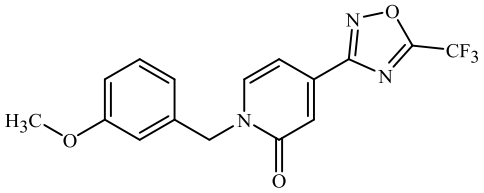
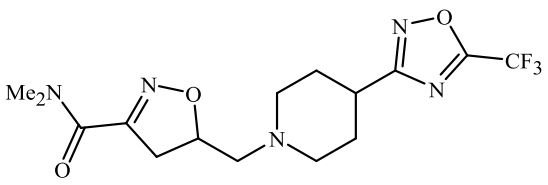
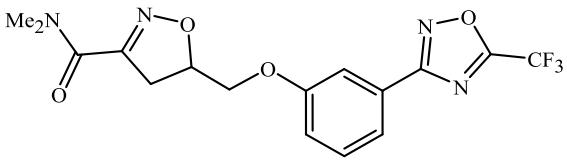
Compuesto núm.	R^1	L	^{19}F NMR	MS
446		CH_2	-65,40	
450	5-($CF_3C(=O)$)-2-furanil	CH_2	-65,35, -73,25	
452		O		372 (M+1)
462		CH_2		364 (M+1)
492		CH_2		379 (M+1)

Tabla índice T

Compuesto núm.	Estructura	^{19}F NMR	AP+ (M+1)
224		-65,37	399 (M+1)
232		-65,23	
233		-65,24	

Compuesto núm.	Estructura	^{19}F NMR	AP+ (M+1)
426		-65,43	376 (M+1)
502		-65,34	

Ejemplos biológicos de la invención

El protocolo general para preparar suspensiones de prueba para las pruebas A-C: los compuestos de prueba fueron disueltos en acetona en un importe equivalente al 3 % del volumen final y después se suspendieron en la concentración deseada (en ppm) en acetona y agua purificada (50/50 mezcla por volumen) que contiene 250 ppm del surfactante PEG400 (ésteres de alcohol polihídrico). Las suspensiones de prueba resultantes se usaron en las Pruebas A-C.

Prueba A

La suspensión de prueba se roció hasta el punto de escorrentía en las plántulas de soya. Al día siguiente, las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Phakopsora pachyrhizi* (el agente causal de la corteza de soya asiática) y se incubaron en una atmósfera saturada a 22 °C durante 24 h y, después, se trasladaron a una cámara de crecimiento a 22 °C durante 8

días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad.

Prueba B

La suspensión de prueba se roció hasta el punto de escorrentía en las plántulas de trigo. Al día siguiente, las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Zymoseptoria tritici* (el agente causal de la mancha de hoja de trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 24 °C durante 48 h y, después, se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C durante 17 días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad.

Prueba C

La suspensión de prueba se roció hasta el punto de escorrentía en las plántulas de trigo. Al día siguiente las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Puccinia recondita* f. esp. *tritici*; (el agente causal de la roya de la hoja del trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20 °C por 24 horas, y después se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C por 6 días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad.

Prueba D

La suspensión de prueba se roció hasta el punto de escorrentía en las plántulas de trigo. Al día siguiente se inocularon las plántulas con una suspensión de esporas de *Erysiphe graminis* f. esp. *tritici*, (el agente causal del hongo polvoriento del trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20 °C por 8 días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad. De los compuestos probados los siguientes proporcionaron muy buen a excelente control de enfermedades (80 % o mayor): 85, 192, 263, 282, 337, 353, 455, 454, 490 y 497.

Los resultados de las Pruebas A-C se proporcionan en la Tabla A. En la tabla, una calificación de 100 indica 100 % de control de enfermedades y una calificación de 0 indica que no hay control de enfermedades (en relación con los controles). Un guion (-) indica que el compuesto no se probó. Las suspensiones de prueba se rociaron a la concentración que figura en la Columna “Descargas en ppm”, a menos que se indique de cualquier otra manera. Un asterisco “*” junto a la clasificación indica que se usó una suspensión de prueba de 250 ppm, un asterisco doble “**” próximo a la clasificación indica que se usó una suspensión de prueba de 100 ppm, y un asterisco triple “***” junto a la calificación indica que se usó una suspensión de prueba de 50 ppm.

Tabla A

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
1	10	100	-	68
2	10	100	98**	99
3	50	100	–	100
4	50	100	–	100
5	50	100	–	94
6	250	100	0	100
7	250	100	0	100
8	270	100	18	100
9	260	100	100	100
10	270	100	5	100
11	10	100	–	74
12	255	100	98	100
13	250	100	85	100
14	250	100	86	100
15	250	100	0	96
16	260	100	93	100
17	250	100	98	100
18	250	100	93	100
19	250	100	100	100
20	250	100	99	100
21	10	100	97**	100
22	10	100	–	96
23	10	100	–	100
24	10	100	–	95
25	250	100	86*	100
26	250	100	46*	100
27	50	100	–	100
28	50	100	–	100
29	10	73	94*	19
30	10	25	–	0
31	10	100	–	100
32	10	96	–	68
33	10	100	–	68
34	10	71	–	55
35	10	100	–	98
36	10	100	–	100
37	10	99	–	86
38	10	78	–	68

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
39	10	44	–	28
40	10	100	–	92
41	10	100	–	98
42	10	100	–	92
43	10	100	–	96
44	10	100	–	95
45	10	100	–	99
46	10	100	–	100
47	10	100	–	74
48	10	100	–	89
49	10	100	–	100
50	10	13	–	28
51	10	99	–	68
52	10	99	–	80
53	10	0	–	9
54	10	99	–	68
55	10	100	–	99
56	10	100	68**	100
57	10	100	99**	100
58	10	100	83**	100
59	10	100	58**	100
60	10	100	75**	100
61	10	100	–	100
62	10	100	–	100
63	10	100	–	100
64	10	100	–	100
65	10	100	–	100
66	255	100	–	100
67	10	100	–	99
68	10	100	–	100
69	10	100	–	100
70	255	100	96	100
71	250	100	36	100
72	50	99	–	100
73	10	100	–	86
74	10	99	–	51
75	10	100	–	68
76	270	100	41	99
77	50	100	–	100
78	10	100	–	100
79	10	100	–	68

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
80	10	100	–	68
81	10	100	–	0
82	10	0	–	0
83	250	100	79	100
84	250	100	66	100
85	250	100***	9	100
86	250	100	89	100
87	250	100	82	100
88	250	100	93	100
89	250	100	83	100
90	250	100	33	99
91	250	100	96	100
92	250	0	96	100
93	250	100	39	99
94	250	100	35	78
95	250	100	87	100
96	250	100	0	99
97	50	99	–	100
98	50	99	–	68
99	10	100	–	68
100	10	100	–	86
101	50	100	–	100
102	10	100	–	99
103	10	100	–	97
104	10	100	–	68
105	50	100	–	100
106	50	100	–	100
107	10	100	–	90
108	50	100	–	100
109	50	100	–	77
110	10	100	–	91
111	255	100	0	86
112	10	92	–	0
113	10	99	–	0
114	250	100	0	100
115	10	98	–	95
116	265	100	25	99
117	255	88	0	41
118	250	100	0	98
119	265	100	54	100
120	260	99	0	68

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
121	10	87	–	0
122	250	100	0	68
123	255	100	21	99
124	260	100	50	100
125	260	100	55	100
126	260	100	–	100
127	10	0	–	0
128	255	100	19	100
129	260	100	0	89
130	260	100	89	100
131	10	100	–	99
132	270	100	0	95
133	255	100	59	100
134	255	100	0	80
135	10	96	–	0
136	10	100	–	68
137	10	100	–	41
138	260	100	96	100
139	255	100	62	100
140	10	0	–	0
141	10	100	–	88
142	250	100	57	100
143	250	100	71	100
144	250	36	0	0
145	250	100	0	100
146	250	100	0	0
147	10	100	–	100
148	10	100	–	96
149	260	100	72	100
150	255	100	19	100
151	50	100	–	98
152	10	100	–	100
153	250	100	0	89
154	50	100	–	100
155	10	60	–	0
156	255	100	86	100
157	10	100	–	100
158	270	100	90	100
159	260	100	87	100
160	10	99	–	98
161	265	100	33	99

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
162	250	100	0	100
163	250	100	0	100
164	250	100	88	100
165	260	100	95	100
166	10	100	90**	100
167	10	100	–	100
168	10	100	–	100
169	10	100	–	99
170	10	100	97**	100
171	10	100	37**	100
172	10	100	–	99
173	10	100	–	96
174	10	85	–	91
175	255	100	95	100
176	250	100	92	100
177	250	100	97	100
178	10	96	–	68
179	10	98	–	9
180	10	97	–	0
181	10	100	–	100
182	10	100	–	100
183	10	100	–	100
184	10	100	–	55
185	10	100	–	98
186	10	100	–	74
187	10	0	–	0
188	10	100	–	100
189	50	100	–	100
190	10	100	–	100
191	50	100	96*	100
192	10	100	99*	100
193	50	100	28*	100
194	10	100	–	100
195	10	100	–	98
196	10	100	–	93
197	10	99	–	98
198	10	100	94**	99
199	10	100	–	100
200	10	100	–	100
201	–	–	–	-
202	–	–	–	-

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
203	10	100	–	86
204	10	100	–	100
205	10	100	–	89
206	10	98	–	68
207	10	100	–	86
208	10	100	–	86
209	–	–	–	–
210	50	100	63*	99
211	50	100	70*	100
212	10	100	79*	100
213	10	100	82*	74
214	10	100	73*	74
215	10	99	90*	74
216	10	100	9*	74
217	–	–	35*	–
218	–	–	–	–
219	–	–	–	–
220	–	–	–	–
221	10	100	–	95
222	10	100	–	97
223	–	–	–	–
224	50	100	81*	89
225	10	100	99*	100
226	10	100	94*	100
227	10	100	99*	97
228	10	100	99*	79
229	10	100	94*	100
230	10	100	99*	99
231	10	100	95*	97
232	250	100	68	100
233	50	97	90*	100
234	10	100	87*	88
235	250	100	87	100
236	250	100	83	100
237	250	100	94	100
238	250	100	87	100
239	250	100	0	100
240	250	100	4	100
241	10	100	–	100
242	10	100	–	99
243	10	98	–	85

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
244	–	–	–	–
245	–	–	–	–
246	–	–	–	–
247	–	–	–	–
248	–	–	–	–
249	–	–	–	–
250	10	100	–	74
251	10	100	–	74
252	10	100	92*	84
253	10	98	46*	74
254	10	100	70*	100
255	–	–	–	–
256	10	100	98*	99
257	10	100	99*	100
258	10	100	99*	99
259	10	100	99*	99
260	10	100	47*	100
261	10	100	88*	99
262	10	100	96*	98
263	10	100	95*	94
264	10	100	99*	99
265	10	100	93*	100
267	50	99	–	74
268	10	100	–	86
269	10	100	–	100
270	10	100	–	100
271	10	99	–	68
272	10	100	–	100
273	10	100	–	100
274	10	100	–	100
275	10	100	–	100
276	50	100	35*	80
277	10	100	99*	100
278	10	100	98*	100
279	10	100	94*	100
280	10	100	99*	99
281	10	100	34*	95
282	10	100	94*	97
283	10	100	0*	98
284	10	100	91*	100
285	10	100	94*	97

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
286	10	100	3*	100
287	10	100	98*	100
288	10	100	91*	100
289	10	100	80*	100
290	10	100	53*	100
291	10	100	13*	97
292	10	100	96*	85
293	10	100	91*	79
294	10	100	50*	79
297	10	100	–	93
298	10	50	73*	0
299	10	100	–	86
300	10	94	–	9
301	10	100	–	100
303	10	100	–	100
304	10	100	–	100
305	50	44	0*	0
306	50	0	10*	0
307	50	0	0*	0
308	10	0	–	0
309	50	100	–	68
310	50	0	0*	0
311	50	0	0*	0
312	10	0	0*	0
313	10	77	14*	0
314	10	99	86*	0
315	10	100	97*	99
316	10	100	5*	100
317	10	0	54*	0
318	10	0	11*	0
319	10	97	33*	0
320	10	97	33*	0
321	250	100	99*	100
322	250	100	95*	100
323	250	100	92*	100
324	250	100	80*	100
325	250	100	36*	100
326	250	84	1*	67
327	10	100	94*	100
328	10	100	0*	100
329	10	100	98*	98

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
330	10	100	96*	100
331	10	99	97*	94
332	10	100	99*	99
334	10	99	92*	86
335	10	100	73*	94
336	10	0	–	0
337	10	99	78*	82
338	10	99	10*	0
339	10	100	–	98
340	10	100	–	94
341	10	100	–	100
342	10	100	99*	100
343	10	100	97*	100
344	10	100	96*	93
345	10	96	50*	68
346	10	0	0*	0
347	10	0	0*	0
348	10	100	–	96
349	10	100	–	100
350	10	100	–	99
351	10	92	–	67
352	10	87	0*	68
353	10	0	73*	0
354	10	0	20*	0
355	10	0	4*	0
356	250	99	96*	94
357	250	98	99*	91
358	10	0	0*	0
359	10	100	99*	95
360	10	–	–	68
361	10	–	–	0
362	50	100	–	100
363	50	100	–	100
364	50	100	–	100
365	50	100	80*	99
366	50	100	–	100
367	50	96	–	67
368	50	100	–	100
369	50	100	–	100
370	250	100	98*	100
371	250	100	95*	100

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
372	250	100	99*	100
373	250	100	99*	100
374	10	100	–	96
375	10	100	–	98
376	10	100	49*	68
377	10	–	–	–
378	10	100	–	98
379	10	100	–	97
380	10	100	–	100
381	10	0	–	0
382	10	100	–	96
383	10	71	–	68
384	10	100	–	100
385	10	100	–	100
386	10	100	–	100
387	10	100	–	99
388	10	100	–	100
389	10	100	–	100
390	10	100	–	100
391	10	100	–	100
392	10	100	–	100
393	10	100	94*	100
394	10	100	99*	100
395	10	95	0*	97
396	10	100	28*	100
397	10	100	82*	98
398	10	100	80*	97
399	10	100	10*	99
400	10	100	99*	100
401	10	100	77*	99
402	10	100	96*	90
403	10	60	47*	0
404	10	0	0*	68
406	10	100	–	93
407	10	100	–	100
408	10	100	–	100
409	10	100	–	100
410	10	100	–	100
411	10	100	–	100
412	10	100	–	100
413	10	100	–	68

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
414	10	100	–	100
415	10	100	–	96
416	50	77	–	0
417	10	100	–	100
418	10	100	–	99
419	10	96	–	99
420	10	100	–	100
421	10	100	–	100
422	10	90	–	93
423	10	86	–	80
424	10	100	–	96
426	250	0	9*	0
427	50	100	–	67
428	50	100	–	100
429	50	100	–	100
430	50	100	–	100
431	50	99	–	98
432	50	100	–	92
433	10	100	–	99
434	10	100	–	98
435	10	100	–	74
436	10	100	–	74
437	10	100	–	86
438	10	–	–	–
439	10	0	–	0
440	10	0	–	0
441	10	87	–	9
442	10	44	–	0
443	10	100	–	74
444	10	96	–	86
445	10	100	–	99
446	10	99	–	86
447	10	100	–	100
448	10	100	–	100
449	10	100	–	100
450	10	94	41*	0
451	10	99	8*	0
452	10	81	59*	0
453	10	92	50*	0
454	10	100	47*	0
455	10	100	66*	0

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
456	10	100	65*	68
457	50	77	–	0
458	50	0	0*	0
459	50	0	0*	0
460	50	100	–	99
461	50	100	–	100
462	10	100	–	89
463	10	100	65*	100
464	10	79	94*	23
465	10	100	0*	80
466	10	100	3*	55
467	10	97	6*	68
468	10	84	22*	0
469	10	96	65*	86
470	10	100	0*	94
471	10	77	15*	80
472	10	77	22*	0
473	10	94	28*	89
474	10	100	–	100
475	10	100	–	91
476	10	100	–	86
477	10	100	–	100
478	50	81	–	19
479	10	100	–	100
480	10	100	–	98
481	10	100	–	100
482	10	100	–	100
483	10	100	–	54
484	10	100	–	100
485	10	100	–	99
486	10	100	–	89
487	10	100	98**	100
488	10	100	99*	100
489	10	100	92*	99
490	10	100	94*	74
491	–	–	–	–
492	10	100	–	85
493	10	100	–	100
494	10	100	47*	0
495	10	100	43*	0
496	10	100	48*	0

Compuesto núm.	Velocidad en ppm	PRUEBA	PRUEBA B	PRUEBA C
497	10	100	5*	0
498	10	100	43*	0
499	250	100	48*	100
500	250	100	5*	100
501	10	100	–	0
502	250	100	62	100
503	–	–	–	–
504	–	–	–	–