

Nuevos compuestos heterocíclicos fungicidas

CAMPO DE LA INVENCION:

La presente invención se refiere a nuevos compuestos heterocíclicos fungicidas y sus sales, complejos metálicos, N-óxidos, enantiómeros, estereoisómeros y polimorfos de los mismos; composiciones y métodos de uso de los compuestos para controlar o prevenir microorganismos fitopatógenos.

CONTEXTO:

El control de los daños a los cultivos causados por microorganismos fitopatógenos es extremadamente importante para lograr una alta eficiencia de los cultivos. Por ejemplo, el daño de enfermedades de plantas a cultivos ornamentales, vegetales, de campo, de cereales y de frutas puede causar una reducción significativa en la productividad y, por lo tanto, resultar en un aumento de los costos para el consumidor. Muchos productos están disponibles comercialmente para controlar tales daños. Continúa la necesidad de nuevos compuestos que sean más efectivos, menos costosos, menos tóxicos y ambientalmente más seguros y/o que tengan diferentes modos de acción.

Ciertos compuestos heterocíclicos de oxazol-tiazol piperidina que tienen propiedades fungicidas ya han sido descritos en la literatura, como por ejemplo, WO2008013622, WO2008013925, WO2009094407, WO2009094445, WO2010065579, WO2010123791, WO2011076699, WO2011085170, WO2012020060, WO2012025557, WO2012055837, WO2012082580, WO2012104273, WO2013037768, WO2013098229, WO2013127784, WO2013127808, WO2014075873,

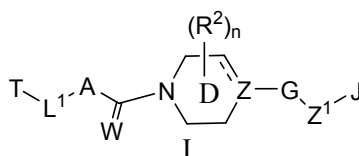
WO2014075874, WO2014118142, WO2014118143, WO2014154530, WO2014179144, WO2014206896, WO2015028457, WO2015144571, WO2016024350 y WO2016024434, WO2017109855, WO2017109858, y WO2017138069.

La eficacia de los compuestos heterocíclicos de oxazol-tiazol piperidina descritos en la técnica anterior es satisfactoria, pero deja algo que desear en varios casos. Por lo tanto, siempre es de gran interés para la agricultura el uso de nuevos compuestos plaguicidas con el fin de evitar y/o controlar el desarrollo de microorganismos tales como patógenos fúngicos o bacterianos o plagas que son resistentes a ingredientes activos conocidos. Por lo tanto, es de gran interés utilizar nuevos compuestos.

Sorprendentemente, ahora se encuentra que los compuestos y composiciones de los mismos de la presente invención tienen el potencial de superar inconvenientes y son adecuados para la protección de cultivos contra microorganismos fitopatógenos que causan enfermedades en las plantas.

SUMARIO DE LA INVENCION:

La presente invención se refiere a un compuesto seleccionado de la Fórmula I,



donde los sustituyentes son como se definen en la descripción anterior.

La presente invención se describirá ahora en detalle tal y como se hizo en la descripción anterior.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION:

DEFINICIONES:

Las definiciones anteriores proporcionadas en este documento para las terminologías usadas en la presente invención son solo para fines ilustrativos y de ninguna manera limitan el alcance de la presente invención.

Como se usa en el presente documento, los términos "comprende", "que comprende", "incluye", "incluye", "tiene", "tiene", "contiene", "contiene", "se caracteriza por" o cualquier otra variación de los mismos, están destinados para cubrir una inclusión no exclusiva, sujeto a cualquier limitación explícitamente indicada. Por ejemplo, una composición, mezcla, proceso o método que comprende una lista de elementos no se limita necesariamente a esos elementos sino que puede incluir otros elementos no enumerados expresamente o inherentes a dicha composición, mezcla, proceso o método.

La frase de transición "que consiste en" excluye cualquier elemento, paso o ingrediente no especificado. Si en la reclamación, eso cerraría el reclamo a la inclusión de materiales distintos a los citados, a excepción de las impurezas asociadas habitualmente con el mismo. Cuando la frase "que consiste en" aparece en una cláusula del cuerpo de un reclamo, en lugar de seguir inmediatamente el preámbulo, limita solo el elemento establecido en esa cláusula; otros elementos no están excluidos del reclamo como un todo.

La frase de transición "que consiste esencialmente en" se usa para definir una composición o método que incluye materiales, pasos, características, componentes o elementos, además de los literalmente divulgados, siempre que estos materiales, pasos, características, componentes o elementos adicionales no afecten materialmente las características básicas y novedosas de la invención reivindicada. El término "que consiste esencialmente en" ocupa un término medio entre "que comprende" y "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 es satisfecha por cualquiera de los siguientes: A es verdadera (o presente) y B es falsa (o no está presente), A es falsa (o no está presente) y B es verdadera (o presente), y tanto A como B son verdaderos (o presentes).

Además, los artículos indefinidos "un" y "una" que preceden a un elemento o componente de la presente invención están destinados a ser no restrictivos con respecto al número de instancias (es decir, apariciones) del elemento o componente. Por lo tanto, "a" o "an" deben leerse para incluir uno o al menos uno, y la forma de palabra singular del elemento o componente también incluye el plural, a menos que el número esté obviamente destinado a ser singular.

Los compuestos de la presente invención pueden estar presentes en forma pura o como mezclas de diferentes formas isoméricas posibles tales como estereoisómeros o isómeros constitucionales. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereómeros, isómeros quirales, atropisómeros, confórmers, rotámeros, tautómeros, isómeros ópticos, polimorfos e isómeros geométricos. Cualquier mezcla

deseada de estos isómeros entra dentro del alcance de las reivindicaciones de la presente invención. Un experto en la materia apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o exhibir efectos beneficiosos cuando se enriquece con respecto al otro u otros isómeros o cuando se separa del otro o los otros isómeros. Adicionalmente, la persona experta en la técnica conoce procesos o métodos o tecnología para separar, enriquecer y/o preparar selectivamente dichos isómeros.

El término "alquilo", utilizado solo o en palabras compuestas tales como "alquiltio" o "haloalquilo" o -N (alquilo) o alquilcarbonilalquilo o alquilsulfonilamino incluye alquilo de cadena lineal o ramificada de C₁ a C₂₄, preferiblemente de alquilo C₁ a C₁₅, más preferiblemente de alquilo C₁ a C₁₀, más preferiblemente de alquilo C₁ a C₆. Los ejemplos representativos de alquilo incluyen metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1, 1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3 -dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1 -metilpropilo y 1-etil-2-metilpropilo o los diferentes isómeros. Si el alquilo está en el extremo de un sustituyente compuesto, como, por ejemplo, en alquilocicloalquilo, la parte del sustituyente compuesto al inicio, por ejemplo, el cicloalquilo, puede estar mono o polisustituido de manera idéntica o diferente e independientemente por el alquilo. Lo mismo también se aplica a los sustituyentes compuestos en los que otros radicales, por ejemplo, alquenilo, alquinilo,

hidroxilo, halógeno, carbonilo, carboniloxi y similares, están en el extremo.

El término "alquenilo", utilizado solo o en palabras compuestas incluye alquenos de cadena lineal o ramificada de C_2 a C_{24} , preferiblemente alquenos de C_2 a C_{15} , más preferiblemente alquenos de C_2 a C_{10} más preferiblemente alquenos de C_2 a C_6 . Los ejemplos representativos de alquenos incluyen etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metilo -2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1 -butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-1-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, I-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3-metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1 -metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metilo -3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1,1-dimetilo -2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-di metil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1, 3 dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3- dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2- etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1, 1-trimetil-2-propenilo, 1-etil-I-metil-2-

propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo y los diferentes isómeros. El término "alquenilo" también incluye polienos tales como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. Esta definición también se aplica a alquenilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo haloalquenilo y similares, a menos que se defina específicamente en otra parte.

El término "alquinilo", utilizado solo o en palabras compuestas incluye alquenos de cadena lineal o ramificada de C_2 a C_{24} , preferiblemente alquinos de C_2 a C_{15} , más preferiblemente alquinos de C_2 a C_{10} , más preferiblemente alquinos de C_2 a C_6 . Los ejemplos representativos de alquinos incluyen etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 1-pentinilo, 2-pentinilo, 3-pentinilo, 4-pentinilo, 1-metil-2-butinilo, 1-metil-3-butinilo, 2-metil-3-butinilo, 3-metil-1-butinilo, 1,1-dimetil-2-propinilo, 1-etil-2-propinilo, 1-hexinilo, 2-hexinilo, 3-hexinilo, 4-hexinilo, 5-hexinilo, 1-metil-2-pentinilo, 1-metil-3-pentinilo, 1-metil-4-pentinilo, 2-metil-3-pentinilo, 2-metil-4-pentinilo, 3-metil-1-pentinilo, 3-metil-4-pentinilo, 4-metil-1-pentinilo, 4-metil-2-pentinilo, 1,1-dimetil-2-butinil, 1,1-dimetil-3-butinil, 1,2-dimetil-3-butinil, 2,2-dimetil-3-butinil, 3,3-dimetil-1-butinil, 1-etil-2-butinil, 1-etil-3-butinilo, 2-etil-3-butinilo y 1-etil-1-metil-2-propinilo y los diferentes isómeros. Esta definición también se aplica a alquinilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, haloalquinilo, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte. El término "alquinilo" también puede incluir fracciones que comprenden múltiples enlaces triples tales como 2,5-hexadinilo.

El término "cicloalquilo" significa alquilo cerrado para formar un anillo. Los ejemplos representativos incluyen, pero no se limitan a, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. Esta definición también se aplica a cicloalquilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, cicloalquilalquilo, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

El término "cicloalquenilo" significa alquenilo cerrado para formar un anillo que incluye grupos hidrocarbilo monocíclicos, parcialmente insaturados. Los ejemplos representativos incluyen, pero sin limitación, ciclopentenilo y ciclohexenilo. Esta definición también se aplica a cicloalquenilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, cicloalquenilalquilo, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

El término "cicloalquinilo" significa alquinilo cerrado para formar un anillo que incluye grupos monocíclicos, parcialmente insaturados. Esta definición también se aplica a cicloalquinilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, cicloalquinilalquilo, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

Los términos "cicloalcoxi", "cicloalqueniloxi" y similares se definen análogamente. Los ejemplos representativos de cicloalcoxi incluyen ciclopropiloxi, ciclopentiloxi y ciclohexiloxi. Esta definición también se aplica a cicloalcoxi como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, cicloalcoxi alquilo, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

El término "halógeno", solo o en palabras compuestas tales como "haloalquilo", incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras compuestas tales como "haloalquilo", dicho alquilo puede estar parcial o totalmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

Los ejemplos no limitantes de "haloalquilo" incluyen clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo, 1,1 -dicloro-2,2,2-trifluoroetilo y 1,1,1-trifluoroprop-2-ilo. Esta definición también se aplica a haloalquilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, haloalquilaminoalquilo, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

Los términos "haloalquenilo" y "haloalquinilo" se definen análogamente, excepto que, en lugar de grupos alquilo, estén presentes grupos alquenilo y alquinilo como parte del sustituyente.

El término "haloalcoxi" significa grupos alcoxi de cadena lineal o ramificados en los que algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos pueden ser reemplazados por átomos de halógeno tal como se ha especificado anteriormente. Los ejemplos no limitantes de haloalcoxi incluyen clorometoxi, bromometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 1-cloroetoxi, 1-

bromoetoxi, 1-fluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2, 2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, pentafluoroetoxi y 1, 1, 1 -trifluoroprop-2-oxi. Esta definición también se aplica a haloalcoxi como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, haloalcoxialquilo, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

El término "haloalquiltio" significa grupos alquiltio de cadena lineal o ramificada en los que algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos pueden ser reemplazados por átomos de halógeno tal como se ha especificado anteriormente. Los ejemplos no limitantes de haloalquiltio incluyen clorometiltio, bromometiltio, diclorometiltio, triclorometiltio, fluorometiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorofluorometiltio, diclorofluorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-cloroetiltio, 1-bromoetiltio, 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 2, 2,2-trifluoroetiltio, 2-cloro-2-fluoroetiltio, 2-cloro-2,2-difluoroetiltio, 2,2-dicloro-2-fluoroetiltio, 2,2,2-tricloroetiltio, pentafluoroetiltio y 1, 1, 1 -trifluoroprop-2-iltio. Esta definición también se aplica a haloalquiltio como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, haloalquiltioalquilo, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

Los ejemplos de "haloalquilsulfinilo" incluyen $\text{CF}_3\text{S}(\text{O})$, $\text{CCl}_3\text{S}(\text{O})$, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})$ and $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{S}(\text{O})$. Los ejemplos de "haloalquilsulfonilo" incluyen $\text{CF}_3\text{S}(\text{O})_2$, $\text{CCl}_3\text{S}(\text{O})_2$, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2$ and $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{S}(\text{O})_2$.

El término "hidroxilo" significa -OH , el término "amino" significa -NRR , donde R puede ser H o cualquier posible sustituyente tal como el alquilo. El término "carbonilo" significa -C(O)- , el término "carboniloxi" significa -OC(O)- , El término "sulfinilo" significa S(O)- , y el término "sulfonilo" significa S(O)_2 .

El término "alcoxi" se usa solo o en palabras compuestas incluidas de alcoxi C_1 a C_{24} , preferiblemente de alcoxi C_1 a C_{15} , más preferiblemente de alcoxi C_1 a C_{10} , más preferiblemente de alcoxi C_1 a C_6 . Los ejemplos de alcoxi incluyen metoxi, etoxi, propoxi, 1-metiletoxi, butoxi, 1-metilpropoxi, 2-metilpropoxi, 1,1-dimetiletoxi, pentoxi, 1-metilbutoxi, 2-metilbutoxi, 3-metilbutoxi, 2,2-dimetilpropoxi, 1-ethylpropoxy, hexoxy, 1,1-dimethylpropoxy, 1,2-dimethylpropoxy, 1-methylpentoxy, 2-methylpentoxy, 3-methylpentoxy, 4-methylpentoxy, 1,1-dimethylbutoxy, 1,2-dimethylbutoxy, 1,3-dimetilbutoxi, 2,2-dimetilbutoxi, 2,3-dimetilbutoxi, 3,3-dimetilbutoxi, 1-etilbutoxi, 2-etilbutoxi, 1,1,2-trimetilpropoxi, 1,2,2-trimetilpropoxi, 1-etil-1-metilpropoxi y 1-etil-2-metilpropoxi y los diferentes isómeros. Esta definición también se aplica a alcoxi como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, haloalcoxi, alquilalcoxi, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

El término "alcoxialquilo" significa la sustitución de CH_3OCH_2 ; $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$;

El término "alcoxialcoxi" significa la sustitución de alcoxi en alcoxi.

El término "alquiltio" incluye restos alquiltio ramificados o de cadena lineal tales como metiltio, etiltio, propiltio, 1-

metiletiltio, butiltio, 1-metilpropiltio, 2-metilpropiltio, 1,1-dimetiletiltio, pentiltio, 1-metilbutiltio, 2-metilbutiltio, 3-metilbutiltio, 2,2-dimetilpropiltio, 1-etilpropiltio, hexiltio, 1,1-dimetilpropiltio, 1,2-dimetilpropiltio, 1-metilpentiltio, 2-metilpentiltio, 3-metilpentiltio, 4-metilpentiltio, 1,1-dimetilbutiltio, 1,2-dimetilbutiltio, 1,3-dimetilbutiltio, 2,2-dimetilbutiltio, 2,3-dimetilbutiltio, 3,3-dimetilbutiltio, 1-etilbutiltio, 2-etilbutiltio, 1,1,2-trimetilpropiltio, 1,2, 2-trimetilpropiltio, 1-etil-1-metilpropiltio y 1-etil-2-metilpropiltio y los diferentes isómeros.

Los términos "halocilcoalquilo", "halocilcoalquenilo", "alquilocicloalquilo", "cicloalquilalquilo", "cicloalcoxialquilo", "alquilsulfinilalquilo", "alquilsulfonilalquilo", "haloalquilcarbonilo", "cicloalquilcarbonilo", "haloalcoxilalquilo", y similares, se definen análogamente a los ejemplos anteriores.

El término "alquiltioalquilo" significa sustitución de alquiltio en alquilo. Los ejemplos no limitantes de "alquiltioalquilo" incluyen CH_2SCH_2 ; $\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2$; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2$; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$ e isómeros similares o diferentes. El término "alquiltioalcoxi" indica la sustitución de alquiltio en alcoxi. El término "cicloalquilalquilamino" denota la sustitución de cicloalquilo en alquilamino.

Los términos alcoxialcoxialquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, cicloalquilaminoalquilo, cicloalquilaminocarbonilo y similares, se definen análogamente a "alquiltioalquilo" o cicloalquilalquilamino.

El término "alkoxycarbonyl" es un grupo alcoxi unido a un esqueleto a través de un grupo carbonilo (- CO-). Esta definición también se aplica a alcóxicarbonilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, cicloalquilalcóxicarbonilo y similares, a menos que se defina específicamente en otra parte.

El término "alcóxicarbonilalquilamino" significa sustitución de alcóxicarbonilo en alquilamino. El término "alquilcarbonilalquilamino" significa sustitución de alquilcarbonilo en alquilamino. Los términos alquiltioalcóxicarbonilo, cicloalquilalquilaminoalquilo y similares se definen análogamente.

El término "alquilsulfinilo" significa sustitución de alquilo en un grupo sulfinilo. Los ejemplos no limitantes de "alquilsulfinilo" incluyen metilsulfinilo; etilsulfinilo; propilsulfinilo; 1-metiletilsulfinilo; butilsulfinilo; 1-metilpropilsulfinilo; 2-metilpropilsulfinilo; 1,1-dimetiletilsulfinilo; pentilsulfinilo; 1-metilbutilsulfinilo; 2-metilbutilsulfinilo; 3-metilbutilsulfinilo; 2,2-dimetilpropilsulfinilo; 1-etilpropilsulfinilo; hexilsulfinilo; 1,1-dimetilpropilsulfinilo; 1,2-dimetilpropilsulfinilo; 1-metilpentilsulfinilo; 2-metilpentilsulfinilo; 3-metilpentilsulfinilo; 4-metilpentilsulfinilo; 1,1-dimetilbutilsulfinilo; 1,2-dimetilbutilsulfinilo; 1,3-dimetilbutilsulfinilo; 2,2-dimetilbutilsulfinilo; 2,3-dimetilbutilsulfinilo; 3,3-dimetilbutilsulfinilo; 1-etilbutilsulfinilo; 2-etilbutilsulfinilo; 1,1,2-trimetilpropilsulfinilo; 1,2,2-trimetilpropilsulfinilo; 1-etil-1-metilpropilsulfinilo; 1-etil-2-metilpropilsulfinilo e isómeros iguales o diferentes.

El término "arilsulfinilo" incluye Ar-S (O) , en el que Ar puede ser cualquier carbociclo o heterociclo. Esta definición también se aplica a alquilsulfinilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, haloalquilsulfinilo, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

El término "alquilsulfonilo" significa la sustitución de alquilo en el grupo sulfonilo. Los ejemplos no limitantes de "alquilsulfonilo" incluyen metilsulfonilo; etilsulfonilo; propilsulfonilo; 1-metiletilsulfonilo; butilsulfonilo; 1-metilpropilsulfonilo; 2-metilpropilsulfonilo; 1,1-dimetiletilsulfonilo; pentilsulfonilo; 1-metilbutilsulfonilo; 2-metilbutilsulfonilo; 3-metilbutilsulfonilo; 2,2-dimetilpropilsulfonilo; 1-etilpropilsulfonilo; hexilsulfonilo; 1,1-dimetilpropilsulfonilo; 1,2-dimetilpropilsulfonilo; 1-metilpentilsulfonilo; 2-metilpentilsulfonilo; 3-metilpentilsulfonilo; 4-metilpentilsulfonilo; 1,1-dimetilbutilsulfonilo; 1,2-dimetilbutilsulfonilo; 1,3-dimetilbutilsulfonilo; 2,2-dimetilbutilsulfonilo; 2,3-dimetilbutilsulfonilo; 3,3-dimetilbutilsulfonilo; 1-etilbutilsulfonilo; 2-etilbutilsulfonilo; 1,1,2-trimetilpropilsulfonilo; 1,2,2-trimetilpropilsulfonilo; 1-etil-1-metilpropilsulfonilo; 1-etil-2-metilpropilsulfonilo e isómeros iguales o diferentes. El término "arilsulfonilo" incluye Ar-S (O)_2 , en el que Ar puede ser cualquier carbociclo o heterociclo. Esta definición también se aplica a alquilsulfonilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo, alquilsulfonilalquilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

Los términos "alquilamino", "dialquilamino" y similares se definen análogamente a los ejemplos anteriores.

El término "carbociclo o carbocíclico" incluye " sistema de anillo carbocíclico aromático" y "sistema de anillo carbocíclico no aromático" o compuestos de anillo policíclicos o bicíclicos (espiro, fusionados, puenteados, no fusionados) en los que el anillo puede ser aromático o no aromático (cuando es aromático indica que la regla de Hueckel se cumple y no aromática indica que la regla de Hueckel no se cumple).

El término "hetero" en conexión con anillos se refiere a un anillo en el que al menos un átomo del anillo no es carbono y que puede contener heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que comprende nitrógeno, oxígeno, azufre, fósforo, boro, etc. El término "hetero" en relación con el átomo se refiere a un átomo seleccionado independientemente de nitrógeno, azufre, oxígeno, etc.

El término "heterociclo" o "heterocíclico" incluye "heterociclo aromático" o "sistema de anillo heteroarilo" y "sistema de anillo heterocíclico no aromático" o compuestos de anillo policíclicos o bicíclicos (espiro, condensados, puenteados, no condensados) en los que el anillo puede ser aromático o no aromático, en donde el anillo de heterociclo contiene al menos un heteroátomo seleccionado de N, O, S ($=O_{0-2}$, y o el miembro del anillo C del heterociclo puede reemplazarse por $C(=O)$, $C(=S)$, $C(=CR^*R^*)$ y $C(=NR^*)$, * indica números enteros.

El término "heterociclo no-aromático" incluye de tres a quince miembros fundidos o sin fundir, preferiblemente de tres a doce miembros, heterociclo saturado o no saturado total o parcialmente, monocíclico o policíclico (spiro, fundido, puente, nonfused) ingredientes farmacéuticos activos en donde

heteroatom se selecciona del grupo del oxígeno, nitrógeno y azufre; y si el anillo contiene más de un átomo de oxígeno, no son directamente adyacentes; Los ejemplos no limitantes de heterociclo no aromático incluyen oxetanyl, oxiranyl; aziridinilo; tiranil, azetidinil, trietanil, ditiethanil, diazetidinil, 2-tetrahidrofuranil; 3-tetrahidrofuranilo; 2-tetrahidrotienilo; 3-tetrahidrotienilo; 2-pirrolidinilo; 3-pirrolidinilo; 3-isoxazolidinilo; 4-isoxazolidinilo; 5-isoxazolidinilo; 3-isotiazolidinilo; 4-isotiazolidinilo; 5-isotiazolidinilo; 3-pirazolidinilo; 4-pirazolidinilo; 5-pirazolidinilo; 2-oxazolidinilo; 4-oxazolidinilo; 5-oxazolidinilo; 2-tiazolidinilo; 4-tiazolidinilo; 5-tiazolidinilo; 2-imidazolidinilo; 4-imidazolidinilo; 1,2,4-oxadiazolidin-3-ilo; 1, 2,4-oxadiazolidin-5-ilo; 1, 2,4-tiadiazolidin-3-ilo; 1,2,4-tiadiazolidin-5-ilo; 1, 2,4-triazolidin-3-ilo; 1, 3,4-oxadiazolidin-2-ilo; 1, 3,4-tiadiazolidin-2-ilo; 1,3,4-triazolidin-2-ilo; 2,3-dihidrofur-2-ilo; 2,3-dihidrofur-3-ilo; 2,4-dihidrofur-2-ilo; 2,4-dihidrofur-3-ilo; 2,3-dihidrotien-2-ilo; 2,3-dihidrotien-3-ilo; 2,4-dihidrotien-2-ilo; 2,4-dihidrotien-3-ilo; 2-pirrolin-2-ilo; 2-pirrolin-3-ilo; 3-pirrolin-2-ilo; 3-pirrolin-3-ilo; 2-isoxazolin-3-ilo; 3-isoxazolin-3-ilo; 4-isoxazolin-3-ilo; 2-isoxazolin-4-ilo; 3-isoxazolin-4-ilo; 4-isoxazolin-4-ilo; 2-isoxazolin-5-ilo; 3-isoxazolin-5-ilo; 4-isoxazolin-5-ilo; 2-isotiazolin-3-ilo; 3-isotiazolin-3-ilo; 4-isotiazolin-3-ilo; 2-isotiazolin-4-ilo; 3-isotiazolin-4-ilo; 4-isotiazolin-4-ilo; 2-isotiazolin-5-ilo; 3-isotiazolin-5-ilo; 4-isotiazolin-5-ilo; 2,3-dihidropirazol-1-ilo; 2,3-dihidropirazol-2-ilo; 2,3-dihidropirazol-3-ilo; 2,3-dihidropirazol-4-ilo; 2,3-dihidropirazol-5-ilo; 3,4-dihidropirazol-1-ilo; 3,4-dihidropirazol-3-ilo; 3,4-dihidropirazol-4-ilo; 3,4-dihidropirazol-5-ilo; 4,5-dihidropirazol-1-ilo; 4,5-

dihidropirazol-3-ilo; 4,5-dihidropirazol-4-ilo; 4,5-
 dihidropirazol-5-ilo; 2,3-dihidrooxazol-2-ilo; 2,3-
 dihidrooxazol-3-ilo; 2,3-dihidrooxazol-4-ilo; 2,3-
 dihidrooxazol-5-ilo; 3,4-dihidrooxazol-2-ilo; 3,4-
 dihidrooxazol-3-ilo; 3,4-dihidrooxazol-4-ilo; 3,4-
 dihidrooxazol-5-ilo; 3,4-dihidrooxazol-2-ilo; 3,4-
 dihidrooxazol-3-ilo; 3,4-dihidrooxazol-4-ilo; 2-piperidinilo;
 3-piperidinilo; 4-piperidinilo; 1, 3-dioxan-5-ilo; 2-
 tetrahidropiranilo; 4-tetrahidropiranilo; 2-
 tetrahidrotienilo; 3-hexahidropiridazinilo; 4-
 hexahidropiridazinilo; 2-hexahidropirimidinilo; 4-
 hexahidropirimidinilo; 5-hexahidropirimidinilo; 2-
 piperazinilo; 1, 3,5-hexahidrotriazin-2-il; 1, 2,4-
 hexahidrotriazin-3-ilo; 2,3,4,5-tetrahidro [1H] azepin-1- o -
 2- o -3- o -4- o -5- o -6- o -7-ilo; 3,4,5,6-tetra-hidro [2H]
 azepin-2- o -3- o -4- o -5- o -6-o-7-ilo; 2,3,4,7-tetrahidro
 [1H] azepin-1- o -2- o -3- o -4- o -5- o -6- o -7il; 2,3,6,7-
 tetrahidro [1H] azepin-1- o -2- o -3- o -4- o -5- o -6- o -7-
 ilo; hexahidroazepin-1- o -2- o -3- o -4- yl, tetra- y
 hexahidrooxipinilo como 2,3,4,5-tetrahidro [1 H] oxepin-2- o -
 3- o -4- o -5- o -6- o -7-yl; 2,3,4,7-tetrahidro [1H] oxepin-
 2- o -3- o -4- o -5- o -6- o -7-ilo; 2,3,6,7-tetrahidro [1H]
 oxepin-2- o -3- o -4- o -5- o -6- o -7-ilo; hexahidroazepin-1-
 o -2- o -3- o -4-il; tetra- y hexahidro-1,3-diazepinilo; tetra-
 y hexahidro-1,4-diazepinilo; tetra- y hexahidro-1,3-
 oxazepinilo; tetra- y hexahidro-1,4-oxazepinilo, tetra- y
 hexahidro-1,3-dioxepinilo, tetra- y hexahidro-1,4-dioxepinilo.
 Esta definición también se aplica a heterociclilo como parte
 de un sustituyente compuesto, por ejemplo heterociclilalquilo,
 etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

El término "heterociclo aromático o heteroarilo" incluye de tres a quince miembros fusionados o no fusionados, preferiblemente de tres a cinco miembros, más preferiblemente de 5 a 6 miembros; sistema de anillo insaturado monocíclico o policíclico, que contiene heteroátomos seleccionados del grupo de oxígeno, nitrógeno, azufre, fósforo, boro, etc.

Los ejemplos no limitantes de grupos heteroarilo de 5 miembros incluyen furilo, tienilo, pirrolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1,3,4-triazolilo, tetrazolilo; heteroarilo de 5 miembros unido a nitrógeno que contiene de uno a cuatro átomos de nitrógeno, o heteroarilo de 5 miembros unido por nitrógeno y benzofundido que contiene de uno a tres átomos de nitrógeno: grupos heteroarilo de 5 miembros que, además de átomos de carbono, pueden contener de uno a cuatro átomos de nitrógeno o de uno a tres átomos de nitrógeno como miembros del anillo y en el que dos miembros del anillo de carbono adyacentes o un nitrógeno y un miembro del anillo de carbono adyacente pueden ser puenteados por un grupo buta-1, 3-dieno-1,4-diilo en el que uno o dos los átomos de carbono pueden ser reemplazados por átomos de nitrógeno, donde estos anillos están unidos al esqueleto a través de uno de los miembros del anillo de nitrógeno, por ejemplo (pero no limitado a) 1-pirrolilo, 1-pirazolilo, 1,2,4-triazol-1-yl, 1-imidazolilo, 1,2,3-triazol-1-il y 1,3,4-triazol-1-ilo.

Los ejemplos no limitantes de grupos heteroarilo de 6 miembros incluyen 2-piridinilo; 3-piridinilo; 4-piridinilo; 3-piridazinilo; 4-piridazinilo; 2-pirimidinilo; 4-pirimidinilo;

5-pirimidinilo; 2-pirazinilo; 1,3,5-triazin-2-ilo; 1,2,4-triazin-3-ilo; 1, 2,4,5-tetrazin-3-ilo y similares.

Los ejemplos no limitantes de heteroarilo de 5 miembros benzofundido incluyen indol-1-ilo; indol-2-ilo; indol-3-ilo; indol-4-ilo; indol-5-ilo; indol-6-ilo; indol-7-ilo; bencimidazol-1-ilo; benzimidazol-2-ilo; bencimidazol-4-ilo; bencimidazol-5-ilo; indazol-1-yl; indazol-3-ilo; indazol-4-ilo; indazol-5-ilo; indazol-6-ilo; indazol-7-ilo; indazol-2-ilo; 1-benzofuran-2-ilo; 1-benzofuran-3-ilo; 1-benzofuran-4-ilo; 1-benzofuran-5-ilo; 1-benzofuran-6-ilo; 1-benzofuran-7-ilo; 1-benzotiofen-2-ilo; 1-benzotiofen-3-ilo; 1-benzotiofen-4-ilo; 1-benzotiofen-5-ilo; 1-benzotiofen-6-ilo; 1-benzotiofen-7-ilo; 1,3-benzotiazol-2-ilo; 1,3-benzotiazol-4-ilo; 1,3-benzotiazol-5-ilo; 1,3-benzotiazol-6-ilo; 1,3-benzotiazol-7-ilo; 1,3-benzoxazol-2-ilo; 1,3-benzoxazol-4-ilo; 1,3-benzoxazol-5-ilo; 1,3-benzoxazol-6-ilo; 1,3-benzoxazol-7-yl y similares.

Los ejemplos no limitantes de heteroarilo de 6 miembros benzofundido incluyen quinolin-2-ilo; quinolin-3-ilo; quinolin-4-ilo; quinolin-5-ilo; quinolin-6-ilo; quinolin-7-ilo; quinolin-8-ilo; isoquinolin-1-ilo; isoquinolin-3-ilo; isoquinolin-4-ilo; isoquinolin-5-ilo; isoquinolin-6-ilo; isoquinolin-7-ilo; isoquinolin-8-ilo y similares.

Esta definición también se aplica a heteroarilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo heteroarilalquilo, etc., a menos que se defina específicamente en otra parte.

El término "heterociclo/heteroarilo aromático" indica que se cumple la regla de Huckel y el término "heterociclo no aromático" indica que no se cumple la regla de Huckel.

El término "regla de Huckel" tiene el mismo significado que se define y elabora en Organic Chemistry por *Jonathan Clayden, Nick Geeves, Stuart Warren*.

El término "alquilsililo" significa radicales alquilo ramificados y/o de cadena lineal unidos a un átomo de silicio. Los ejemplos no limitantes de alquilsililo incluyen trimetilsililo, trietilsililo, t-butildimetilsililo e isómeros iguales o diferentes.

El término "haloalquilsililo" significa que al menos un radical alquilo de alquilsililo está parcial o totalmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

El término "alcoxialquilsililo" denota que al menos un radical alquilo de alquilsililo está sustituido con uno o más radicales alcoxi que pueden ser iguales o diferentes. El término "alquilsililoxi" denota un grupo de alquilsililo unido a través de oxígeno.

El término "alquilcarbonilo" significa un grupo alquilo sustituido en el grupo carbonilo. Los ejemplos no limitantes de "alquilcarbonilo" incluyen $C(O)CH_3$, $C(O)CH_2CH_2CH_3$ y $C(O)CH(CH_3)_2$.

El término "alcoxicarbonilo" significa un grupo alcoxi sustituido en el grupo carbonilo. Los ejemplos no limitantes 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 pentoxycarbonilo.

El término "alquilaminocarbonilo" significa alquilamino sustituido en el grupo carbonilo. Los ejemplos no limitantes de "alquilaminocarbonilo" incluyen $\text{CH}_3\text{NHC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHNHC}(=\text{O})$ y los diferentes isómeros de butilamino o pentilaminocarbonilo.

El término "dialquilaminocarbonilo" significa dialquilamino sustituido en el grupo carbonilo. Los ejemplos no limitantes de "dialquilaminocarbonilo" incluyen $(\text{CH}_3)_2\text{NC}(=\text{O})$, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})$ and $(\text{CH}_3)_2\text{CHN}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})$; e isómeros similares o diferentes.

Los ejemplos no limitantes de "alcoxialquilcarbonilo" incluyen $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ e isómeros similares o diferentes. Los ejemplos de "alquiltioalquilcarbonilo" incluyen $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{C}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{C}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{C}(=\text{O})$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ e isómeros similares o diferentes. El término "haloalquilsulfonilaminocarbonilo", "alquilsulfonilaminocarbonilo", "alquiltioalcoxycarbonilo", "alcoxycarbonilalquilamino" y similares se definen análogamente

Los ejemplos no limitantes de "alquilaminoalquilcarbonilo" incluyen $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ e isómeros similares o diferentes.

El término "Amida" significa $\text{A}-\text{R}'\text{C}(=\text{O})\text{NR}''-\text{B}$, en el que R' y R'' indican sustituyentes y A y B indican cualquier grupo.

El término "tioamida" significa $A-R'C(=S)NR''-B$, en el que R' y R'' indican sustituyentes y A y B indican cualquier grupo. El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente está indicado por el prefijo " C_i a C_j " en el que i y j son números del 1 al 21. Por ejemplo, C_1-C_3 alquilsulfonilo designa metilsulfonilo a través de propilsulfonilo; C_2 alcoxialquilo designa CH_3OCH_2 ; C_3 alcoxialquilo designa, por ejemplo $CH_3CH(OCH_3)$, $CH_3OCH_2CH_2$ or $CH_3CH_2OCH_2$; y alcoxialquilo C_4 designa los diversos isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxi que contiene un total de cuatro átomos de carbono, ejemplos que incluyen $CH_3CH_2CH_2OCH_2$ and $CH_3CH_2OCH_2CH_2$. En cualquiera de las citas anteriores, cuando un compuesto de la Fórmula I está compuesto por uno o más anillos heterocíclicos, los sustituyentes pueden unirse a estos anillos a través de cualquier carbono o nitrógeno disponible por sustitución de un hidrógeno en dicho carbono o nitrógeno.

En cualquiera de las citas anteriores, los sustituyentes pueden estar opcionalmente sustituidos de manera adicional.

Cuando un compuesto está sustituido con un sustituyente que lleva un subíndice que indica que el número de dichos sustituyentes puede exceder de 1, dichos sustituyentes (cuando exceden de 1) se seleccionan independientemente del grupo de sustituyentes definidos. Además, cuando el subíndice "m" en $(R)_m$ indica un número entero que varía de, por ejemplo, 0 a 4, entonces el número de sustituyentes se puede seleccionar a partir de los números enteros entre 0 y 4 inclusive.

Cuando un grupo contiene un sustituyente que puede ser hidrógeno, por ejemplo R_1 or R_2 , entonces, cuando este

sustituyente se toma como hidrógeno, se reconoce que esto es equivalente a que dicho grupo no esté sustituido.

Las realizaciones en este documento y las diversas características y detalles ventajosos de las mismas se explican con referencia a las realizaciones no limitantes en la descripción. Las descripciones de componentes bien conocidos y técnicas de procesamiento se omiten a fin de no oscurecer innecesariamente las realizaciones de este documento. Los ejemplos utilizados en este documento están destinados simplemente a facilitar la comprensión de las formas en que pueden llevarse a la práctica las realizaciones en la presente memoria y a permitir adicionalmente a los expertos en la materia practicar las realizaciones en el presente documento. Por consiguiente, los ejemplos no deben interpretarse como limitativos del alcance de las realizaciones de este documento. La descripción anterior de las realizaciones específicas revelará tan completamente la naturaleza general de las realizaciones en este documento que otros pueden, mediante la aplicación del conocimiento actual, modificar y/o adaptar fácilmente para diversas aplicaciones tales realizaciones específicas sin apartarse del concepto genérico, y, por lo tanto, tales adaptaciones y modificaciones deben y están destinadas a ser entendidas dentro del significado y rango de equivalencias de las realizaciones descritas. Debe entenderse que la fraseología o terminología empleada en este documento es para el propósito de descripción y no de limitación. Por lo tanto, aunque las realizaciones de la presente invención se han descrito en términos de realizaciones preferidas, los expertos en la técnica reconocerán que las realizaciones de la presente pueden practicarse con modificación dentro del

espíritu y el alcance de las realizaciones como se describe en este documento.

Cualquier discusión de documentos, actos, materiales, dispositivos, artículos y similares que se ha incluido en esta especificación tiene el único propósito de proporcionar un contexto para la invención. No debe tomarse como una admisión de que alguno o todos estos asuntos forman parte de la base de la técnica anterior o eran conocimientos generales comunes en el campo relevante para la invención tal como existía en cualquier lugar antes de la fecha de prioridad de esta solicitud.

Sin embargo, los valores numéricos mencionados en la descripción y las reivindicaciones anteriores podrían formar una parte crítica de la presente invención, cualquier desviación de tales valores numéricos aún estará dentro del alcance de la presente invención si esa desviación sigue el mismo principio científico que el de la presente invención.

El término "plaga" para el propósito de la presente invención incluye, pero no se limita a, hongos, estrógenos (oomicetos), bacterias, nematodos, ácaros, garrapatas, insectos y roedores. El término "planta" se entiende aquí para referirse a todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (que incluyen plantas de cultivo naturales). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante métodos convencionales de mejoramiento o optimización o mediante métodos de ingeniería genética y biotecnológica o combinaciones de estos métodos, incluidas las plantas transgénicas e

incluyendo cultivares de plantas que son protegibles y no protegibles por los derechos de los obtentores.

Para el propósito de la presente invención, el término "planta" incluye un organismo vivo del tipo ejemplificado por árboles, arbustos, hierbas, helechos y musgos, que típicamente crece en un sitio, absorbe agua y requiere sustancias a través de sus raíces, y sintetizando nutrientes en sus hojas mediante fotosíntesis.

Los ejemplos de "planta" para el propósito de la presente invención incluyen, pero sin limitación, cultivos agrícolas tales como trigo, centeno, cebada, triticale, avena o arroz; remolacha, por ejemplo remolacha azucarera o remolacha forrajera; frutas, tales como frutos de pomo, frutas de hueso o frutas, por ejemplo manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas, fresas, frambuesas, moras o grosellas; plantas leguminosas, tales como lentejas, guisantes, alfalfa o soja; plantas oleaginosas, como la colza, la mostaza, las aceitunas, los girasoles, el coco, los granos de cacao, las plantas de aceite de ricino, aceites de palma, frutos secos molidos o la soja; cucurbitáceas, tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; cítricos, tales como naranjas, limones, pomelos o mandarinas; verduras, como espinacas, lechugas, espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas, cucurbitáceas o pimentón; plantas lauráceas, tales como aguacates, canela o alcanfor; plantas de energía y materias primas, como maíz, soja, colza, caña de azúcar o aceite de palma; maíz; tabaco; frutos secos; café; té; plátanos; vides (uva de mesa y vides de uva con jugo de uva); lúpulo; pastos; hoja dulce (también llamada Stevia); plantas de caucho natural o plantas

ornamentales y forestales, tales como flores, arbustos, árboles de hoja ancha o árboles de hoja perenne, por ejemplo coníferas; y en el material de propagación de la planta, como las semillas, y el material de cosecha de estas plantas. Preferiblemente, la planta para el propósito de la presente invención incluye, pero no se limita a, cereales, maíz, arroz, soja y otras plantas leguminosas, frutas y árboles frutales, uvas, frutos secos y árboles de frutos secos, cítricos y árboles cítricos, plantas hortícolas, cucurbitáceas, plantas oleaginosas, tabaco, café, té, cacao, remolacha azucarera, caña de azúcar, algodón, patata, tomate, cebollas, pimientos y vegetales, plantas ornamentales, plantas de floricultura y otras plantas para uso de humanos y animales.

El término "partes de plantas" se entiende que significa todas las partes y órganos de plantas por encima y por debajo de la tierra. Para el propósito de la presente invención, el término partes de plantas incluye, pero no se limita a esquejes, hojas, ramitas, tubérculos, flores, semillas, ramas, raíces incluyendo raíces pivotantes, raíces laterales, pelos radicales, ápice de la raíz, raíz del casquillo, rizomas, cáscaras, brotes, frutos, cuerpos frutales, corteza, tallo, yemas, yemas auxiliares, meristemas, nudos y entrenudos.

El término "lugar del mismo" incluye el suelo, el entorno de las partes de plantas o plantas y los equipos o herramientas utilizados antes, durante o después de la siembra/plantación de una planta o una parte de la planta.

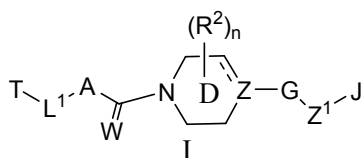
La aplicación de un compuesto o compuestos de la presente invención o el compuesto de la presente invención en una composición que comprende opcionalmente al menos otro compuesto

activo compatible a una planta o un material vegetal o lugar del mismo incluye la aplicación mediante una técnica conocida por un experto en la técnica que incluye, pero no se limita a, pulverización, recubrimiento, inmersión, fumigación, impregnación, inyección y espolvoreo.

El término "aplicado" significa adherido a una planta o parte de una planta, ya sea física o químicamente.

La invención divulgada en la presente invención se elaborará ahora con la ayuda de esquemas y ejemplos no limitativos.

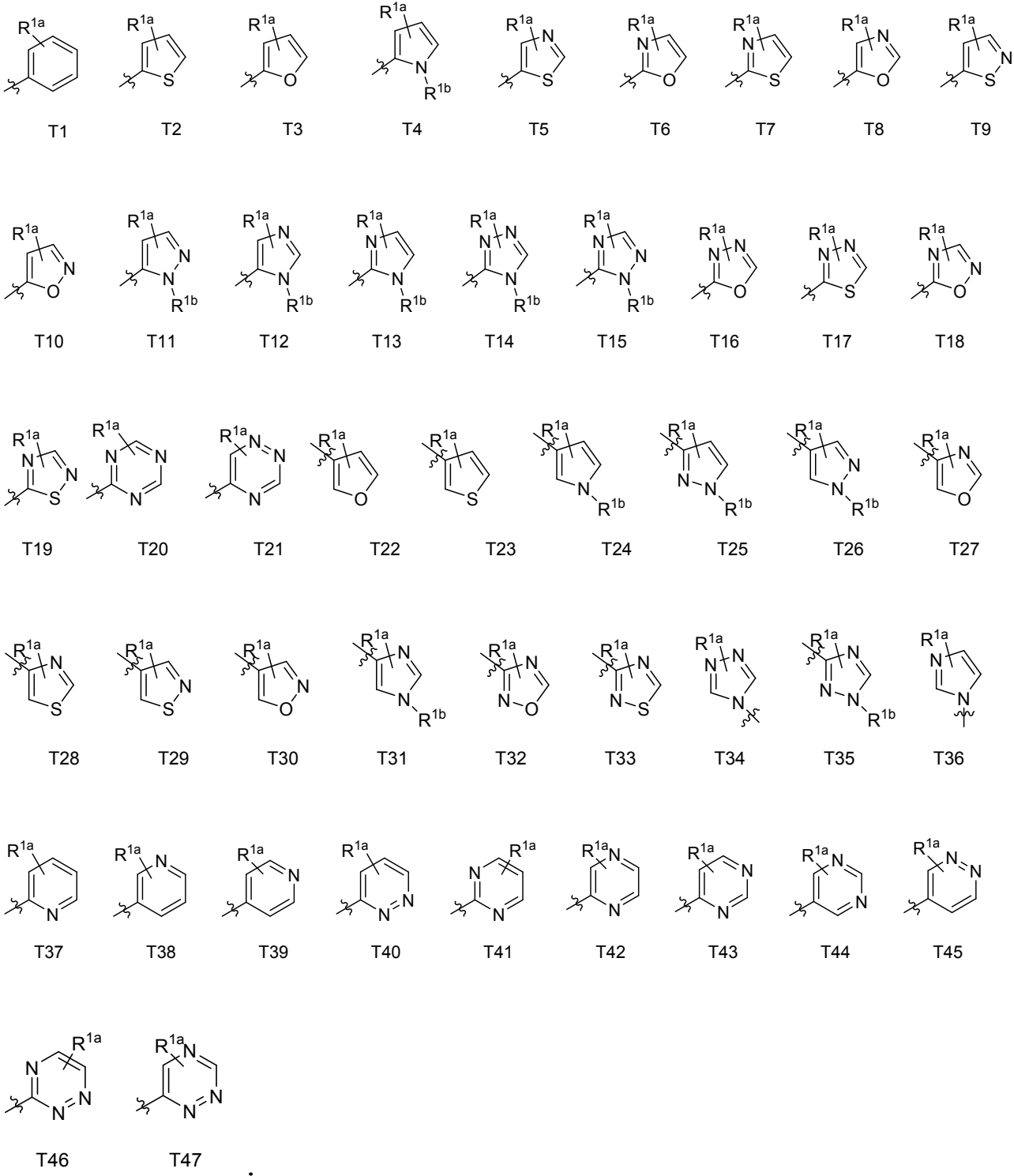
La presente invención se refiere a un compuesto seleccionado de la Fórmula I,



La presente invención incluye sales, complejos metálicos, N-óxidos, isómeros y polimorfos del compuesto de la Fórmula I.

T se selecciona de un anillo de arilo de 5 o 6 miembros o un anillo cíclico saturado o parcialmente saturado de 5 o 6 miembros o un anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros o un anillo heterocíclico saturado o parcialmente saturado de 5 o 6 miembros, en el que cada el miembro del anillo del anillo heteroarilo se selecciona de C, N, O y S, y en el que cada miembro del anillo, del anillo heterocíclico, se selecciona de C, N, O, S(O)_a, C=O, C=S, S=NR⁶ y S(O)=NR⁶, y T es opcionalmente sustituido por uno o más R^{1a} en los miembros del anillo de carbono y uno o más R^{1b} en los miembros del anillo del heteroátomo.

Ejemplos representativos no limitantes de T se representan a continuación en la presente memoria.



En una realización A es C(R¹⁵)₂ or C(R¹⁵)₂-C(R¹⁵)₂.

En otra realización A es C(R¹⁵)₂.

En una realización, el sustituyente R¹⁵ se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxí, aldehído, alquilo C₁-C₆ , alquenilo C2-C6, alquinilo C2-C6, haloalquilo C₁-C₆ , haloalquenilo C2-C6, haloalquinilo C2-C6,

Alcoxi C₁-C₆ alquilo C₁-C₆ , alquiltio C₁-C₆ alquilo C₁-C₆ ,
alquilsulfinilo C₁-C₆ alquilo C₁-C₆ , alquilsulfonilo C₁-C₆
alquilo C₁-C₆ , alquilcarbonilo C₁-C₆ , haloalquilcarbonilo C₁-
C₆ , alcoxycarbonilo C₁-C₆ , Alcoxi C₁-C₆ carbonilo C₁-C₆
alquilo, C₁-C₆ alquilaminocarbonilo, C₁-C₆
dialquilaminocarbonilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-
C₆ alquiltio, C₁-C₆ haloalquiltio, alquilsulfinilo C₁-C₆ ,
haloalquilsulfinilo C₁-C₆, Alquilsulfonilo C₁-C₆ y
haloalquilsulfonilo C₁-C₆ .En una realización, Z es C o N. En
una de las realizaciones preferidas, Z es C.

En una realización, los R² y R⁶ sustituyentes se seleccionan
independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo,
aldehído, ácido carboxílico, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆,
alquino C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆,
Haloalquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆,
alquilo C₁-C₆ cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ alquilo C₁-
C₆, halocicloalquil C₃-C₆ alquilo C₁-C₆, cicloalqueno C₃-C₆,
halocicloalqueno C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆ alquilo C₁-C₆, alquiltio
C₁-C₆ alquilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆ alquilo C₁-C₆,
alquilsulfonilo C₁-C₆ alquilo C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆ alquilo
C₁-C₆, dialquilamino C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, haloalquilamino C₁-C₆,
alquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₆,
C₃-C₆ cicloalquilcarbonilo, alcoxycarbonilo C₁-C₆,
cicloalcoxycarbonilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxycarbonilo
C₁-C₆, Alquilaminocarbonilo C₁-C₆, dialquilaminocarbonilo C₁-C₆,
alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆,
halocicloalcoxi C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆,
alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, Alcoxi C₁-C₆ alcoxi C₁-
C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₆,
alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆,
alquilamino C₁-C₆, dialquilamino C₁-C₆, haloalquilamino C₁-C₆,

halodialquilamino C₁-C₆, cicloalquilamino C₁-C₆,
alquilcarbonilamino C₁-C₆, haloalquilcarbonilamino C₁-C₆,
alquilsulfonilamino C₁-C₆ y haloalquilsulfonilamino C₁-C₆.

En otra realización, dos R² se toman juntos como alquilenos C₁-C₄ o alquenileno C₂-C₄ o -CH = CH-CH = CH- para formar un sistema de anillo bicíclico o fusionado puenteado opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado de alquilo C₁-C₆, Haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, halógeno, hidroxilo, amino, ciano y nitrógeno.

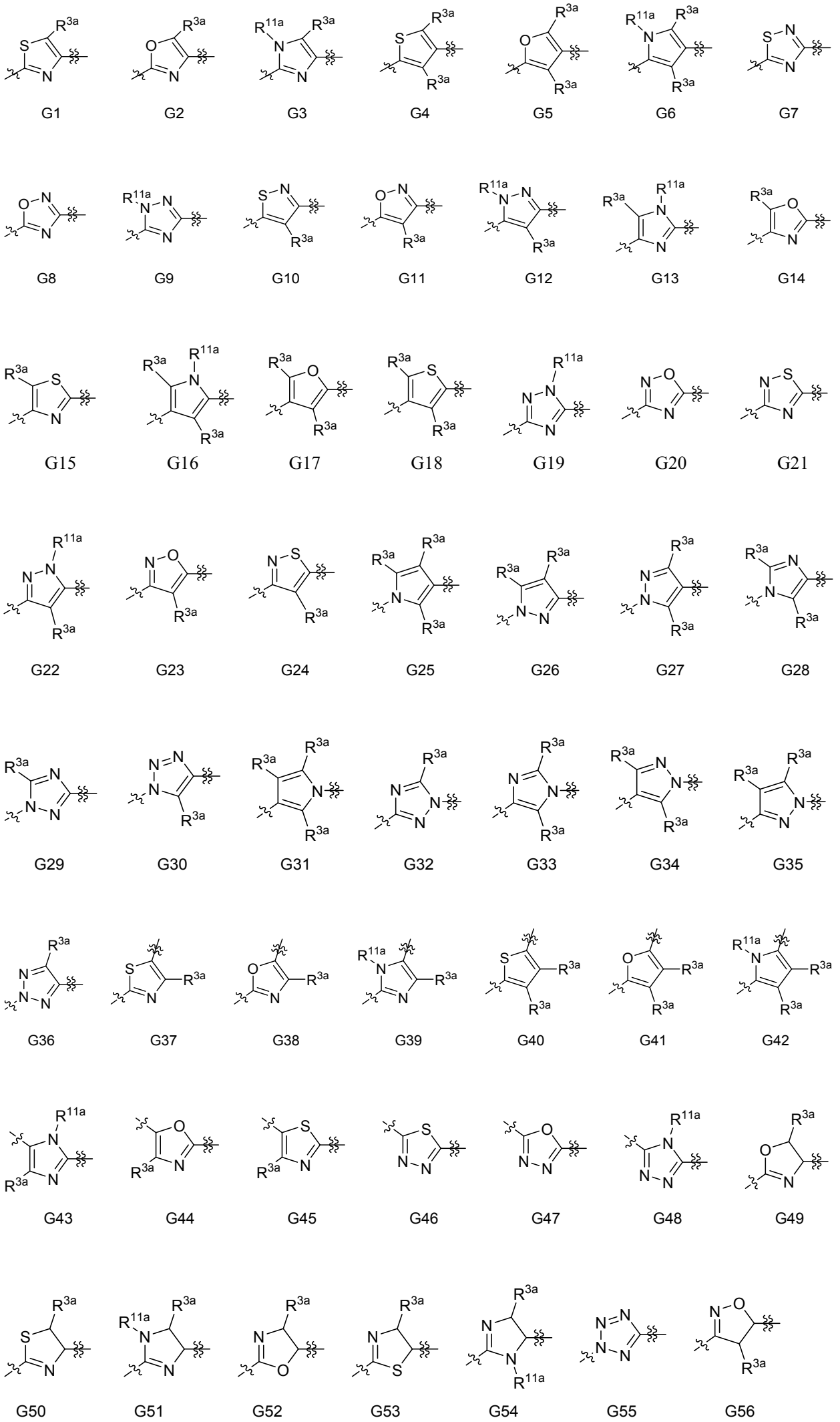
En una de las realizaciones preferidas R² se selecciona de hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, halógeno, ciano e hidroxilo.

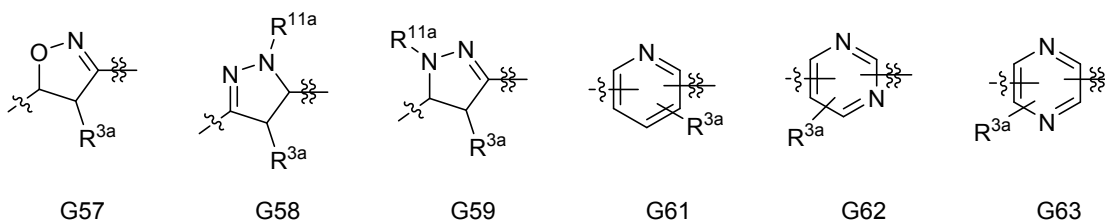
G es un anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido o un anillo heterocíclico saturado o parcialmente saturado de 5 o 6 miembros, cada miembro del anillo del anillo de heteroarilo se selecciona de C, N, O y S; y cada miembro del anillo del anillo heterocíclico se selecciona de C, N, O, S (O)_a, C (= O), C (= S), S (= NR⁶) y S(O)=NR⁶, donde los miembros del anillo de carbono están sustituidos con uno o más R^{3a} y los miembros del anillo heteroátomo se sustituyen con uno o más R^{11a}.

En una de las realizaciones, G es un heteroarilo de 5 miembros opcionalmente sustituido.

En una de las realizaciones preferidas G se selecciona de G1 a G63 opcionalmente sustituido, cada sustituyente seleccionado de R^{3a} en los miembros del anillo de carbono y R^{11a} en los miembros del anillo de nitrógeno.

De G1 a G63 son como se describe a continuación:





donde el enlace indicado por $\text{---}\xi$ se adjunta al anillo D y el enlace indicado por $\text{---}\xi\xi$ está unido a J.

R^{3a} y R^{11a} puede estar unido a una o más posiciones posibles.

El sustituyente R^{3a} es hidrógeno o R^{3b} . El sustituyente R^{3b} es un anillo fenilo o heteroaromático de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{4a} en los miembros del anillo de carbono y R^{4b} en los miembros del anillo de nitrógeno. Alternativamente, R^{3b} es independientemente alquilo C_1 - C_3 haloalquilo C_1 - C_3 o halógeno.

El sustituyente R^{4a} se selecciona independientemente de alquilo C_1 - C_6 , alquenilo C_2 - C_6 , alquinilo C_2 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_6 , cicloalquil C_3 - C_6 , alquilo C_1 - C_6 , alquilo C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_6 , haloalquilo C_1 - C_6 , Haloalquenilo C_2 - C_6 , haloalquinilo C_2 - C_6 , halocicloalquilo C_3 - C_6 , halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alcoxi C_1 - C_4 , haloalcoxi C_1 - C_4 , alquiltio C_1 - C_6 , alquilsulfinilo C_1 - C_6 , alquilsulfonilo C_1 - C_6 , Haloalquiltio C_1 - C_6 , haloalquilsulfinilo C_1 - C_6 , haloalquilsulfonilo C_1 - C_6 , alquilamino C_1 - C_6 , dialquilamino C_1 - C_6 , cicloalquilamino C_3 - C_6 , alcoxi C_1 - C_6 , alquilo C_1 - C_6 , hidroxialquilo C_1 - C_6 , alquilcarbonilo C_1 - C_6 , Alcoxycarbonilo C_1 - C_6 , alquilcarboniloxi C_1 - C_6 , alquilcarboniltio C_1 - C_6 , alquilaminocarbonilo C_1 - C_6 , dialquilaminocarbonilo C_1 - C_6 y trialquilsililo C_1 - C_6 .

El sustituyente R^{4b} se selecciona independientemente entre alquilo C₁-C₆ , alquenilo C₂-C₆ , alquinilo C₂-C₆ , cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆ , haloalquenilo C₂-C₆ , haloalquinilo C₂-C₆ , halocicloalquilo C₃-C₆ y alcoxi C₁-C₆ y alquilo C₁-C₆ . El sustituyente R^{11a} es hidrógeno o R^{11b} y el sustituyente R^{11b} se selecciona independientemente entre alquilo C₁-C₃ , cicloalquilo C₃-C₆ , haloalquilo C₁-C₆ , halocicloalquilo C₃-C₆ .

J es un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 o 7 miembros, un sistema de anillo bicíclico carbocíclico o heterocíclico de 8 a 11 miembros o un sistema de anillo espirocíclico carbocíclico o heterocíclico de 7 a 11 miembros, cada miembro del anillo o sistema de anillo de heterociclir se selecciona de C, N, O, S(O)_a, C(=O), C(=S), y cada sistema de anillo o anillo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R⁵.

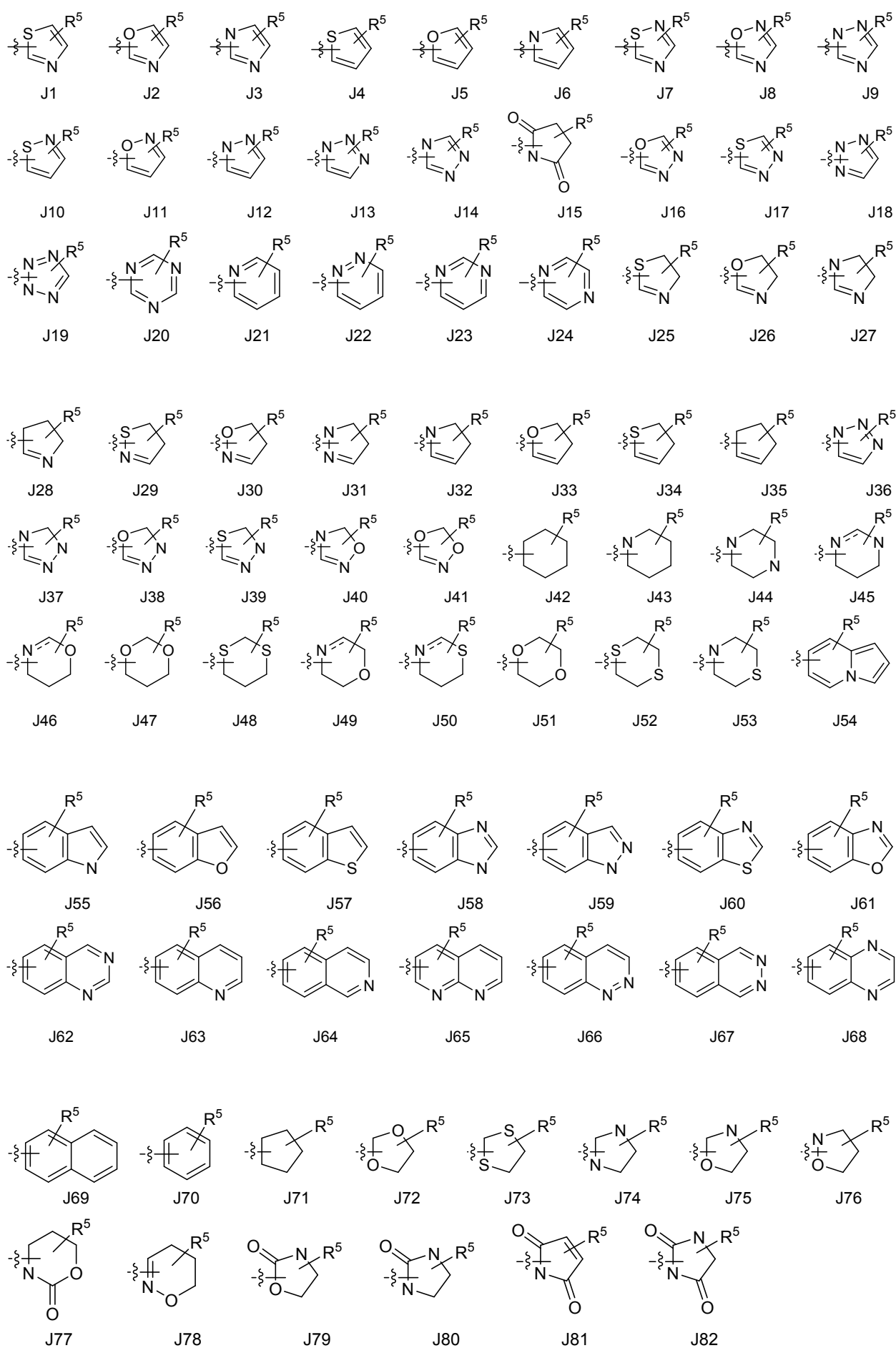
Particularmente, J es un anillo de 5 o 6 miembros, en el que los miembros del anillo se seleccionan de C, N y O.

Más particularmente, J es un anillo heterocíclico de 5 miembros, en el que los miembros del anillo del heteroátomo se seleccionan de N y O.

Alternativamente, J se selecciona de $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---N---} \\ | \quad | \\ \text{R}^5 \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{---C---N---} \\ | \quad | \\ \text{R}^5 \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{---N---C---} \\ | \quad \parallel \\ \text{R}^5 \text{O} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{---N---C---} \\ | \quad \parallel \\ \text{R}^5 \text{S} \end{array}$, $\text{---C}\equiv\text{C---W}^1\text{---}$, and $\text{---W}^1\text{---C}\equiv\text{C---}$

donde W¹ es C(R⁵)₂ o CO o O o S o SO o SO₂ o NR⁶.

En una de las realizaciones, J se selecciona de J1 a J82 como se representa a continuación en el presente documento:



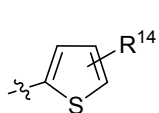
donde el enlace indicado por $\text{---}\frac{\text{---}}{\text{---}}\text{---}$ está unido a z^1 ; y R^5 puede ser sustituido en cualquiera de las posiciones posibles de J y la presentación "-----" Es un enlace simple o doble.

El sustituyente R⁵ se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, aldehído, ácido carboxílico, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, halocicloalqueno C₃-C₆, alcoxi alquilo C₁-C₆ C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, dialquilamino C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, haloalquilamino C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, cicloalquilamino C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₆, Cicloalquilcarbonilo C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆, cicloalcoxycarbonilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆, alquilaminocarbonilo C₁-C₆, dialquinilarincarbonilo C₁-C₆, cicloalquilaminocarbonilo C₃-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, hidroxialco C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquenoiloxi C₂-C₆, haloalquenoiloxi C₂-C₆, alquinoiloxi C₂-C₆, haloalquinoiloxi C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilcarboniloxi C₁-C₆, haloalquilcarboniloxi C₁-C₆, cicloalquilcarboniloxi C₃-C₆, alquil C₁-C₆, alcoboniloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, cicloalquilsulfonilo C₃-C₆, trialquilsililo C₁-C₆, alquilsulfonilamino C₁-C₆, haloalquilsulfonilamino C₁-C₆ o - Z²Q.

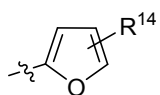
Q se selecciona independientemente de fenilo, bencilo, naftilo, un anillo de arilo de 5 o 6 miembros, un sistema de anillo arílico multi-cíclico de 8 a 11 miembros, un sistema de anillo condensado con arilo de 8 a 11 miembros, un 5 o un anillo heteroarilo de 6 miembros, un sistema de anillo multicircíclico heteroarílico de 8 a 11 miembros o un sistema de anillo condensado heteroarílico de 8 a 11 miembros, cada miembro del anillo del anillo o sistema de anillo se selecciona de C, N, O y S, y cada anillo o sistema de anillo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^7 en los miembros del anillo de átomos de carbono y R^{12} en los miembros del anillo heteroatómico.

Alternativamente, Q se selecciona independientemente de un anillo carbocíclico no aromático de 3 a 7 miembros, un anillo heterocíclico no aromático de 5, 6 o 7 miembros, un sistema de anillo multicíclico no aromático de 8 a 15 miembros o un marcador de 8 a 15 miembros. Sistema de anillo fusionado no aromático de 15 miembros, cada miembro del anillo del anillo o sistema de anillo se selecciona de C, N, O, $S(O)_a$, $C(=O)$, $C(=S)$, $S(=NR^6)$ and $S(=O)=NR^6$ y $SiR^{16}R^{17}$, y cada anillo o sistema de anillo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^7 en los miembros del anillo de átomos de carbono y R^{12} en los miembros del anillo heteroatómico. El carbono al que Q está unido puede ser carbono quirál o no quirál.

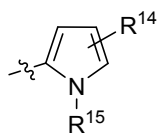
En una de las realizaciones preferidas, Q se selecciona de Q1 a Q99 y la presentación "-----" es un enlace simple o doble. El sustituyente^{R14} puede estar unido a una o más posición/es.



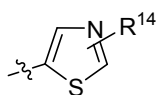
Q1



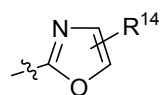
Q2



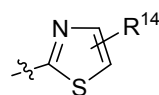
Q3



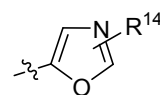
Q4



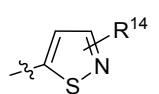
Q5



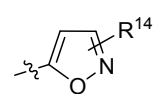
Q6



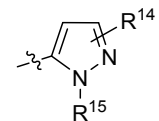
Q7



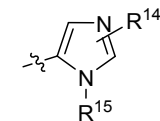
Q8



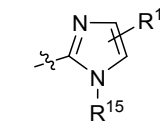
Q9



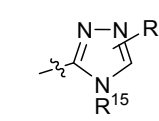
Q10



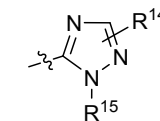
Q11



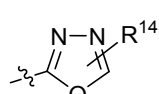
Q12



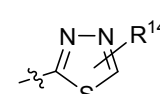
Q13



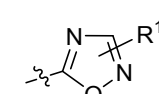
Q14



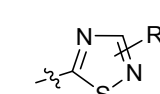
Q15



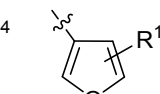
Q16



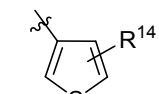
Q17



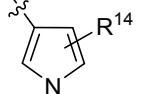
Q18



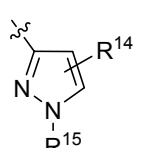
Q19



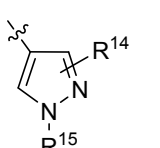
Q20



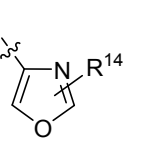
Q21



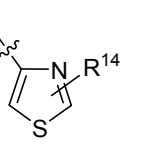
Q22



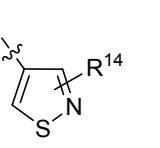
Q23



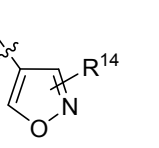
Q24



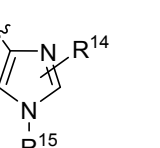
Q25



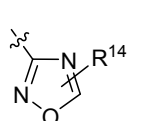
Q26



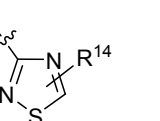
Q27



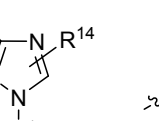
Q28



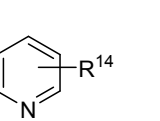
Q29



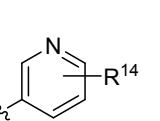
Q30



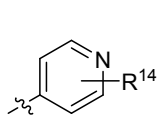
Q31



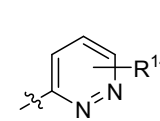
Q32



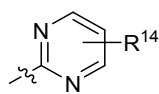
Q33



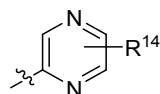
Q34



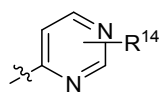
Q35



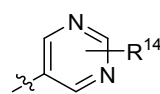
Q36



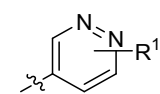
Q37



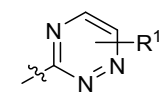
Q38



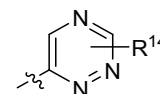
Q39



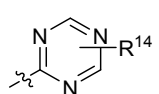
Q40



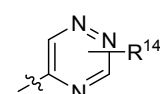
Q41



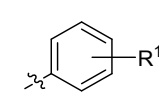
Q42



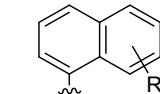
Q43



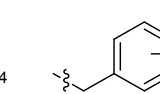
Q44



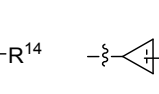
Q45



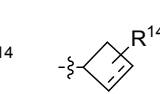
Q46



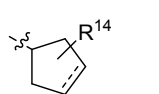
Q47



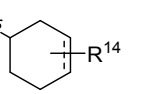
Q48



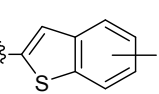
Q49



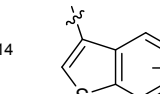
Q50



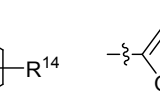
Q51



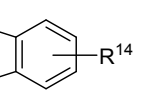
Q52



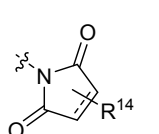
Q53



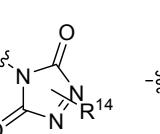
Q54



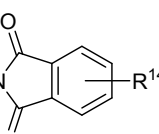
Q55



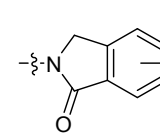
Q56



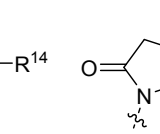
Q57



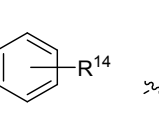
Q58



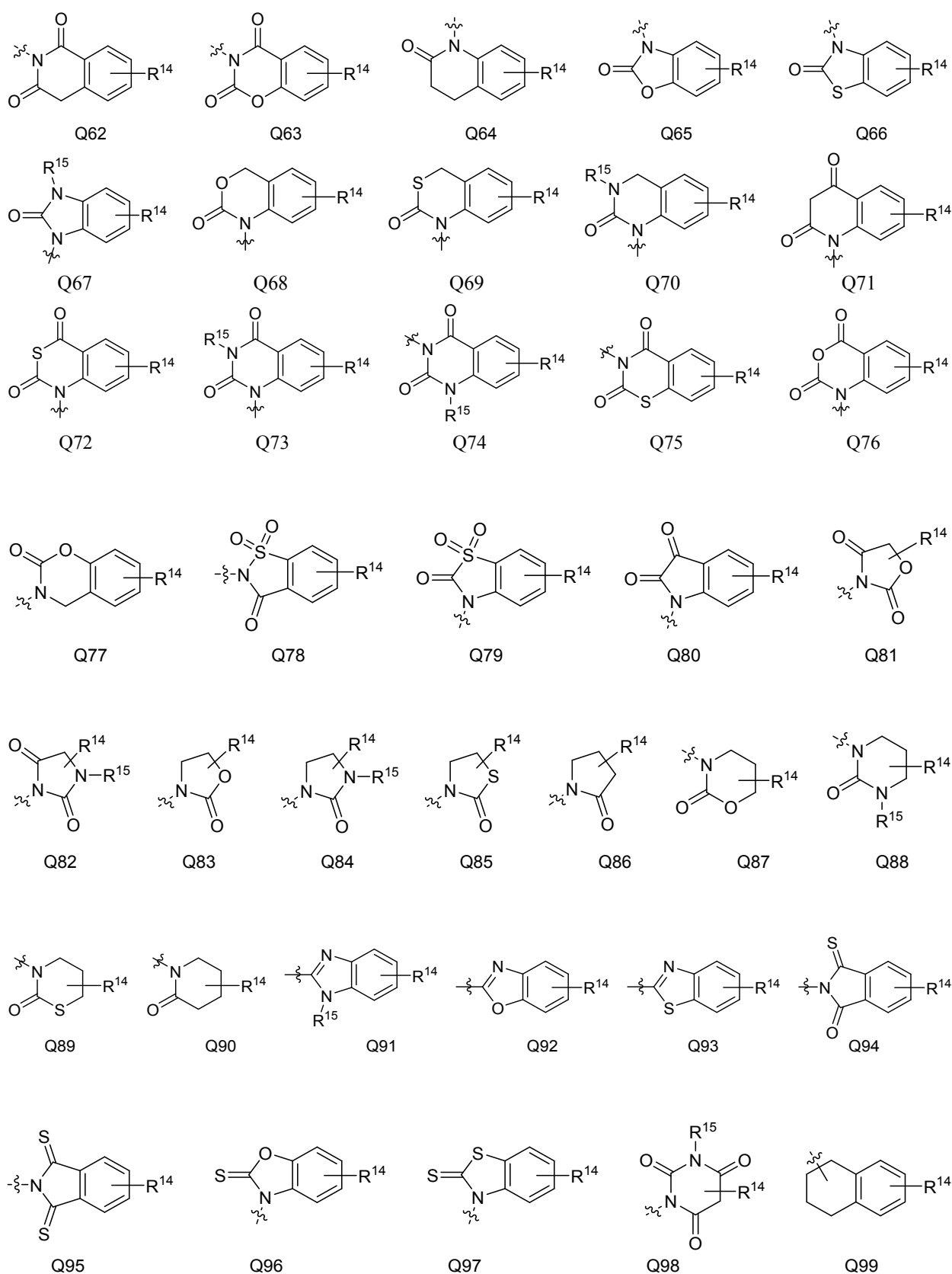
Q59



Q60



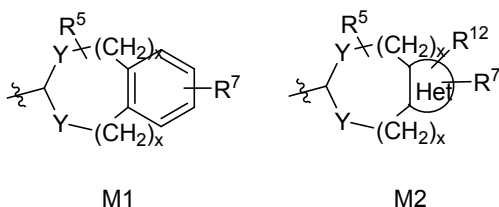
Q61



donde el enlace indicado por $\text{---}\text{N}^{\text{Z2}}$ está unido a J o Z^{2} .

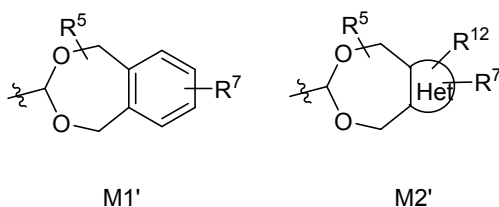
Alternativamente, J & Q forman conjuntamente un sistema de anillos de dioxepina arilo o heterocíclico.

En una de las realizaciones preferidas, J & Q juntos forman un fragmento seleccionado de M1 y M2:



donde los sustituyentes R^5 , R^7 y R^{12} se pueden unir en una o más posiciones posibles, x en los fragmentos M1 y M2 es un número entero que va de 0 a 2 y Y se selecciona de N, O y S.

Particularmente, J y Q juntos forman un fragmento seleccionado de M1' o M2':



en donde, R^5 and R^7 cada uno tiene el mismo significado según lo definido.

Los sustituyentes R^{1a} , R^{1b} , R^7 y R^{12} se seleccionan independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalqueno C_2-C_6 , Alcanoalquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , halocicloalquilo C_3-C_8 , alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , haloalquiloalquilo C_3-C_8 , alquilo C_1-C_6 , Alcoxi C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_8 , alquilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , alquilamino C_1-C_6 , Dialquilamino C_1-C_6 , alquilamino C_1-C_6 alquilo C_1-C_6 , dialquilamino C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , haloalquilamino C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , cicloalquilamino C_3-C_8 , cicloalquilamino C_3-C_8 alquilo C_1-C_6 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , Haloalquilcarbonilo C_1-C_6 , cicloalquilcarbonilo C_3-C_8 , alcoxycarbonilo C_1-C_6 , cicloalcoxycarbonilo C_3-C_8 ,

alquilaminocarbonilo C₁-C₆, dialquilaminocarbonilo C₁-C₆,
 cicloalquilaminocarbonilo C₃-C₈, haloalcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆,
 hidroxialquilo C₁-C₆, Hidroxialkenilo C₁-C₆, hidroxialquinilo
 C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₁-C₆,
 halocicloalcoxi C₃-C₈, cicloalquil C₃-C₈, alcoxi C₁-C₆,
 alqueniloxi C₂-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆,
 Haloalquiniloxi C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆,
 alquilcarboniloxi C₁-C₆, haloalquilcarboniloxi C₁-C₆,
 cicloalquilcarboniloxi C₃-C₆, alquil C₁-C₆, alcoboniloalcoxi C₁-
 C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, Cicloalquiltio C₃-C₈,
 alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆,
 alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆,
 cicloalquilsulfonilo C₃-C₈, cicloalquilsulfinilo C₃-C₈,
 trialquilsililo C₁-C₆, alquilsulfonilamino C₁-C₆,
 haloalquilsulfonilamino C₁-C₆, alquilcarboniltio C₁-C₆,
 alquilsulfoniloxi C₁-C₆, alkylsulfinyloxy C₁-C₆,
 arilsulfoniloxi C₁-C₆, arylsulfinyloxy C₁-C₆, arilsulfonilo C₁-
 C₆, arilsulfinilo C₁-C₆, cianoalquilo C₁-C₆, alquenilcarboniloxi
 C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alcoxi C₁-
 C₆, Haloalquenilcarboniloxi C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆,
 alquiniltio C₂-C₆, halocicloalquilcarboniloxi C₃-C₈, alquenilo
 C₂-C₆ ino, alquinilamino C₂-C₆, haloalquilamino C₁-C₆,
 cicloalquil C₃-C₈, alquilamino C₁-C₆, alcoxiamino C₁-C₆,
 haloalcoxiamino C₁-C₆, alquilcarbonilamino C₁-C₆,
 haloalquilcarbonilamino C₁-C₆, alcoxycarbonilamino C₁-C₆,
 alqueniltio C₂-C₆, Haloalcoxycarbonilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆,
 alquil C₁-C₆, carbonilo C₁-C₆, haloalcoxycarbonilamino C₁-C₆,
 alcoxi C₁-C₆alquilaminocarbonilo C₁-C₆, alquiltiocarbonilo C₁-
 C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₈, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆,
 alcoxycarbonilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alcoxi
 C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₈ alquilo C₁-C₆,
 dialquilaminocarbonilamino C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, alquenilo C₂-

C₆, alquiltiocarboniloxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆,
 haloalquilsulfoniloxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆,
 dialcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilaminocarbonilamino C₁-C₆,
 haloalcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquilaminocarbonilo C₁-C₆,
 alquilamino C₁-C₆, trialquilsililo C₁-C₆, alquiniloxi C₂-C₆,
 trialquilsililoxi C₁-C₆, trialquilsililo C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆,
 cianoal koxy C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, dialquiltio C₁-C₆, alquilo C₁-
 C₆, alcoxisulfonilo C₁-C₆, halocicloalcoxicarbonilo C₃-C₈,
 alquil C₁-C₆, cloalquilcarbonilo C₃-C₈, halociclo C₃-C₈,
 alquilcarbonilo C₁-C₆, alqueniloxicarbonilo C₂-C₆,
 alquiniloxicarbonilo C₂-C₆, cianoalcoxicarbonilo C₁-C₆,
 alquiltio C₁-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆, alquinilcarboniloxilo
 C₂-C₆, haloalquinilocarboniloxilo C₂-C₆, cianocarboniloxilo C₁-
 C₆, cianoalquilcarboniloxilo C₁-C₆, C₃-C₈
 cicloalquilsulfoniloxilo, cicloalquilo C₃-C₈,
 alquilsulfoniloxilo, C₃- Halogenoalquilsulfoniloxi C₂-C₆,
 alquenilsulfoniloxi C₂-C₆, alquinilsulfoniloxi C₂-C₆,
 cianoalquilsulfoniloxi C₁-C₆, haloalquenilsulfoniloxi C₂-C₆,
 haloalquinilsulfoniloxi C₂-C₆, alquinilcicloalquiloxi C₂-C₆,
 cianoalqueniloxi C₂-C₆, cianoalquiniloxi C₂-C₆,
 alcoxycarboniloxi C₁-C₆, Alqueniloxicarboniloxi C₂-C₆,
 alquiniloxicarboniloxi C₂-C₆, alcoxialquil C₁-C₆, carboniloxi,
 sulfiliminas, sulfoximinas, SF₅ o Z₂Q.

Los sustituyentes R¹⁶ y R¹⁷ se seleccionan
 independientemente de alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆,
 alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆,
 cicloalquilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₁-C₆, C₃-C₆
 cicloalquilo, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ y haloalcoxi C₁-
 C₆.

R⁵ y R⁷ o R⁵ y R¹² tomados junto con los átomos que unen R⁵ y R⁷ o R¹² para formar un anillo saturado, insaturado o parcialmente insaturado de 4 a 7 miembros, cada miembro del anillo seleccionado de C, N, O, S (O) a, C = O, C = S, S = NR⁶ y S (O) = NR⁶, y dicho anillo opcionalmente sustituido en miembros del anillo distintos de los átomos que unen R⁵ y R⁷ o R¹² con R⁸..

R₈ se selecciona de halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈ y cicloalquilo C₃-C₈. W es O o S. W preferiblemente es O.

Los sustituyentes Z₁ y Z₂^{son} independientemente un enlace directo, O, C = O, C = S, S (O)_a, CHR₂₀ o NR₂₁.

El sustituyente R²⁰ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, o haloalquilo C₁-C₄. El sustituyente R²¹ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, alquilcarbonilo C₁-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₈, alcoxycarbonilo C₁-C₈ o haloalcoxycarbonilo C₁-C₈. En una de las realizaciones preferidas, Z¹ y Z² son un enlace directo o O o S o C = O.

La presentación "-----" en el anillo D es un enlace simple cuando Z es N. Además, la presentación "-----" en el anillo D es un enlace simple o doble cuando Z es C. En una de las realizaciones preferidas, la presentación "-----" es un enlace simple.

"N" es un número entero que varía de 0 a 9 con la condición de que cuando Z es N, "n" es un número entero que varía de 0 a 8; y cuando la presentación "-----" en el anillo D es un

enlace doble, entonces "n" es un número entero que va de 0 a 7.

L¹ es O, S, NR²³. En una de las realizaciones preferidas, L¹ es O.

El sustituyente R²³ se selecciona de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, Alquilaminocarbonilo C₁-C₆, dialquilaminocarbonilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ y haloalquilsulfonilo C₁-C₆.
a es independientemente 0, 1 o 2.

Los siguientes compuestos están excluidos de la definición de la Fórmula I:

Etanona, 1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil] -1-piperidinil]-2-[[5- (trifluorometil)-2-piridinil] tio] - (CAS RN-1023141-80-1);

Benzamida, 2-[[2-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil)-5-isoxazolil] -2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil] tio]-4-etoxi - (CAS RN-1177816-84-0);

Etanona, 2-[(2-cloro-4-fluorofenil)tio]-1-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil) -5-isoxazolil] -2-tiazolil] -1-piperidinil] - (CAS RN-1177683-42-9);

Etanona, 2- (cyclohexyloxy) -1-[4-[4-[5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-3-isoxazolyl] -2-thiazolyl] -1-piperidinyl] - (CAS RN-1173972-38-7);

1-Propanona, 2-(4-clorofenoxi) -2-metil-1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil] - (CAS RN-1136418-28-4);

Etanona, 2-[(2-cloro-4-fluorofenil)tio]-1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]- (CAS RN-1023177-70-9);

Bencenosulfonamida, N-metil-2-[[2-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil) -2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil] tio] - (CAS RN-1023156-55-9);

Benzenesulfonamida, 2-[[2-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil)-5-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil] tio]-N-metilo - (CAS RN-1022602-51-2);

Etanona, 1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil] -1-piperidinil] -2-(2,3,4,5,6-pentafluorofenoxi) - (CAS RN-1022567-65-2);

Etanona, 1-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil) -5-isoxazolil] -2-tiazolil]-1-piperidinil] -2-[(4-metilfenil) sulfonil] - (CAS RN - 1022566-90-0);

Etanona, 2-(2,4-diclorofenoxi)-1-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil) -5-isoxazolil] -2-tiazolil]-1-piperidinil]- (CAS RN- 1022328-76-2);

Etanona, 2-(2,4-diclorofenoxi)-1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]- (CAS RN- 1022068- 84-3);

Ethanona, 1-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil) -5-isoxazolil] -2-tiazolil] -1-piperidinil] -2-(2,3,4,5,6-pentafluorofenoxi) - (CAS RN-1022028-25-6);

1-Propanona, 1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]-3-[(2-metilfenil)tio] - (CAS RN - 1022326-33-5); y

1-Propanona, 1-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil)-5-
isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-3-[(2-
metilfenil)tio] - (CAS RN 1024410-18-1).

Los compuestos novedosos e inventivos de la presente invención, las sales, isómeros, complejos metálicos, N-óxidos y polimorfos de los mismos son eficaces para prevenir y controlar microorganismos fitopatógenos.

Una parte de anión de la sal en el caso de que el compuesto de Fórmula I sea catiónico o capaz de formar un catión puede ser inorgánico u orgánico.

Alternativamente, una parte de catión de la sal en caso de que el compuesto de la Fórmula I sea aniónico o capaz de formar un anión puede ser inorgánico u orgánico.

Los ejemplos de la parte de anión inorgánico de la sal incluyen, pero sin limitación, cloruro, bromuro, yoduro, fluoruro, sulfato, fosfato, nitrato, nitrito, hidrogenocarbonatos e hidrógeno sulfato.

Los ejemplos de la parte de anión orgánico de la sal incluyen, pero sin limitación, formiato, alcanos, carbonatos, acetatos, trifluoroacetato, tricloroacetato, propionato, glicolato, tiocianato, lactato, succinato, malato, citratos, benzoatos, cinamatos, oxalatos, alquilsulfatos, alquilsulfonatos, arilsulfonatos, arildisulfonatos, alquilfosfonatos, arilfosfonatos, arildifosfonatos, p-toluenosulfonato y salicilato.

Los ejemplos de la parte de catión inorgánico de la sal incluyen, pero no se limitan a, metales alcalinos y alcalinotérreos.

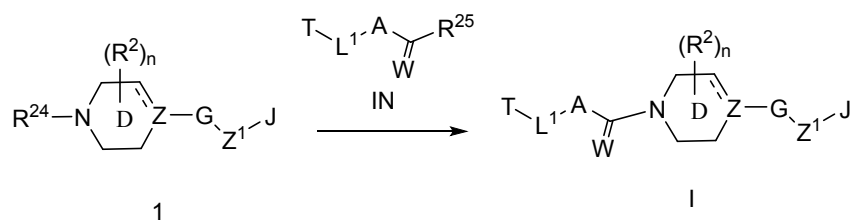
Los ejemplos de la parte de catión orgánico de la sal incluyen, pero sin limitación, piridina, metilamina, imidazol, bencimidazol, histidina, fosfaceno, tetrametil amonio, tetrabutilamonio, colina y trimetilamina.

Los iones metálicos en complejos metálicos del compuesto de Fórmula I son especialmente los iones de los elementos del segundo grupo principal, especialmente calcio y magnesio, del tercer y cuarto grupo principal, especialmente aluminio, estaño y plomo, y también del primero al octavo grupo de transición, especialmente cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc y otros. Se da preferencia particular a los iones metálicos de los elementos del cuarto período y los grupos de transición del primero al octavo. Aquí, los metales pueden estar presentes en las diversas valencias que pueden asumir.

Los compuestos de la presente invención pueden existir en más de una forma, y así incluir todas las formas cristalinas y no cristalinas de los compuestos que representan. Las formas no cristalinas incluyen realizaciones que son sólidos tales como ceras y gomas, así como formas de realización que son líquidos como soluciones y masas fundidas. Las formas cristalinas incluyen realizaciones que representan esencialmente un único tipo de cristal y realizaciones que representan una mezcla de polimorfos (es decir, diferentes tipos cristalinos). El término "polimorfo" se refiere a una forma cristalina particular de un compuesto químico que puede cristalizar en diferentes formas cristalinas, teniendo estas formas diferentes disposiciones

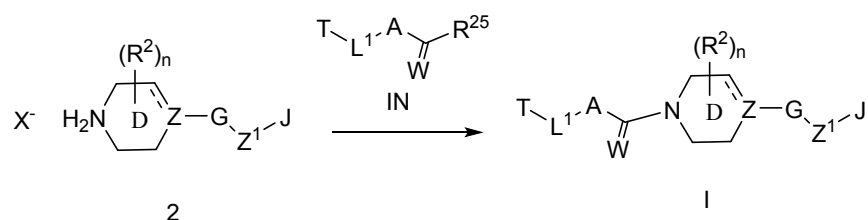
y/o conformaciones de las moléculas en la red cristalina. Aunque los polimorfos pueden tener la misma composición química, también pueden diferir en su composición debido a la presencia o ausencia de agua cocrystalizada u otras moléculas, que pueden estar débil o fuertemente unidas en la red cristalina. Los polimorfos pueden diferir en propiedades químicas, físicas y biológicas tales como la forma cristalina, la densidad, la dureza, el color, la estabilidad química, el punto de fusión, la higroscopicidad, la suspensibilidad, la velocidad de disolución y la disponibilidad biológica. Un experto en la materia apreciará que un polimorfo de un compuesto de la presente invención puede exhibir efectos beneficiosos (por ejemplo, idoneidad para la preparación de formulaciones útiles, rendimiento biológico mejorado) con relación a otro polimorfo o una mezcla de polimorfos del mismo compuesto de la presente invención. La preparación y aislamiento de un polimorfo particular de un compuesto de la presente invención se puede lograr mediante métodos conocidos por los expertos en la materia que incluyen, por ejemplo, la cristalización usando temperaturas y disolventes seleccionados.

La presente invención también se refiere a un proceso para preparar el compuesto de la Fórmula I. El proceso comprende hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula 1 con un compuesto de la Fórmula IN que utiliza opcionalmente una base adecuada y un disolvente adecuado. La reacción se lleva a cabo a una temperatura que varía desde 20 °C a 150 °C. La reacción se describe a continuación:



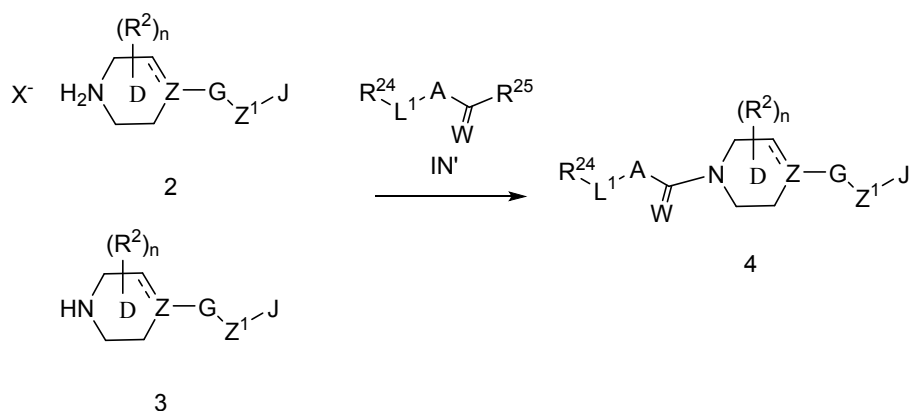
donde, R^{24} es hidrógeno, o $-\text{OC}(=\text{O})\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alquilo}$; R^{25} es hidroxilo, cloro o $-\text{OC}_1\text{-C}_6\text{-alquilo}$; y R^2 , A, G, J, L^1 , T, W, Z^1 y n son cada uno como se define aquí anteriormente.

Alternativamente, el compuesto de la Fórmula 2 se hace reaccionar con IN para obtener I en presencia de una base adecuada, un disolvente adecuado en condiciones de temperatura adecuadas.



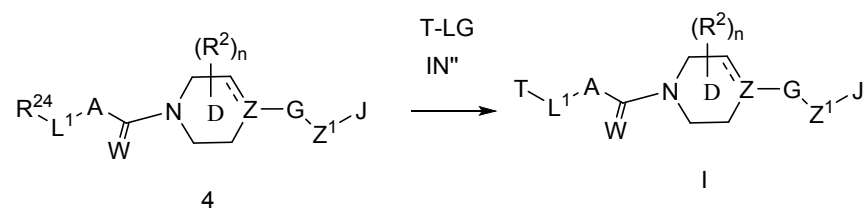
en donde, X^- se selecciona de HSO_4^- , Cl^- , Br^- , I^- , $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$, $\text{CF}_3\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$; R^{25} es hidroxilo, cloro, o $-\text{OC}_1\text{-C}_6\text{-alquilo}$; L^1 es O o S; and R^2 , A, G, J, T, W, Z^1 son cada uno como se define aquí anteriormente.

La presente invención también se refiere a otro proceso más para preparar el compuesto de la Fórmula I, en donde L^1 es N. En el primer paso del proceso, el compuesto de la Fórmula 4 se prepara haciendo reaccionar el compuesto de Fórmula 2 o 3 con el compuesto de Fórmula IN'. La reacción se describe a continuación:



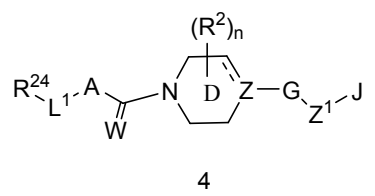
en donde, L^1 es N; R^2 , R^{24} , R^{25} , A, G, J, W, X^- , Z^1 y n son cada uno como se define aquí anteriormente.

El compuesto de la Fórmula 4, en donde R^{24} es $-OC(=O)$ -alquilo C_1-C_6 se convierte en el compuesto de la Fórmula 4, donde R^{24} es hidrógeno, por el proceso conocido en el material publicado. En el segundo paso del proceso, el compuesto de la Fórmula 4, en donde R^{24} es hidrógeno, se hace reaccionar con el compuesto de Fórmula IN'' para obtener el compuesto de la Fórmula I. La reacción se representa a continuación en el presente documento:



en donde, L^1 es N, LG está dejando un grupo tal como el halógeno; R^2 , R^{24} , A, G, J, T, W, Z, Z^1 y n son, cada uno, como se define aquí anteriormente.

La presente invención también se refiere a un nuevo compuesto de la Fórmula 4 que es útil en la síntesis de la Fórmula I:



en donde, L^1 es N; R^2 , R^{24} , A, G, J, W, Z, Z^1 y n son cada uno como se define aquí anteriormente.

La presente invención también se refiere a una composición que comprende el compuesto de la Fórmula I y uno o más excipientes.

El compuesto de la Fórmula I de la presente invención en la composición puede ser un complejo de sal, metal, isómero constitucional, estereoisómero, diastereoisómero, enantiómero,

isómero quiral, atropisómero, confórmero, rotámero, tautómero, isómero óptico, isómero geométrico aceptable en agricultura, polimorfo, o N-óxido del mismo.

El excipiente puede ser un vehículo inerte o cualquier otro ingrediente esencial tal como tensioactivos, aditivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

La composición de la presente invención puede comprender adicionalmente al menos un compuesto activo compatible seleccionado entre fungicidas, insecticidas, nematocidas, acaricidas, bioplaguicidas, herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, antibióticos, fertilizantes y nutrientes. Los compuestos usados en la composición y en combinación con el compuesto de la Fórmula I también se denominan compuestos activos compatibles.

La concentración del compuesto de la Fórmula I en la composición de la presente invención, varía de 1 a 90% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente de 5 a 50% en peso con respecto al peso total de la composición. Los compuestos activos conocidos y presentados tales como fungicidas, insecticidas, nematocidas, acaricidas, biopesticidas, herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, antibióticos y nutrientes se pueden combinar con al menos un compuesto de la Fórmula I de la presente invención. Por ejemplo, fungicidas, insecticidas, nematocidas, acaricidas, biopesticidas, herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, antibióticos, fertilizantes y nutrientes descritos y registrados en el documento WO201776739 (De A a O) pueden combinarse con el compuesto de la Fórmula I de la presente invención. La presente invención también se

refiere a tales combinaciones que comprenden el compuesto de la presente invención y compuestos activos compatibles descritos en el documento WO201776739.

Los fungicidas, insecticidas, nematocidas, acaricidas, biopesticidas, herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, antibióticos, fertilizantes y nutrientes presentados en el documento WO201776739, no se reproducen en el presente documento en aras de la brevedad y se incorporan aquí como referencia como ejemplos no limitativos combinado con al menos un compuesto de la Fórmula I de la presente invención.

La presente invención también se refiere a un uso del compuesto de la Fórmula I o del compuesto de la Fórmula I en la composición que comprende opcionalmente al menos un compuesto activo compatible para controlar o prevenir microorganismos fitopatógenos tales como hongos, estramenopilos, bacterias, insectos, nematodos, trematodos, temados y ácaros en cultivos agrícolas y/o cultivos hortícolas.

Particularmente, la presente invención también se refiere a un uso del compuesto de la Fórmula I o la combinación o la composición para controlar o prevenir microorganismos fitopatógenos en cultivos agrícolas y/o cultivos hortícolas.

El compuesto de la Fórmula I o la combinación o la composición de la presente invención se pueden usar para tratar varios patógenos fúngicos. Los ejemplos no limitantes de patógenos de enfermedades fúngicas que se pueden tratar de acuerdo con la invención incluyen:

Enfermedades causadas por patógenos del grupo de los Stramenopiles, particularmente por Oomicetos, por ejemplo especies de *Albugo*, por ejemplo *Albugo candida*; especies de *Bremia*, por ejemplo, *Bremia lactucae*; especies de *Peronospora*,

por ejemplo *Peronospora pisi* o *P. brassicae*; especies de *Phytophthora*, por ejemplo *Phytophthora infestans*; especies de *Plasmopara*, por ejemplo *Plasmopara viticola*; especies de *Pseudoperonospora*, por ejemplo, *Pseudoperonospora humuli* o *Pseudoperonospora cubensis*; especies de *Pythium*, por ejemplo *Pythium ultimum*;

Enfermedades causadas por patógenos de mildiu polvoriento, por ejemplo especies de **Blumeria**, por ejemplo *Blumeria graminis*; especies de *Podosphaera*, por ejemplo *Podosphaera leucotricha*; especies de *Sphaerotheca*, por ejemplo, *Sphaerotheca fuliginea*; especies de *Uncinula*, por ejemplo *Uncinula necator*; especies de *Erysiphe*, por ejemplo *Erysiphe cichoracearum*;

Enfermedades causadas por agentes patógenos de la roya, por ejemplo especies de *Gymnosporangium*, por ejemplo *Gymnosporangium sabinae*; especies de *Hemileia*, por ejemplo *Hemileia vastatrix*; especies de *Phakopsora*, por ejemplo, *Phakopsora pachyrhizi* o *Phakopsora meibomia*; especies de *Puccinia*, por ejemplo, *Puccinia recondita*, *Puccinia graminis* o *Puccinia striiformis*; especies de *Uromyces*, por ejemplo *Uromyces appendiculatus*;

Enfermedades de mancha foliar y marchitez de la hoja causadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, por ejemplo *Alternaria solani*; especies de *Cercospora*, por ejemplo *Cercospora beticola*; especies de *Cladosporium*, por ejemplo *Cladosporium cucumerinum*; especies de *Cochliobolus*, por ejemplo *Cochliobolus sativus* (forma conidial: *Drechslera*, syn: *Helminthosporium*) o *Cochliobolus miyabeanus*; especies de *Colletotrichum*, por ejemplo *Colletotrichum lindemuthianum*; especies de *cicloconio*, por ejemplo *Cycloconium oleaginum*;

especies *Diaporthe*, por ejemplo *Diaporthe citri*; especies de *Elsinoe*, por ejemplo *Elsinoe fawcettii*; especies de *Gloeosporium*, por ejemplo *Gloeosporium laeticolor*; especies de *Glomerella*, por ejemplo *Glomerella cingulata*; especies de *Guignardia*, por ejemplo, *Guignardia bidwelli*; especies de *Leptosphaeria*, por ejemplo *Leptosphaeria maculans*; especies de *Magnaporthe*, por ejemplo *Magnaporthe grisea*; especies de *Microdochium*, por ejemplo *Microdochium nivale*; especies de *Mycosphaerella*, por ejemplo *Mycosphaerella graminicola*, *Mycosphaerella arachidicola* o *Mycosphaerella fijiensis*; especies de *Phaeosphaeria*, por ejemplo *Phaeosphaeria nodorum*; especies de *Pyrenophora*, por ejemplo *Pyrenophora teres* o *Pyrenophora tritici repentis*; especies de *Ramularia*, por ejemplo *Ramularia collo-cygni* o *Ramularia areola*; especies de *Rhynchosporium*, por ejemplo *Rhynchosporium secalis*; especies de *Septoria*, por ejemplo *Septoria apii* o *Septoria lycopersici*; especies de *Stagonospora*, por ejemplo *Stagonospora nodorum*; especies de *Typhula*, por ejemplo *Typhula incarnata*; especies de *Venturia*, por ejemplo *Venturia inaequalis*;

Enfermedades de raíz y tallo causadas, por ejemplo, por especies de *Corticium*, por ejemplo *Corticium graminearum*; especies de *Fusarium*, por ejemplo *Fusarium oxysporum*; especies de *Gaeumannomyces*, por ejemplo *Gaeumannomyces graminis*; especies de *Plasmodiophora*, por ejemplo *Plasmodiophora brassicae*; especies de *Rhizoctonia*, por ejemplo *Rhizoctonia solani*; especies *Sarocladium*, por ejemplo *Sarocladium oryzae*; especies de *Sclerotium*, por ejemplo *Sclerotium oryzae*; especies de *Tapesia*, por ejemplo *Tapesia acuformis*; especies de *Thielaviopsis*, por ejemplo *Thielaviopsis basicola*; especies de *Ganoderma*, por ejemplo *Ganoderma lucidum*;

Enfermedades de la mazorca y la panícula (incluidas las mazorcas de maíz) causadas, por ejemplo, por especies *Alternaria*, por ejemplo *Esp. Alternaria*.; *Aspergillus* especies, por ejemplo *Aspergillus flavus*; especies de *Cladosporium*, por ejemplo *Cladosporium cladosporioides*; especies de *Claviceps*, por ejemplo *Claviceps purpurea*; especies de *Fusarium*, por ejemplo *Fusarium culmorum*; especies de *Gibberella*, por ejemplo *Gibberella zeae*, especies *monographella*, por ejemplo *Monographella nivalis*; especies de *Stagnospora*, por ejemplo *Stagnospora nodorum*;

Enfermedades causadas por hongos del carbón, por ejemplo especies de *Sphacelotheca*, por ejemplo *Sphacelotheca reiliana*; especies de *Tilletia*, por ejemplo *Tilletia caries* o *Tilletia controversa*; especies de *Urocystis*, por ejemplo *Urocystis occulta*; especies de *Ustilago*, por ejemplo *Ustilago nuda*;

Podredumbre de la fruta causada, por ejemplo, por especies de *Aspergillus*, por ejemplo *Aspergillus flavus*; especies de *Botrytis*, por ejemplo, *Botrytis cinerea*; especies de *Penicillium*, por ejemplo *Penicillium expansum* o *Penicillium purpurogenum*; especies de *Rhizopus*, por ejemplo *Rhizopus stolonifer*; especies de *Sclerotinia*, por ejemplo *Sclerotinia sclerotiorum*; especies de *Verticillium*, por ejemplo *Verticillium alboatrum*;

Enfermedades de pudrición y marchitez transmitidas por la semilla y el suelo, y también enfermedades de las plántulas, causadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, por ejemplo *Alternaria brassicicola*; especies de *Aphanomyces*, por ejemplo, *Aphanomyces euteiches*; especies de *Ascochyta*, por ejemplo, *Ascochyta lentis*; especies de *Aspergillus*, por ejemplo

Aspergillus flavus; especies de *Cladosporium*, por ejemplo, *Cladosporium herbarum*; especies de *Cochliobolus*, por ejemplo *Cochliobolus sativus* (forma conidial: *Drechslera*, *Bipolaris* Syn: *Helminthosporium*); especies de *Colletotrichum*, por ejemplo, *Coccodes* de *Colletotrichum*; especies de *Fusarium*, por ejemplo *Fusarium culmorum*; especies de *Gibberella*, por ejemplo *Gibberella zeae*; especies de *Macrophomina*, por ejemplo *Macrophomina phaseolina*; especies de *Microdochium*, por ejemplo *Microdochium nivale*; especies *Monographella*, por ejemplo *Monographella nivalis*; especies de *Penicillium*, por ejemplo *Penicillium expansum*; especies de *Phoma*, por ejemplo *Phoma lingam*; especies *Phomopsis*, por ejemplo *Phomopsis sojae*; especies de *Phytophthora*, por ejemplo *Phytophthora cactorum*; especies de *Pyrenophora*, por ejemplo *Pyrenophora graminea*; especies de *Pyricularia*, por ejemplo *Pyricularia oryzae*; especies de *Pythium*, por ejemplo *Pythium ultimum*; especies de *Rhizoctonia*, por ejemplo *Rhizoctonia solani*; especies de *Rhizopus*, por ejemplo *Rhizopus oryzae*; especies de *Sclerotium*, por ejemplo *Sclerotium rolfsii*; especies de *Septoria*, por ejemplo *Septoria nodorum*; especies de *Typhula*, por ejemplo *Typhula incarnata*; especies de *Verticillium*, por ejemplo, *Verticillium dahliae*; Cánceres, agallas y escoba de bruja causados, por ejemplo, por especies de *Nectria*, por ejemplo *Nectria galligena*;

Enfermedades de marchitamiento causadas, por ejemplo, por especies de *Monilinia*, por ejemplo *Monilinia laxa*;

Deformaciones de hojas, flores y frutos causadas, por ejemplo, por especies de *Exobasidium*, por ejemplo *Exobasidium vexans*; especies de *Taphrina*, por ejemplo *Taphrina deformans*1;

Enfermedades degenerativas en plantas leñosas, causadas, por ejemplo, por especies *Esca*, por ejemplo *Phaeomoniella chlamydospora*, *Phaeoacremonium aleophilum* o *Fomitiporia mediterranea*; especies de *Ganoderma*, por ejemplo *Ganoderma boninense*;

Enfermedades de flores y semillas causadas, por ejemplo, por especies de *Botrytis*, por ejemplo *Botrytis cinerea*;

Enfermedades de tubérculos vegetales causadas, por ejemplo, por especies de *Rhizoctonia*, por ejemplo *Rhizoctonia solani*; especies de *Helminthosporium* , por ejemplo *Helminthosporium solani*;

Enfermedades causadas por patógenos bacterianos, por ejemplo *Xanthomonas* especie, por ejemplo *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*; *Pseudomonas* especie, por ejemplo *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; *Erwinia* especie, por ejemplo *Erwinia amylovora*; *Ralstonia* especie, por ejemplo *Ralstonia solanacearum*;

Enfermedades fúngicas en las raíces y la base del tallo causadas, por ejemplo, por podredumbre de la raíz negra (*Calonectria crotalariae*), pudrición carbonosa (*Macrophomina phaseolina*), marchitez por fusarium o marchitez, pudrición de la raíz y pudrición de la vaina y el collar (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), pudrición radical de *Mycoleptodiscus* (*Mycoleptodiscus terrestris*), neocosmospora (*Neocosmospora vasinfecta*), tizón de la vaina y el tallo (*Diaporthe phaseolorum*), cancro del tallo (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*), pudrición phytophthora (*Phytophthora megasperma*), podredumbre marrón del tallo (*Phialophora gregata*), pudrición porpythium (*Pythium*

aphanidermatum, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotylum*, *Pythium ultimum*), pudrición de la raíz de rhizoctonia, desintegración del tallo y desprendimiento (*Rhizoctonia solani*), desintegración del tallo de *Sclerotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*), esclerotinia tizón sureño (*Sclerotinia rolfsii*), podredumbre de la raíz de *Thielaviopsis* (*Thielaviopsis basicola*).

Las plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención incluyen las siguientes: *Rosaceae* sp.(por ejemplo, frutas pomáceas tales como manzanas, peras, albaricoques, cerezas, almendras y melocotones), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por ejemplo, plataneras y plantaciones), *Rubiaceae* sp. (por ejemplo café), *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (por ejemplo, limones, naranjas y pomelos); *Vitaceae* sp. (por ejemplo, uvas); *Solanaceae* sp. (por ejemplo, tomates, pimientos), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (por ejemplo, lechuga), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp. (por ejemplo, pepino), *Alliaceae* sp. (por ejemplo puerro, cebolla), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, guisantes); plantas de cultivo principales, tales como *Poaceae* / *Gramineae* sp. (por ejemplo, maíz, césped, cereales como trigo, centeno, arroz, cebada, avena, mijo y triticale), *Asteraceae* sp. (por ejemplo, girasol), *Brassicaceae* sp. (por ejemplo, col blanca, col lombarda, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, pak choi, colinabo, rábanos y colza, mostaza, rábano picante y berro), *Fabaceae* sp. (por ejemplo frijol, maní), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, soja), *Solanaceae* sp. (por ejemplo, patatas), *Chenopodiaceae* sp. (por ejemplo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, acelga, remolacha); *Malvaceae* (por ejemplo,

algodón); plantas útiles y plantas ornamentales para jardines y áreas boscosas; y variedades genéticamente modificadas de cada una de estas plantas.

Los cultivos agrícolas u hortícolas son trigo, centeno, cebada, triticale, avena o arroz; remolacha, por ejemplo remolacha azucarera o remolacha forrajera; frutos, tales como pomos, frutas de hueso o frutos rojos, p. manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas, fresas, frambuesas, moras o grosellas; plantas leguminosas, tales como lentejas, guisantes, alfalfa o soja; plantas oleaginosas, como la colza, la mostaza, las aceitunas, los girasoles, el coco, los granos de cacao, las plantas de aceite de ricino, las palmas de aceite, las nueces molidas o la soja; cucurbitáceas, tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; cítricos, tales como naranjas, limones, pomelos o mandarinas; verduras, como espinacas, lechugas, espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas, cucurbitáceas o pimentón; plantas lauraceas, tales como aguacates, canela o alcanfor; plantas de energía y materias primas, como maíz, soja, colza, caña de azúcar o palma de aceite; maíz; tabaco; nueces; café; té; plátanos; vides (uva de mesa y vides de uva con jugo de uva); salto; césped; hoja dulce (también llamada Stevia); plantas de caucho natural o plantas ornamentales y forestales, tales como flores, arbustos, árboles de hoja ancha o árboles de hoja perenne, p. coníferas; y en el material de propagación de la planta, como las semillas, y el material de cosecha de estas plantas.

Preferiblemente, los cultivos agrícolas u hortícolas son cereales, maíz, arroz, soja y otras plantas leguminosas, frutas y árboles frutales, frutos secos y árboles de frutos secos, cítricos y árboles de cítricos, cualquier planta hortícola,

cucurbitáceas, plantas oleaginosas, tabaco, café, té, cacao, remolacha azucarera, caña de azúcar, algodón, patata, tomate, cebolla, pimiento y otras hortalizas y plantas ornamentales.

La presente invención se refiere además al uso del compuesto de la Fórmula I o el compuesto de la Fórmula I en la composición que comprende opcionalmente al menos un compuesto activo compatible para tratar semillas con el fin de protegerlas, las plantas en germinación y las plántulas emergidas contra microorganismos fitopatógenos.

La presente invención se refiere además a semillas que se han tratado con el compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I para protección contra microorganismos fitopatógenos.

La presente invención también se refiere a un método para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por microorganismos fitopatógenos en cultivos agrícolas y/o cultivos hortícolas en la que el compuesto de la Fórmula I o el compuesto de la Fórmula I en la composición comprende opcionalmente al menos un principio activo compatible compuesto, se aplica a las plantas, sus partes o emplazamiento de las mismas. La cantidad efectiva de compuesto de Fórmula I varía de 1 a 5000 g.i.a. por hectárea.

Además, la presente invención se refiere al compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I aplicado a una planta, partes de la planta o emplazamiento de la misma.

La presente invención incluye además un método para tratar semillas, particularmente semillas (latentes, imprimadas, pregerminadas o incluso con raíces y hojas emergidas) tratadas con el compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I. En estos métodos, el compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I se aplica a las semillas de plantas para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por microorganismos fitopatógenos en el cuerpo agrícola u hortícola.

También es deseable optimizar la cantidad del ingrediente activo utilizado para proporcionar la mejor protección posible para las plantas, las partes de la planta o las semillas, las plantas en germinación y las plántulas surgidas del ataque de microorganismos fitopatógenos, pero sin dañar las plantas por el ingrediente activo utilizado. En particular, los métodos para el tratamiento de semillas también deben tener en cuenta los fenotipos intrínsecos de las plantas transgénicas para lograr una protección óptima de la semilla y la planta germinante con un mínimo de composiciones de protección de cultivos empleadas.

Una de las ventajas de la presente invención es que el tratamiento de las semillas con el compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I no solo protege la semilla en sí, sino también las plantas que resultan después de la emergencia, de plagas animales y/o microorganismos fitopatógenos nocivos. De esta forma, el tratamiento inmediato del cultivo, en el momento de la siembra

o poco después, protege las plantas y el tratamiento de las semillas antes de la siembra. También se considera ventajoso que el compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I se pueda usar especialmente también para semilla transgénica, en cuyo caso la planta que crece a partir de esta semilla es capaz de expresar una proteína que actúa contra las plagas, el daño herbicida o el estrés abiótico. El tratamiento de tales semillas con el compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I, por ejemplo una proteína insecticida, puede dar como resultado el control de ciertas plagas. Sorprendentemente, se puede observar un efecto mejorado adicional en este caso, que aumenta adicionalmente la efectividad para la protección contra el ataque de plagas, microorganismos, malas hierbas o estrés abiótico.

El compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I es adecuado para la protección de semillas de cualquier variedad vegetal que usada en agricultura, en invernadero, en bosques o en horticultura. Más particularmente, la semilla es la de cereales (como trigo, cebada, centeno, mijo y avena), colza, maíz, algodón, soja, arroz, patatas, girasol, legumbres, café, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), cacahuete, vegetales (como tomate, pepino, cebolla y lechuga), césped y plantas ornamentales. Es de particular importancia el tratamiento de la semilla de trigo, soja, colza, maíz y arroz. Como también se describe a continuación, el tratamiento de semillas transgénicas con el compuesto de la Fórmula I o la

combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I, es de particular importancia. Esto se refiere a la semilla de plantas que contienen al menos un gen heterólogo que permite la expresión de un polipéptido o proteína, por ejemplo, tener propiedades insecticidas. Estos genes heterólogos en semillas transgénicas pueden originarse, por ejemplo, de microorganismos de las especies *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. Estos genes heterólogos preferiblemente se originan a partir de *Bacillus sp.*, en cuyo caso el producto del gen es eficaz contra el barrenador del maíz europeo y/o el gusano de la raíz del maíz occidental. Particularmente preferentemente, los genes heterólogos se originan de *Bacillus thuringiensis*.

En el contexto de la presente invención, el compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I se aplica a las semillas. En particular, la semilla se trata en un estado en el que es suficientemente estable para que no se produzca ningún daño en el transcurso del tratamiento. En general, las semillas pueden tratarse en cualquier momento entre la cosecha y algún tiempo después de la siembra. Es costumbre utilizar semillas que han sido separadas de la planta y liberadas de mazorcas, cáscaras, tallos, pelajes, pelos o la carne de las frutas. Por ejemplo, es posible usar semillas que han sido cosechadas, limpiadas y secadas hasta un contenido de humedad inferior al 15% en peso. Alternativamente, también es posible usar semillas que, después del secado, por ejemplo, hayan sido tratadas con agua y luego secadas de nuevo, o semillas inmediatamente después del cebado,

o semillas almacenadas en condiciones primarias o semillas pregerminadas, o semillas sembradas en bandejas de vivero, cintas o papel.

Cuando se tratan las semillas, generalmente se tiene que asegurar que la cantidad del compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I se aplique a la semilla y/o la cantidad de otros aditivos se selecciona de modo que la germinación de la semilla no se vea afectada, o que la planta resultante no se dañe.

El compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I se puede aplicar directamente, es decir, sin contener ningún otro componente y sin haber sido diluido. En general, es preferible aplicar las composiciones que comprenden compuestos de Fórmula I a la semilla en forma de una formulación adecuada. Los expertos en la materia conocen formulaciones y métodos adecuados para el tratamiento de semillas. El compuesto de la Fórmula I se puede convertir a las formulaciones habituales relevantes para aplicaciones de semillas, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, lodos o combinado con otras composiciones de revestimiento para semillas, tales como materiales de formación de película, materiales de granulación, hierro fino u otros polvos metálicos, gránulos, material de recubrimiento para semillas inactivadas, y también formulaciones ULV.

En el tratamiento de semillas para facilitar la plantabilidad, las semillas pueden recubrirse con polímero. El revestimiento de polímero está compuesto por un aglutinante, una cera y un pigmento, y uno o más estabilizadores en una cantidad efectiva

para estabilizar la suspensión. El aglutinante puede ser un polímero seleccionado del grupo que comprende copolímero de acetato de vinilo-etileno, homopolímero de acetato de vinilo, copolímero de acetato de vinilo y acrílico, vinilacrílico, acrílico, cloruro de etileno-vinilo, anhídrido vinil-éter-maleico o butadieno-estireno. Se pueden usar otros polímeros similares.

Estas formulaciones se preparan de una forma conocida, mezclando los ingredientes activos o combinaciones de ingredientes activos con los aditivos habituales, por ejemplo diluyentes y disolventes o diluyentes habituales, colorantes, agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas y también agua.

Tintes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones del aderezo de semillas utilizables de acuerdo con la invención, son todos los tintes que son habituales para tales fines. Es posible utilizar pigmentos que son poco solubles en agua o colorantes que son solubles en agua. Los ejemplos incluyen los colorantes conocidos con los nombres de Rhodamine B, CI Pigment Red 112 y CI Solvent Red 1.

Los agentes humectantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de aderezo de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias que promueven la humectación y que se usan convencionalmente para la formulación de ingredientes agroquímicos activos. Se pueden usar con preferencia los alquilnaftalenosulfonatos, tales como diisopropil- o diisobutilnaftalenosulfonatos.

Los dispersantes y/o emulsionantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de aderezo de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todos dispersantes no iónicos, aniónicos y catiónicos usados convencionalmente para la formulación de ingredientes agroquímicos activos. Se pueden usar con preferencia dispersantes no iónicos o aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Los dispersantes no iónicos útiles incluyen especialmente polímeros en bloque de óxido de etileno/óxido de propileno, alquilfenolpoliglicoléteres y trisotrilfenolpoliglicoléter, y los derivados fosfatados o sulfatados de los mismos. Los dispersantes aniónicos adecuados son especialmente lignosulfonatos, sales de ácido poliacrílico y condensados de arilsulfonato/formaldehído.

Los antiespumantes que pueden estar presentes en las formulaciones de aderezo de semillas utilizables de acuerdo con la invención, son todas las sustancias inhibidoras de la espuma usadas convencionalmente para la formulación de ingredientes agroquímicos activos. Los antiespumantes de silicona y el estearato de magnesio se pueden usar con preferencia.

Los conservantes que pueden estar presentes en las formulaciones de aderezo de semillas utilizables de acuerdo con la invención, son todas las sustancias utilizables para tales fines en composiciones agroquímicas. Los ejemplos incluyen diclorofeno y alcohol bencílico hemiformal.

Los espesantes secundarios que pueden estar presentes en las formulaciones de aderezo de semillas utilizables de acuerdo con la invención, son todas las sustancias utilizables para

tales fines en composiciones agroquímicas. Los ejemplos preferidos incluyen derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y sílice finamente dividida.

Los adhesivos que pueden estar presentes en las formulaciones de aderezo de semillas utilizables de acuerdo con la invención, son todos aglutinantes habituales utilizables en productos de aderezo de semillas. Los ejemplos preferidos incluyen polivinilpirrolidona, poli (acetato de vinilo), poli (alcohol vinílico) y tilosa.

Las formulaciones para aplicaciones de semilla utilizables de acuerdo con la invención se pueden usar para tratar una amplia variedad de diferentes tipos de semillas, ya sea directamente o después de una dilución previa con agua. Por ejemplo, los concentrados o las preparaciones que pueden obtenerse por dilución con agua se pueden usar para preparar las semillas de cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena y triticale, y también semillas de maíz, soja, arroz, colza, guisantes, frijoles, algodón, girasoles y remolachas, o una gran variedad de diferentes semillas de hortalizas. Las formulaciones utilizables de acuerdo con la invención, o las preparaciones diluidas de las mismas, también pueden usarse para semillas de plantas transgénicas. En este caso, los efectos mejorados también pueden ocurrir en interacción con las sustancias formadas por la expresión.

Para el tratamiento de semillas con las formulaciones utilizables de acuerdo con la invención, o las preparaciones preparadas a partir de ellas mediante la adición de agua, sirven para todas las unidades de mezcla utilizables

habitualmente para aplicaciones en las semillas. Específicamente, el procedimiento en las aplicaciones de semilla es colocar las semillas en un mezclador, agregar la cantidad particular deseada de las formulaciones, como tal o después de dilución previa con agua, y mezclar todo hasta que todas las formulaciones aplicadas se distribuyan homogéneamente en las semillas. Si es apropiado, esto es seguido por una operación de secado.

La tasa de aplicación de las formulaciones utilizables de acuerdo con la invención puede ser variado dentro de un intervalo relativamente amplio. Se guía por el contenido particular de los ingredientes activos en las formulaciones y por las semillas. Las dosis de aplicación de cada ingrediente activo individual generalmente están entre 0.001 y 15 g.i.a por kilogramo de semilla, preferiblemente entre 0.01 y 5 g.i.a por kilogramo de semilla.

Cuando se usa el compuesto de la Fórmula I como fungicida, las tasas de aplicación se pueden variar dentro de un rango relativamente amplio, dependiendo del tipo de aplicación. La velocidad de aplicación del compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I es:

en el caso del tratamiento de partes de plantas, por ejemplo, hojas: de 0.1 a 10000 g.i.a/ha, preferiblemente de 5 a 1000 g.i.a/ha, más preferiblemente de 5 a 100 g.i.a/ha (en el caso de aplicación por riego o por goteo, incluso es posible reducir la tasa de aplicación, especialmente cuando se utilizan sustratos inertes, como lana de roca o perlita);

en el caso del tratamiento de semillas: de 0.1 a 200 g.i.a por 100 kg de semilla, preferiblemente de 1 a 150 g.i.a por 100

kg de semilla, más preferiblemente de 2.5 a 25 g.i.a por 100 kg de semilla.

en el caso del tratamiento del suelo: de 0.1 a 10000 g.i.a/ha, preferiblemente de 1 a 1000 g.i.a/ha.

Estas tasas de aplicación son meramente a modo de ejemplo y no son limitantes para los propósitos de la invención.

En algunos casos, el compuesto de la Fórmula I puede, en concentraciones concretas o tasas de aplicación, usarse también como protector, regulador de crecimiento o agente para mejorar las propiedades de las plantas, o como microbicida, por ejemplo, como fungicida, antimicótico, bactericida, viricida (incluidas composiciones contra viroides) o como composiciones contra fitoplasmas MLO (organismos similares a Mycoplasma) y RLO (organismos similares a Rickettsia).

El compuesto de la Fórmula I puede intervenir en los procesos fisiológicos de las plantas y, por lo tanto, también puede usarse como regulador del crecimiento de las plantas. Los reguladores del crecimiento de las plantas pueden ejercer diversos efectos sobre las plantas. El efecto de las sustancias depende esencialmente del tiempo de aplicación en relación con la etapa de desarrollo de la planta, la variedad de la planta y también sobre las cantidades de ingrediente activo aplicadas a las plantas o su entorno y sobre el tipo de aplicación. En cada caso, los reguladores del crecimiento deberían tener un efecto particularmente deseado en las plantas de cultivo.

Los efectos reguladores del crecimiento comprenden germinación temprana, mejor emergencia, sistema de raíces más desarrollado y/o crecimiento de raíces mejorado, mayor capacidad de

macollaje, retoños más productivos, floración más temprana, altura y/o biomasa aumentadas de la planta, cortocircuitos de los tallos, mejoras en el crecimiento de los brotes, número de granos/mazorca, número de mazorcas/m², número de estolones y/o número de flores, índice de cosecha mejorado, hojas más grandes, hojas basales menos muertas, filotaxia mejorada, maduración temprana/final de fruta más temprano, maduración homogénea, duración aumentada de llenado del grano, mejor acabado de la fruta, mayor tamaño de fruta/verdura, resistencia al brote y alojamiento reducido.

El rendimiento incrementado o mejorado se refiere a la biomasa total por hectárea, el rendimiento por hectárea, el peso del grano/fruto, el tamaño de la semilla y/o el peso del hectolitro, así como a la calidad mejorada del producto, que comprende:

procesabilidad mejorada relacionada con la distribución del tamaño (grano, fruta, etc.), maduración homogénea, humedad del grano, mejor molienda, mejor vinificación, mejor elaboración, mayor rendimiento del jugo, capacidad de cosecha, digestibilidad, valor de sedimentación, número de caída, estabilidad de la vaina, estabilidad de almacenamiento, longitud/resistencia /uniformidad mejoradas de la fibra, aumento de la leche y/o calidad de los animales alimentados con silo, adaptación a la cocción y fritura;

que comprende además una comerciabilidad mejorada relacionada con la calidad mejorada de fruta/grano, distribución de tamaño (grano, fruta, etc.), mayor almacenamiento/vida útil, firmeza/suavidad, sabor (aroma, textura, etc.), grado (tamaño, forma, número de bayas, etc.), número de bayas/frutas por racimo, textura crujiente, frescura, cobertura con cera, frecuencia de desórdenes fisiológicos, color, etc.;

que comprende adicionalmente ingredientes deseados incrementados tales como por ejemplo contenido de proteína, ácidos grasos, contenido de aceite, calidad del aceite, composición de aminoácidos, contenido de azúcar, contenido de ácido (pH), relación azúcar/ácido (Brix), polifenoles, contenido de almidón, calidad nutricional, contenido/índice de gluten, contenido energético, sabor, etc.;

y que comprende adicionalmente ingredientes no deseados disminuidos tales como por ejemplo menos micotoxinas, menos aflatoxinas, nivel de geosmina, aromas fenólicos, lacchase, polifenol oxidasas y peroxidasas, contenido de nitrato, etc.

Los compuestos reguladores del crecimiento de las plantas se pueden usar, por ejemplo, para ralentizar el crecimiento vegetativo de las plantas. Tal depresión de crecimiento es de interés económico, por ejemplo, en el caso de las gramíneas, ya que es posible reducir la frecuencia de corte de césped en jardines ornamentales, parques e instalaciones deportivas, en carreteras, aeropuertos o cultivos frutales. También es importante la inhibición del crecimiento de plantas herbáceas y leñosas en los bordes de las carreteras y en la vecindad de tuberías o cables elevados, o en general en áreas donde no se desea un crecimiento vigoroso de las plantas.

También es importante el uso de reguladores de crecimiento para la inhibición del crecimiento longitudinal del cereal. Esto reduce o elimina por completo el riesgo de que las plantas se alojen antes de la cosecha. Además, los reguladores de crecimiento en el caso de los cereales pueden fortalecer la caña, lo que también contrarresta el alojamiento. El empleo de reguladores de crecimiento para acortar y fortalecer los tallos permite el despliegue de mayores volúmenes de fertilizantes

para aumentar el rendimiento, sin ningún riesgo de alojamiento de la cosecha de cereales.

En muchas plantas de cultivo, la depresión del crecimiento vegetativo permite una siembra más densa y, por lo tanto, es posible lograr rendimientos más altos en función de la superficie del suelo. Otra ventaja de las plantas más pequeñas obtenidas de esta manera es que el cultivo es más fácil de cultivar y cosechar.

La reducción del crecimiento vegetativo de la planta también puede conducir a rendimientos aumentados o mejorados porque los nutrientes y los asimilados son de mayor beneficio para la formación de flores y frutos que para las partes vegetativas de las plantas.

Alternativamente, los reguladores de crecimiento también se pueden usar para promover el crecimiento vegetativo. Esto es de gran beneficio cuando se cosechan las partes vegetales vegetativas. Sin embargo, promover el crecimiento vegetativo también puede promover el crecimiento generativo en el sentido de que se forman más asimilados, lo que da como resultado frutas más grandes o en más cantidad.

Además, los efectos beneficiosos sobre el crecimiento o el rendimiento pueden lograrse mediante una mayor eficiencia en el uso de nutrientes, especialmente la eficiencia en el uso de nitrógeno (N), la eficacia del uso de fosfuros (P), eficiencia en el uso del agua, mejor transpiración, respiración y/o tasa de asimilación de CO₂ , mejor nodulación, metabolismo de Ca mejorado, etc.

Asimismo, los reguladores de crecimiento pueden usarse para alterar la composición de las plantas, lo que a su vez puede dar como resultado una mejora en la calidad de los productos cosechados. Bajo la influencia de los reguladores del crecimiento, se pueden formar frutos partenocárpicos. Además, es posible influir en el sexo de las flores. También es posible producir polen estéril, que es de gran importancia en la cría y producción de semillas híbridas.

El uso de reguladores de crecimiento puede controlar la ramificación de las plantas. Por un lado, al romper la dominancia apical, es posible promover el desarrollo de brotes laterales, lo que puede ser muy deseable particularmente en el cultivo de plantas ornamentales, también en combinación con una inhibición del crecimiento. Por otro lado, sin embargo, también es posible inhibir el crecimiento de los brotes laterales. Este efecto es de particular interés, por ejemplo, en el cultivo de tabaco o en el cultivo de tomates.

Bajo la influencia de los reguladores de crecimiento, la cantidad de hojas en las plantas puede controlarse de modo que la defoliación de las plantas se logre en un momento deseado. Dicha defoliación juega un papel importante en la cosecha mecánica del algodón, pero también es interesante para facilitar la cosecha en otros cultivos, por ejemplo en la viticultura. La defoliación de las plantas también se puede realizar para reducir la transpiración de las plantas antes de que se trasplanten.

Además, los reguladores de crecimiento pueden modular la senescencia de las plantas, lo que puede dar como resultado una prolongada duración del área foliar verde, una fase de

llenado de grano más larga, una mejor calidad del rendimiento, etc.

Los reguladores de crecimiento también se pueden usar para regular la dehiscencia de la fruta. Por un lado, es posible prevenir la dehiscencia prematura del fruto. Por otro lado, también es posible promover la dehiscencia de las frutas o incluso el aborto de las flores para lograr una masa deseada ("adelgazamiento"). Además, es posible usar reguladores de crecimiento en el momento de la cosecha para reducir las fuerzas requeridas para separar las frutas, a fin de permitir cosechas mecánicas o facilitar la cosecha manual.

Los reguladores de crecimiento también se pueden usar para lograr una maduración más rápida o retardada del material cosechado antes o después de la cosecha. Esto es particularmente ventajoso ya que permite un ajuste óptimo a los requisitos del mercado. Además, los reguladores de crecimiento en algunos casos pueden mejorar el color de la fruta. Además, los reguladores de crecimiento también se pueden usar para sincronizar la maduración dentro de un cierto período de tiempo. Esto establece los requisitos previos para la recolección mecánica o manual completa en una sola operación, por ejemplo en el caso del tabaco, el tomate o el café.

Mediante el uso de reguladores de crecimiento, también es posible influir en el descanso de las semillas o yemas de las plantas, de modo que las plantas como la piña o las plantas ornamentales en viveros, por ejemplo, germinen, broten o florezcan en un momento en que normalmente no están inclinadas para hacerlo. En áreas donde hay riesgo de heladas, puede ser conveniente retrasar la brotación o la germinación de las

semillas con la ayuda de reguladores de crecimiento, a fin de evitar el daño resultante de las heladas tardías.

Finalmente, los reguladores del crecimiento pueden inducir resistencia de las plantas a las heladas, la sequía o la alta salinidad del suelo. Esto permite el cultivo de plantas en regiones que normalmente no son adecuadas para este propósito. El compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I también muestran un potente efecto de refuerzo en las plantas. En consecuencia, pueden usarse para movilizar las defensas de la planta contra el ataque de microorganismos indeseables.

Las sustancias fortalecedoras de plantas (inductoras de resistencia) en el presente contexto son sustancias capaces de estimular el sistema de defensa de las plantas de tal forma que las plantas tratadas, cuando son inoculadas posteriormente con microorganismos indeseables, desarrollan un alto grado de resistencia a estas micro-organismos.

Además, en el contexto de la presente invención, los efectos de la fisiología de las plantas comprenden lo siguiente:

Tolerancia al estrés abiótico, que comprende tolerancia a altas o bajas temperaturas, tolerancia a la sequía y recuperación después de estrés por sequía, eficiencia en el uso del agua (correlación con el consumo reducido de agua), tolerancia a inundaciones, estrés por ozono y tolerancia a los rayos UV, tolerancia a químicos como metales pesados, sales, pesticidas. etc.

La tolerancia al estrés biótico comprende un aumento de la resistencia a los hongos y una mayor resistencia contra nematodos, virus y bacterias. En el contexto de la presente invención, la tolerancia al estrés biótico comprende preferiblemente una mayor resistencia a los hongos y una mayor resistencia frente a los nematodos.

Aumento del vigor de la planta, que comprende salud de la planta/calidad de la planta y vigor de la semilla, reducción de la falla del soporte, apariencia mejorada, recuperación incrementada después de periodos de estrés, pigmentación mejorada (por ejemplo, contenido de clorofila, efectos verdes, etc.) y eficiencia fotosintética mejorada.

Además, el compuesto de Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de Fórmula I pueden reducir el contenido de micotoxinas en el material cosechado y los alimentos y piensos preparados a partir del mismo. Mycotoxins include particularly, but not exclusively, the following: deoxynivalenol (DON), nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, T2- and HT2-toxin, fumonisins, zearalenon, moniliformin, fusarin, diaceotoxyscirpenol (DAS), beauvericin, enniatin, fusaroproliferin, fusarenol, ochratoxins, patulin, ergot alkaloids and aflatoxins which can be produced, for example, by the following fungi: *Fusarium* spec., such as *F. acuminatum*, *F. asiaticum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fujikoroii*, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminearum*, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides* etc., and also by *Aspergillus*

spec., such as *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius*, *A. ochraceus*, *A. clavatus*, *A. terreus*, *A. versicolor*, *Penicillium* spec., such as *P. verrucosum*, *P. viridicatum*, *P. citrinum*, *P. expansum*, *P. claviforme*, *P. roqueforti*, *Claviceps* spec., such as *C. purpurea*, *C. fusiformis*, *C. paspali*, *C. africana*, *Stachybotrys* spec. and others.

El compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I también se puede utilizar en la protección de materiales, para la protección de materiales industriales contra el ataque y la destrucción causada por microorganismos fitopatógenos.

Además, el compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I se pueden usar como composiciones antiincrustantes, solos o en combinaciones con otros ingredientes activos.

Se entiende que los materiales industriales en el presente contexto significan materiales inanimados que han sido preparados para su uso en la industria. Por ejemplo, los materiales industriales que han de protegerse mediante composiciones inventivas contra la alteración o destrucción microbiana pueden ser adhesivos, pegamentos, papel, papel pintado y cartón / cartón, textiles, alfombras, cuero, madera, fibras y tejidos, pinturas y artículos de plástico, refrigeración lubricantes y otros materiales que pueden ser infectados o destruidos por microorganismos. Las partes de las plantas de producción y edificios, por ejemplo, los circuitos de agua de refrigeración, los sistemas de refrigeración y

calefacción y las unidades de ventilación y aire acondicionado, que pueden verse afectadas por la proliferación de microorganismos, también pueden mencionarse dentro del alcance de los materiales a proteger. Los materiales industriales dentro del alcance de la presente invención incluyen preferiblemente adhesivos, tamaños, papel y cartón, cuero, madera, pinturas, lubricantes de enfriamiento y fluidos de transferencia de calor, más preferiblemente madera.

El compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I pueden evitar efectos adversos, tales como pudrición, descomposición, decoloración, decoloración o formación de moho.

En el caso del tratamiento de la madera el compuesto de la Fórmula I o el compuesto de la Fórmula I en la composición que comprende opcionalmente al menos un compuesto activo compatible también se puede usar contra enfermedades fúngicas susceptibles de crecer en o dentro de la madera. El término "madera" significa todos los tipos de especies de madera, y todos los tipos de trabajo de esta madera destinada a la construcción, por ejemplo, madera maciza, madera de alta densidad, madera laminada y madera contrachapada. El método para tratar madera según la invención consiste principalmente en poner en contacto una composición según la invención; esto incluye, por ejemplo, aplicación directa, pulverización, inmersión, inyección o cualquier otro medio adecuado.

Además, el compuesto de la Fórmula I o el compuesto de la Fórmula I en la composición que comprende opcionalmente al menos un compuesto activo compatible se puede usar para

proteger objetos que entran en contacto con agua salada o salobre, especialmente cascos, pantallas, redes, edificios, amarres y sistemas de señalización, desde la incrustación.

El compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I también pueden emplearse para proteger productos de almacenamiento. Por artículos de almacenamiento se entienden las sustancias naturales de origen vegetal o animal o sus productos procesados que son de origen natural y para las cuales se desea protección a largo plazo.

Los productos de almacenamiento de origen vegetal, por ejemplo, plantas o partes de plantas, tales como tallos, hojas, tubérculos, semillas, frutas, granos, pueden protegerse recién cosechados o después del procesamiento mediante (pre) secado, humedecimiento, trituración, molienda, prensado o asado. Los productos de almacenamiento también incluyen madera, tanto no procesada, como madera de construcción, postes y barreras de electricidad, o en forma de productos terminados, como muebles. Los productos de almacenamiento de origen animal son, por ejemplo, pieles, cuero, pieles y pelos. El compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I pueden evitar efectos adversos, tales como pudrición, descomposición, decoloración, decoloración o formación de moho.

Los microorganismos capaces de degradar o alterar los materiales industriales incluyen, por ejemplo, bacterias, hongos, levaduras, algas y organismos mucilaginosos. El compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el

compuesto de la Fórmula I preferiblemente actúa contra hongos, especialmente hongos decolorantes de la madera y hongos que destruyen la madera (*Ascomycetes*, *Basidiomycetes*, *Deuteromycetes* y *Zygomycetes*), y contra los organismos de limo y las algas. Los ejemplos incluyen microorganismos de los siguientes géneros: *Alternaria*, como *Alternaria tenuis*; *Aspergillus*, como *Aspergillus niger*; *Chaetomium*, como *Chaetomium globosum*; *Coniophora*, como *Coniophora puetana*; *Lentinus*, como *Lentinus tigrinus*; *Penicillium*, como *Penicillium glaucum*; *Polyporus*, como *Polyporus versicolor*; *Aureobasidium*, como *Aureobasidium pullulans*; *Esclerophoma*, como *Sclerophoma pityophila*; *Trichoderma*, como *Trichoderma viride*; Especies de *Ophiostoma*, *Ceratocystis*., *Humicola*., *Petriella*., *Trichurus*., *Coriolus*, *Gloeophyllum*., *Pleurotus*, *Poria*, *Serpula* y *Tyromyces*, *Cladosporium*, *Paecilomyces*, *Mucor*, *Escherichia*, tales como *Escherichia coli*; *Pseudomonas*, tales como *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus*, como *Staphylococcus aureus*, *Candida* y *Saccharomyces*, como *Saccharomyces cerevisiae*. Además, el compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I también tiene muy buenos efectos antimicóticos. Tienen un amplio espectro de actividad antimicótica, especialmente contra dermatofitos y levaduras, mohos y hongos difásicos (por ejemplo, contra especies de *Candida*, como *Candida albicans*, *Candida glabrata*), y *Epidermophyton floccosum*, especies de *Aspergillus*, como *Aspergillus niger* y *Aspergillus fumigatus*, especies de *Trichophyton*, tales como *Trichophyton mentagrophytes*, especies de *Microsporon* tales como *Microsporon canisyaudouinii*. La enumeración de estos hongos de ninguna manera constituye una restricción del espectro micótico cubierto, y es meramente de carácter ilustrativo.

El compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I se puede usar también para controlar hongos patógenos importantes en la cría de peces y crustáceos, *por ejemplo saprolegnia diclina en truchas saprolegnia parasitica* en cangrejo.

El compuesto de la Fórmula I o la combinación que comprende el compuesto de la Fórmula I o la composición que comprende el compuesto de la Fórmula I pueden, por lo tanto, usarse tanto en aplicaciones médicas como no médicas.

El compuesto de la Fórmula I o el compuesto de Fórmula I en la composición que comprende opcionalmente al menos un compuesto activo compatible se puede usar como tal, en forma de sus formulaciones o las formas de uso preparadas a partir de ellas, tales como soluciones listas para usar, suspensiones, polvos humectables, pastas, polvos solubles, polvos y gránulos. La aplicación se lleva a cabo de manera habitual, por ejemplo, mediante riego, pulverización, atomización, difusión, espolvoreo, formación de espuma, propagación y similares. También es posible implementar los ingredientes activos mediante el método de volumen ultrabajo o inyectar la preparación de ingrediente activo/el ingrediente activo en sí, en el suelo. También es posible tratar la semilla de las plantas.

Es posible tratar todas las plantas y sus partes de acuerdo con la invención, preferiblemente con especies de plantas silvestres y cultivares de plantas, o las obtenidas mediante métodos de reproducción biológica convencionales, tales como

cruzamiento o fusión de protoplastos, y también partes de los mismos. En una realización preferida adicional, se tratan plantas transgénicas y cultivares de plantas obtenidos por métodos de ingeniería genética, si es apropiado en combinación con métodos convencionales (Organismos Genéticamente Modificados), y sus partes son tratadas. Los términos "partes" o "partes de plantas" o "partes de plantas" se han explicado anteriormente. Más preferiblemente, las plantas de los cultivares de plantas que están disponibles comercialmente o que están en uso se tratan de acuerdo con la invención. Se entiende por cultivares vegetales las plantas que tienen nuevas propiedades ("rasgos") y se han obtenido por reproducción convencional, por mutagénesis o por técnicas de ADN recombinante. Pueden ser cultivares, variedades, bio o genotipos.

El método de tratamiento de acuerdo con la invención puede usarse en el tratamiento de organismos genéticamente modificados (OGM), por ejemplo, plantas o semillas. Las plantas genéticamente modificadas (o plantas transgénicas) son plantas de las cuales se ha integrado establemente un gen heterólogo en el genoma. La expresión "gen heterólogo" significa esencialmente un gen que se proporciona o ensambla fuera de la planta y cuando se introduce en el genoma nuclear, cloroplástico o mitocondrial da a la planta transformada propiedades agronómicas nuevas u otras mejoradas mediante la expresión de una proteína o polipéptido de interés o mediante regulación descendente o silenciamiento de otro/s gen/es que están presentes en la planta (utilizando, por ejemplo, tecnología antisentido, tecnología de cosupresión, interferencia de ARN - tecnología de ARNi o tecnología de microARN - miARN). Un gen heterólogo que se encuentra en el

genoma también se denomina transgen. Un transgén que se define por su ubicación particular en el genoma de la planta se denomina transformación o evento transgénico.

Las plantas y cultivares de plantas que se deben tratar preferiblemente de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que tienen material genético que imparten rasgos útiles particularmente ventajosos a estas plantas (ya sea obtenidos por medios de reproducción o por medios biotecnológicos).

Las plantas y cultivares de plantas que también deben tratarse preferiblemente según la invención son resistentes a una o más tensiones abióticas, es decir, dichas plantas muestran una mejor defensa contra plagas animales y microbianas, tales como nematodos, insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias, virus y/o viroides.

Las plantas y cultivares de plantas que también pueden tratarse según la invención son aquellas plantas que son resistentes a una o más tensiones abióticas. Las condiciones de tensiones abióticas pueden incluir, por ejemplo, sequía, exposición a temperaturas frías, exposición al calor, tensión osmótica, inundaciones, aumento de la salinidad del suelo, exposición mineral incrementada, exposición al ozono, alta exposición a la luz, disponibilidad limitada de nutrientes nitrogenados, disponibilidad limitada de nutrientes de fósforo, evitar la sombra.

Las plantas y cultivares de plantas que también pueden tratarse según la invención son aquellas plantas caracterizadas por características de rendimiento mejoradas. El aumento del rendimiento en dichas plantas puede ser el resultado, por ejemplo, de una mejor fisiología, crecimiento y desarrollo de

la planta, como eficacia del uso del agua, eficiencia de retención de agua, uso de nitrógeno mejorado, asimilación de carbono mejorada, fotosíntesis mejorada, mayor eficacia de germinación y maduración acelerada. El rendimiento también puede verse afectado por una arquitectura de planta mejorada (en condiciones de estrés y sin estrés), que incluye, entre otros, floración temprana, control de floración para la producción de semillas híbridas, vigor de las plántulas, tamaño de la planta, distancia y número de entrenudos, crecimiento de raíces, tamaño de las semillas, tamaño de la fruta, tamaño de la vaina, número de vainas o mazorcas, número de semillas por vaina o mazorca, masa de semillas, llenado mejorado de las semillas, dispersión reducida de las semillas, dehiscencia reducida de las vainas y resistencia al alojamiento. Otros rasgos de rendimiento incluyen composición de semillas, como contenido de carbohidratos y composición, por ejemplo algodón o almidón, contenido de proteína, contenido de aceite y composición, valor nutricional, reducción en compuestos antinutricionales, procesabilidad mejorada y mejor estabilidad de almacenamiento.

Las plantas que pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas híbridas que ya expresan la característica de la heterosis o el vigor híbrido que da como resultado en general mayor rendimiento, vigor, salud y resistencia frente a tensiones bióticas y abióticas).

Las plantas o cultivares de plantas (obtenidos por métodos biotecnológicos de plantas tales como ingeniería genética) que pueden tratarse según la invención son plantas tolerantes a herbicidas, es decir, plantas hechas tolerantes a uno o más herbicidas dados. Dichas plantas pueden obtenerse mediante

transformación genética o mediante selección de plantas que contienen una mutación que imparte dicha tolerancia a herbicidas.

Las plantas o cultivares de plantas (obtenidos por métodos de biotecnología vegetal tales como ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas hechas resistentes al ataque de ciertos insectos que constituyen el objetivo. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética, o por selección de plantas que contienen una mutación que imparte dicha resistencia a los insectos.

Las plantas o cultivares de plantas (obtenidos por métodos de biotecnología vegetal tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son tolerantes a tensiones abióticas. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética, o por selección de plantas que contienen una mutación que imparte dicha resistencia al estrés o la tensión.

Las plantas o cultivares vegetales (obtenidos mediante métodos de biotecnología vegetal como la ingeniería genética) que también pueden tratarse según la invención muestran una cantidad, calidad y/o estabilidad de almacenamiento alteradas del producto cosechado y/o propiedades alteradas de ingredientes específicos de la cosecha producto.

Las plantas o cultivares de plantas (que se pueden obtener mediante métodos de biotecnología vegetal tales como la ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas, tales como plantas de algodón,

con características de fibra alteradas. Tales plantas se pueden obtener por transformación genética, o por selección de plantas que contienen una mutación que imparte tales características de las fibras alteradas.

Las plantas o cultivares de plantas (que se pueden obtener mediante métodos de biotecnología vegetal como la ingeniería genética) que también se pueden tratar según la invención son plantas como la colza o relacionadas con las plantas de Brassica, con características alteradas del perfil de aceite. Dichas plantas se pueden obtener mediante transformación genética o mediante selección de plantas que contienen una mutación que imparte tales características de perfil de aceite alterado.

Las plantas o cultivares de plantas (que se pueden obtener mediante métodos de biotecnología vegetal tales como ingeniería genética) que también se pueden tratar según la invención, son plantas, como colza o plantas de Brassica relacionadas, con características de ruptura de semillas alteradas. Dichas plantas se pueden obtener mediante transformación genética, o mediante la selección de plantas que contienen una mutación que imparte tales características alteradas de destrucción de semillas e incluyen plantas como plantas de colza con destrucción retardada o reducida de semillas.

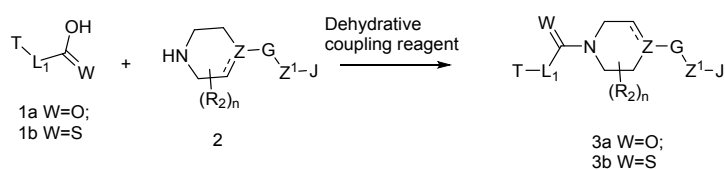
Las plantas o cultivares de plantas (que se pueden obtener mediante métodos de biotecnología vegetal como la ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención, son plantas como plantas de tabaco, con patrones alterados de modificación de proteína postraducciona

La invención divulgada en la presente invención se elaborará ahora con la ayuda de esquemas y ejemplos no limitativos.

EJEMPLOS DE QUÍMICA:

Las definiciones de T, L¹, A, W, Z, G, Z¹, J, n y R² en los esquemas a continuación son como se definen anteriormente en la descripción a menos que se indique lo contrario.

Esquema 1

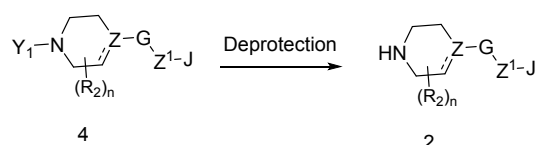


Los compuestos de la Fórmula 3a y 3b se pueden preparar mediante uno o más de los siguientes métodos y variaciones como se describe en los Esquemas 1-11.

Tal y como se muestra en el Esquema 1, se prepara un compuesto de la Fórmula **3a** mediante el proceso que implica el acoplamiento de un ácido de la Fórmula 1a con una amina de la Fórmula 2 (o su sal) en presencia de un reactivo de acoplamiento deshidratante tal como diciclohexilcarbodiimida (DCC), Hidrocloruro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDC), hexafluorofosfato de O-benzotriazol-1-il-tetrametiluronio (HBTU) o 1-[Bis (dimetilamino) metileno] - 1H-1,2, Hexafluorofosfato 3-triazolo[4,5-b] piridinio 3-oxido (HATU). También se pueden usar reactivos soportados por polímero tales como ciclohexilcarbodiimida unida a polímero. Estas reacciones se realizan típicamente a 0-40°C en un disolvente como diclorometano, acetonitrilo o dimetilformamida en presencia de una base como trietilamina o - diisopropiletilamina.

Alternativamente, el tipo de la Fórmula **3b** puede prepararse haciendo reaccionar el compuesto de la Fórmula **3a** con una variedad de reactivos de tiaje estándar tales como pentasulfuro de fósforo o 2, 4-bis (4-metoxifenil) -1, 3-ditia-2, 4-difosfetano-2, 4-disulfuro (reactivo de Lawesson).

Esquema 2



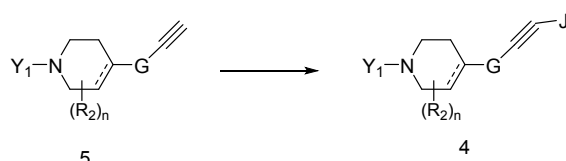
El compuesto de la Fórmula **2** puede prepararse a partir de un compuesto de la Fórmula **4** en donde Y_1 es un grupo protector de amina como se muestra en el Esquema 2.

El compuesto de la Fórmula **4** se convierte en el compuesto de la Fórmula **2** mediante métodos adecuados para eliminar grupos protectores descritos en el material publicado ("*Protective Groups in Organic Synthesis*"; Theodora W. Greene, Peter GM Wuts; Wiley-Interscience; tercera edición; 1999; 494-653).

Por ejemplo, los grupos protectores de *tert*-Butoxicarbonilo y benciloxycarbonilo pueden eliminarse en un medio ácido (por ejemplo, con ácido clorhídrico o ácido trifluoroacético). Los grupos protectores de acetilo se pueden eliminar en condiciones básicas (por ejemplo, con carbonato de potasio o carbonato de cesio). Los grupos protectores bencílicos se pueden eliminar hidrogenolíticamente con hidrógeno en presencia de un catalizador (por ejemplo, paladio sobre carbón activado).

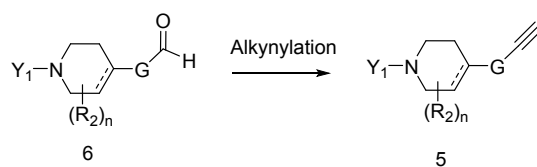
Después de que se completa la reacción, el compuesto de la Fórmula **2** se separa de la mezcla de reacción mediante una de las técnicas de separación habituales. Si es necesario, los compuestos se purifican por recristalización o cromatografía, o pueden, si se desea, también usarse en el siguiente paso sin purificación previa. También es posible aislar el compuesto de la Fórmula **2** como una sal, por ejemplo como una sal de ácido clorhídrico o de ácido trifluoroacético.

Esquema 3



Tal y como se muestra en el esquema 3, la síntesis de un compuesto de la Fórmula **4** implica la reacción de acoplamiento cruzado catalizada por paladio de alquinos terminales de un compuesto de la Fórmula 5 con electrófilos orgánicos como bromuros de alquilo o cloruros. El más utilizado de estos es un cruce entre la reacción de Castro-Stephens promovida por Cu y la alquínización de Heck, conocida como la reacción de Sonogashira. El compuesto de la Fórmula **4** también se puede obtener usando sistemas basados en paladio para catalizar la reacción de haluros de arilo y alquinos terminales. Para referencias, ver por ejemplo *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Vol. 2; de Meijere, A.; Diederich, F., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, **2004.**, Negishi, E.; Anastasia, L. *Chem. Rdo.* **2003**, 103, 1979, Castro, CE; Stephens, RD *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 2163, Dieck, HA; Diablos, FR *J. Organomet. Chem.* **1975**, 93, 259, Sonogashira, K. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 46.

Esquema 4



El compuesto de la Fórmula **5** puede prepararse a partir de un compuesto de la Fórmula **6** **como** se muestra en el Esquema 4.

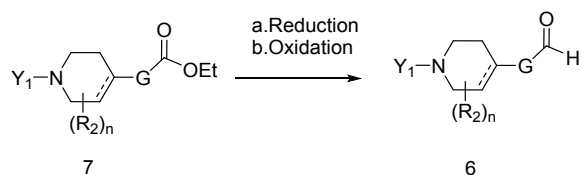
En el material publicado, se sabe que la alquínización de aldehídos se puede lograr mediante la reacción de Corey-Fuchs (Tetrahedron Lett, 1972, 36, 3769) o una homologización de Seyferth-Gilbert (véase, por ejemplo, J. Org. Chem., 1996, 61, 2540). Alternativamente, el compuesto de la Fórmula **5** también se puede preparar a partir del compuesto de la Fórmula **6** con el reactivo de Bestmann-Ohira análogamente a las instrucciones del material publicado (ver, por ejemplo, Synthesis, 2004, 59). La alquínización con el reactivo de Bestmann-Ohira en metanol o etanol se usa preferiblemente en equivalente de carbonato de potasio o carbonato de sodio.

El compuesto de la Fórmula **6** y el reactivo de alquínización se usa en cantidades equimolares, pero el reactivo de Bestmann-Ohira puede usarse en exceso si es necesario. La reacción se lleva a cabo preferiblemente desde -100 °C a 60 °C, preferiblemente a partir de -78 °C a 40 °C. El tiempo de reacción varía dependiendo de la escala de la reacción y la temperatura de reacción, pero generalmente está entre unos pocos minutos y 48 horas.

Después de completar la reacción, el compuesto de la Fórmula **5** se separa de la mezcla de reacción mediante una de las técnicas de separación convencionales. Si es necesario, los compuestos se purifican por recristalización o cromatografía, o pueden,

si se desea, usarse también en la siguiente etapa sin purificación previa.

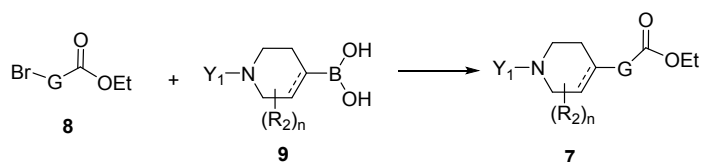
Esquema 5



Como se muestra en el Esquema 5, la síntesis del compuesto de la **Fórmula 6** implica (paso a) reacción simple de reducción de un recipiente de compuesto de la Fórmula 7 en el alcohol correspondiente usando el sistema NaBH₄-MeOH. Los alcoholes aromáticos se obtuvieron por el método explicado en el *ARKIVOC* **2006**, 128-133, que implica la reducción de ésteres etílicos aromáticos dentro de los 15-60 minutos después del reflujo en THF.

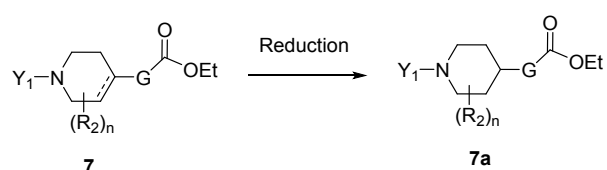
El alcohol correspondiente se oxida en el compuesto de fórmula **6** (paso b) usando agentes oxidantes como MnO₂, Periodinano de Dess-Martin, ácido 2-yodoxibenzoico (IBX) y (2,2,6,6-Tetrametilpiperidin-1-il) oxilo o (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-il) oxinílico (TEMPO). Los disolventes preferidos para dicha reacción son acetonitrilo o diclorometano. Para referencias, ver Dess, D.B; Martin, J.C.J *Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7277, Quesada, E.; Taylor, RJK, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6473-6476. Naik, N.; Braslau, R. *Tetraedro* **1998**, 54, 667).

Esquema 6



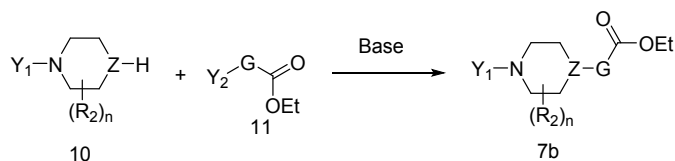
El compuesto de la Fórmula 7 se prepara por la reacción de Suzuki que implica acoplamiento cruzado catalizado por Pd de un yoduro o bromuro del compuesto de la Fórmula 8 con un ácido borónico o éster de compuesto de la Fórmula 9, como se muestra en el Esquema 6. Muchos catalizadores son útiles para este tipo de transformación; un catalizador típico es tetrakis (trifenilfosfina) paladio o cloruro de paladio Bis (trifenilfosfina). Disolventes tales como tetrahidrofurano, acetonitrilo, dietil éter-dioxano o mezclas de dioxano: las mezclas de agua son adecuadas para la reacción de Suzuki. La reacción de Suzuki y los procedimientos de acoplamiento relacionados ofrecen muchas alternativas para la creación del enlace C-G. Para referencias, ver por ejemplo C. A. Zificksak and D. J. Hlasta, *Tetrahedron* **2004**, 60, 8991-9016. Para una revisión exhaustiva de la química del paladio aplicable a la síntesis de enlaces C-G ver J. J. Li y G. W. Gribble, editores, *Palladium in Heterocyclic Chemistry: A Guide for the Synthetic Chemist*, Elsevier: Oxford, UK, 2000. Muchas variaciones del tipo de catalizador, base y condiciones de reacción son conocidas en la técnica para este método general.

Esquema 7



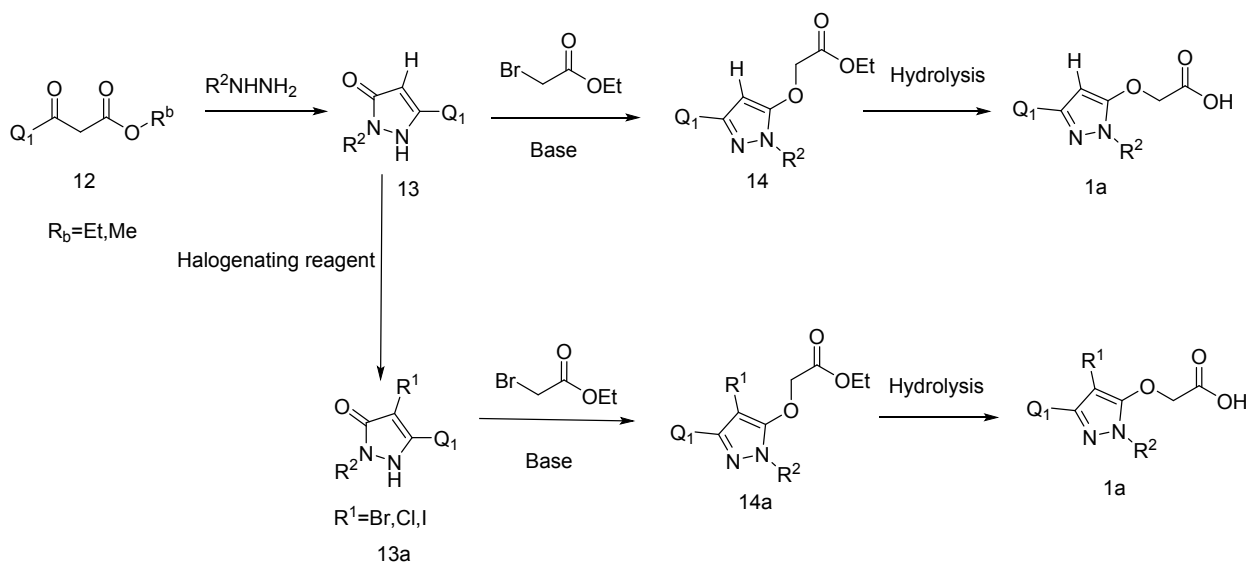
Reducción del doble enlace endocíclico en un compuesto de la Fórmula 7 se lleva a cabo usando hidrogenación catalítica para dar un compuesto de la Fórmula 7a. Pd/C es el catalizador preferido. Para referencias, ver, por ejemplo, Sarah Sulzer-Mosse et al. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2015** 23 2129-2138.

Esquema 8



Un compuesto de la Fórmula **7b**, donde Z es un átomo de nitrógeno, se puede preparar por desplazamiento de un grupo saliente apropiado Y₂ en un compuesto de la Fórmula **11** por un heterociclo que contiene nitrógeno de la Fórmula **10** en presencia de una base como se representa en el Esquema 8. Las bases adecuadas para tal reacción incluyen hidruro de sodio o carbonato de potasio. La reacción se lleva a cabo en un disolvente tal como N, N-dimetilformamida o acetonitrilo de 0 a 80 °C. Grupos salientes adecuados en el compuesto de la Fórmula **11** incluyen bromuro, yoduro, mesilato ((OS(O)₂CH₃), triflato (OS(O)₂CF₃) y similares. El compuesto de la Fórmula **11** puede prepararse a partir del compuesto correspondiente donde Y₂ es OH, usando métodos generales conocidos en la técnica.

Esquema 9



Los β -cetoésteres de partida de la Fórmula **12** e hidrazinas de fórmula $R^2 \text{NHNH}_2$ están disponibles comercialmente o pueden prepararse por métodos bien conocidos en la técnica. Los β -cetoésteres de la Fórmula **12** se hacen reaccionar con hidrazinas de fórmula $R^2 \text{NHNH}_2$ para formar intermedios de la Fórmula **13**. Para referencias relevantes, ver Katritzky et al., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1987**, 969-975; Muller et al., *Monatshefte fuer Chemie* **1958**, 89, 23-35; WO2006/116713 y US2007/0049574.

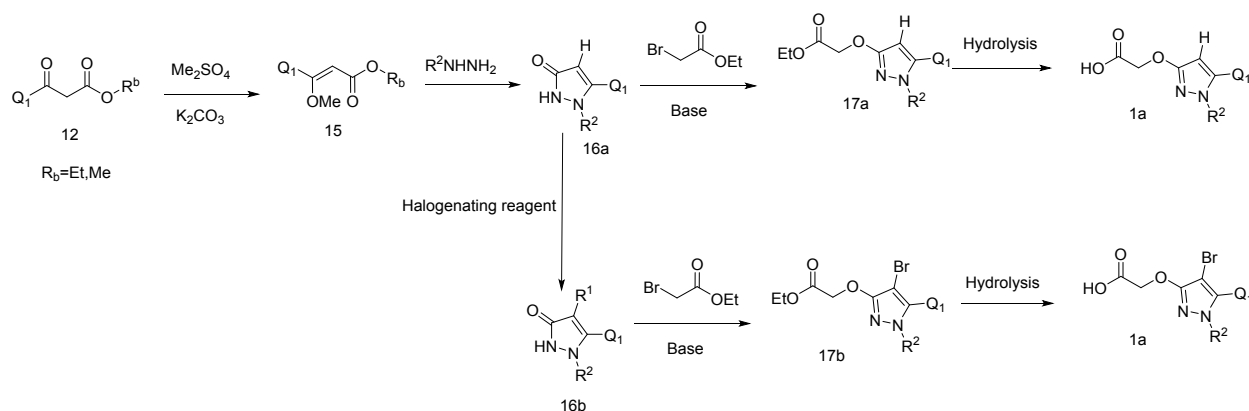
Un compuesto de la Fórmula **13a** donde R1 es halógeno puede prepararse a partir del compuesto de la Fórmula **13** (R1^{es} H) tratando con un reactivo de halogenación como se muestra en el Esquema 9. Una variedad de reactivos de halogenación conocidos en la técnica son adecuados para este método que incluye, por ejemplo, N-halosuccinimidas (por ejemplo, NBS, NCS, NIS), halógeno elemental (por ejemplo Cl_2 , Br_2 , I_2), oxihalogenuros de fósforo, trihaluros de fósforo, pentahaluros de fósforo, cloruro de tionilo, cloruro de sulfurilo, tetrafluoroborato de bis (piridina) yodonio (I), yoduro de tetrametilamonio. Las N-halosuccinimidas son particularmente útiles como reactivos de halogenación. Normalmente, la reacción se lleva a cabo en un disolvente adecuado tal como N, N-dimetilformamida, tetracloruro de carbono, acetonitrilo, diclorometano, ácido acético, cloroformo, benceno, xilenos, clorobenceno, tetrahidrofurano, 1, 4 dioxano o similares. Opcionalmente, se puede añadir una base orgánica tal como trietilamina, piridina, N, N-dimetilanilina o similares. Catalizadores tales como N, N dimetilformamida o 2, 2'-azobis (2-metilpropionitrilo) (AIBN) también se pueden usar en tales reacciones. Las temperaturas de reacción oscilan entre aproximadamente la temperatura ambiente (por ejemplo, 20° C) y 150°C. Para procedimientos representativos, ver US2007/0049574; WO2006/071730; Campos et

al., *Tetrahedron Letters* **1997**, y Gibert et al., *Pharmaceutical Chemistry Journal* **2007**, 41(3), 154-156.

Los compuestos de la Fórmula **14** y **14a** pueden prepararse tratando los compuestos de la fórmula **13** y **13a** con acetato de bromo etílico preferiblemente con bases como se muestra en el Esquema 9. Normalmente, la reacción se lleva a cabo en un disolvente adecuado tal como el N, N-dimetilformamida, tetracloruro de carbono, acetonitrilo, diclorometano, tetrahidrofurano, acetona 1, 4 dioxano o similares. Opcionalmente, una base orgánica como trietilamina, piridina o bases inorgánicas como K_2CO_3 , Cs_2CO_3 , Ag_2CO_3 , Na_2CO_3 o similar, se pueden agregar.

Los compuestos de la Fórmula **14** y **14a** se pueden hidrolizar adicionalmente por tratamiento con hidróxido sódico o hidróxido de litio para obtener compuestos de la Fórmula **1a** como se muestra en el Esquema 8. Los disolventes preferidos para las condiciones de hidrólisis son agua, etanol o tetrahidrofurano.

Esquema 10



Los β -cetoésteres de la Fórmula **12** e hidrazinas de fórmula R^2NHNH_2 están disponibles comercialmente o pueden prepararse por métodos bien conocidos en la técnica. Un

compuesto de la Fórmula **15** se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de la Fórmula **12** y sulfato de dimetilo en presencia de bases como K_2CO_3 , Cs_2CO_3 , Ag_2CO_3 , Na_2CO_3 . El compuesto de la Fórmula **15** luego se hace reaccionar con hidracina de Fórmula R^2NHNH_2 en disolventes próticos como etanol o metanol para obtener un compuesto de la Fórmula **16a** como se explica en *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **1993**, 30, 1, 49-54.

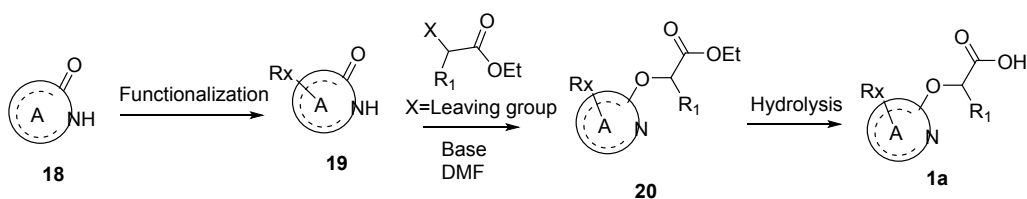
Un compuesto de la Fórmula **16b** donde R^1 es halógeno puede prepararse a partir del compuesto de la Fórmula **16a** (R^1 es H) tratando con un reactivo de halogenación como se muestra en el Esquema 10. Una variedad de reactivos de halogenación conocidos en la técnica son adecuados para este método que incluye, por ejemplo, N-halosuccinimidas (por ejemplo, NBS, NCS, NIS), halógeno elemental (por ejemplo Cl_2 , Br_2 , I_2), oxihalogenuros de fósforo, trihaluros de fósforo, pentahaluros de fósforo, cloruro de tionilo, cloruro de sulfurilo, tetrafluoroborato de bis (piridina) yodonio (I), yoduro de tetrametilamonio. Las N-halosuccinimidas son particularmente útiles como reactivos de halogenación. Normalmente, la reacción se lleva a cabo en un disolvente adecuado tal como N, N-dimetilformamida, tetracloruro de carbono, acetonitrilo, diclorometano, ácido acético, cloroformo, benceno, xilenos, clorobenceno, tetrahidrofurano, 1, 4 dioxano o similares. Opcionalmente, se puede añadir una base orgánica tal como trietilamina, piridina, N, N-dimetilanilina o similares. Un catalizador tal como N, N dimetilformamida o 2, 2'-azobis (2-metilpropionitrilo) (AIBN) puede usarse en dichas reacciones. Las temperaturas de reacción oscilan entre aproximadamente la temperatura ambiente (por ejemplo, 20°C) y 150°C. Para procedimientos representativos, ver US2007/0049574; WO2006/071730; Campos et al., *Tetrahedron*

Letters **1997**, JS(48), 8397-8400 y Gibert et al., *Pharmaceutical Chemistry Journal* **2007**, 41(3), 154-156.

Compuestos de la Fórmula **17a** y **17b** puede prepararse tratando compuestos de la Fórmula **16a** y **16b**, respectivamente, con etil bromoacetato, preferiblemente en presencia de bases como se muestra en el esquema 10. Normalmente, la reacción se lleva a cabo en un disolvente adecuado tal como el N, N-dimetilformamida, tetracloruro de carbono, acetonitrilo, diclorometano, tetrahidrofurano, acetona 1, 4 dioxano o similares. Opcionalmente, una base orgánica como trietilamina, piridina o bases inorgánicas como K_2CO_3 , Cs_2CO_3 , Ag_2CO_3 , Na_2CO_3 o similar, se pueden agregar.

Los compuestos de la Fórmula **17** y **17b** se pueden hidrolizar adicionalmente por tratamiento con hidróxido sódico o hidróxido de litio para obtener compuestos de la Fórmula **1a** como se muestra en el Esquema 10. Los disolventes preferidos para las condiciones de hidrólisis son agua, etanol o tetrahidrofurano.

Esquema 11



Un compuesto de la Fórmula **1a** se puede obtener como se describe en el Esquema 11. El compuesto adecuadamente sustituido de la Fórmula **18** se puede comprar comercialmente o se puede preparar a partir de los correspondientes derivados de cloro usando métodos conocidos en el material publicado. Los mejores reactivos para estas conversiones son ácido sulfúrico, ácido

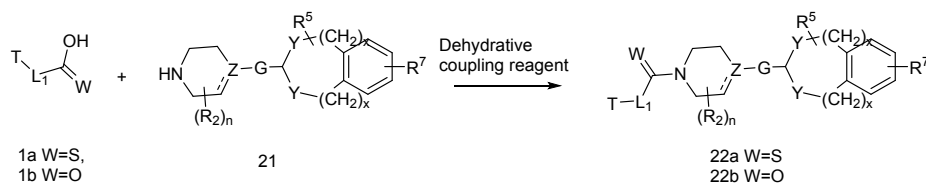
clorhídrico e hidróxido de sodio. Para procedimientos representativos, véanse los documentos WO2007/39563 WO2014/71044, Lavecchia; Berteina-Raboin; Guillaumet, *Tetrahedron Letters*, **2004**, vol.45, 35, 6633- 6636.

Los compuestos sustituidos de la Fórmula 18 pueden funcionalizarse adicionalmente usando métodos conocidos en la bibliografía como cloración, bromación, triflurometilación para obtener anillo heterocíclico apropiadamente sustituido como piridona (fórmula 19). Las referencias de dichas transformaciones son Zhang, Pei-Zhi et al. *Tetrahedron*, **2016**, 72(23), 3250-3255; Canibano; Rodriguez; Santos; Sanz-Tejedo; Carreno; Gonzalez; Garcia-Ruano *Synthesis*, **2001**, 14, 2175 - 2179, WO2004/50637.

Un anillo heterocíclico funcionalizado sustituido que contiene un resto de tipo piridona puede alquilarse por reacción con un éster alquílico que contiene un grupo saliente adecuado como halógeno, mesilato o tosilato, en presencia de una base como Ag_2CO_3 or Cs_2CO_3 , en un disolvente polar como DMF o NMP, o disolvente no polar como tolueno, xileno con o sin calentamiento para obtener el compuesto de la Fórmula 20. Típicamente, se obtienen mezclas de productos O- y N-alquilados, y los dos productos regioisoméricos se pueden separar por medio de gel SiO_2 o cromatografía de fase inversa. La adición de sales de litio, por ejemplo LiCl, a la mezcla de reacción puede realizarse para favorecer la alquilación de N-frente a O-. El éster alquílico obtenido se puede hidrolizar adicionalmente a los ácidos correspondientes mediante calentamiento o agitación a temperatura ambiente en presencia de hidróxido de litio o hidróxido sódico en disolventes como

etanol o agua para obtener los nuevos compuestos con la Fórmula 1.

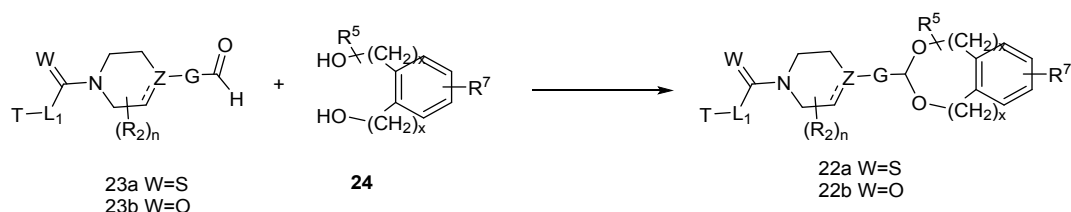
Esquema 12



Tal y como se muestra en el Esquema 12, se prepara un compuesto de la Fórmula **22a** o **22b** acoplado a un compuesto de la Fórmula **1a** o **1b** respectivamente, con una amina de la Fórmula **21** (o su sal de ácido) en presencia de un reactivo de acoplamiento deshidratante como diciclohexilcarbodiimida (DCC), clorhidrato de 1 - (3-dimetilaminopropil) -3-etilcarbodiimida (EDC) hexafluorofosfato de O-benzotriazol-1-il-tetrametiluronio (HBTU) o 1- [Bis(dimetilamino) metileno] -1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]pyridinium 3-hexafluorofosfato de óxido (HATU). Los reactivos soportados por polímeros tales como la ciclohexilcarbodiimida unida a polímero también se pueden usar para estas reacciones. Estas reacciones se realizan típicamente a 0-40 °C en un disolvente como diclorometano, acetonitrilo o dimetilformamida en presencia de una base como trietilamina o -diisopropiletilamina.

Alternativamente, el compuesto de la Fórmula **22b** se puede obtener haciendo reaccionar el compuesto de la Fórmula **22a** con una variedad de reactivos de tiatura estándar como pentasulfuro de fósforo o 2, 4-bis (4-metoxifenil) -1, 3-ditio-2, 4-difosfetano-2, 4-disulfuro (reactivo de Lawesson).

Esquema 13



Como se muestra en el Esquema 13, el compuesto de la Fórmula**22** puede prepararse tratando un compuesto de la Fórmula**23** con un compuesto de la Fórmula **24** en presencia de un ácido o un ácido de Lewis, preferiblemente en presencia de un ácido.

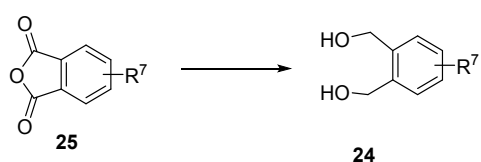
Los ejemplos del ácido que puede usarse en este paso incluyen ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico y similares, ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido p-toluenosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico y similares. Los ejemplos de ácido de Lewis que se pueden usar en este paso incluyen cloruro de zinc, cloruro de aluminio, cloruro de estaño, tricloruro de boro, trifluoruro de boro, trifluorometanosulfonato de trimetilsilil y similares.

El disolvente que se puede usar en este paso puede ser cualquier disolvente que no inhiba el progreso de esta reacción y los ejemplos de los mismos incluyen nitrilos tales como acetonitrilo; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, tetrahidrofurano, dioxano, monoglyme, diglyme, etc.; diclorometano, dicloroetano, hidrocarburos halogenados tales como cloroformo, tetracloruro de carbono y tetracloroetano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, clorobenceno, nitrobenceno y tolueno; amidas tales como N, N-dimetilformamida y N, N-dimetilacetamida; se pueden usar imidazolinonas tales como 1,3-dimetil-2-imidazolinona, compuestos de azufre tales como dimetilsulfóxido y similares, y también se pueden usar disolventes mixtos de los mismos.

La temperatura de reacción puede seleccionarse desde el rango de -20°C hasta el punto de ebullición del disolvente inerte utilizado, preferiblemente en el rango de 0 °C a 150 °C.

El tiempo de reacción varía dependiendo de la temperatura de reacción, el sustrato de reacción, la cantidad de reacción y similares, pero habitualmente es de 10 minutos a 48 horas.

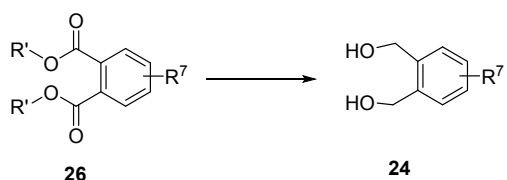
Esquema 14



El compuesto de la Fórmula **24** se puede preparar reduciendo el compuesto de la Fórmula **25** con un agente reductor en un disolvente como se muestra en el esquema 14. El agente reductor adecuado en este paso es hidruro de litio y aluminio, hidruro de diisobutilaluminio, borano y similares. El disolvente preferido que se puede usar en este paso es tetrahidrofurano, dioxano o similares.

La temperatura de reacción puede seleccionarse desde el rango de -20°C hasta el punto de ebullición del disolvente inerte utilizado, preferiblemente en el rango de 0 °C a 100 °C.

Esquema 15



El compuesto de la Fórmula **24** se puede preparar reduciendo el compuesto de la Fórmula **26** con un agente reductor en un disolvente como se muestra en el Esquema 15. El agente reductor

adecuado en este paso es hidruro de litio y aluminio, hidruro de diisobutilaluminio, borano y similares. El disolvente preferido que se puede usar en este paso es tetrahidrofurano, dioxano o similares.

La temperatura de reacción puede seleccionarse desde el rango de -20°C hasta el punto de ebullición del disolvente inerte utilizado, preferiblemente en el rango de 0 °C a 100 °C.

La presente invención se describirá ahora con ejemplos específicos no limitativos.

EJEMPLO 1

Preparación de 1-(4-(4-(5-(2, 6-difluorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((1-metil-3- (trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) etan-1-ona (Compuesto 3)

Paso A: Preparación de etilo 2-bromo-1,3-tiazol-4-carboxilato

A una solución de 2-aminotiazol-4-carboxilato de etilo (100 g, 581 mmol) y bromuro de cobre (II) (195 g, 871 mmol) en acetonitrilo (1 L) a 0° C, se añadió *tert*- butilnitrito (104 ml, 871 mmol) gota a gota. La mezcla de reacción resultante se calentó a 25 °C y se agitó durante 12 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (1l) y agua (3l) y se acidificó a pH 2 usando ácido clorhídrico 1N. Se separaron dos capas, la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo (500 ml) y se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se concentró y se purificó por recristalización con hexano para obtener el compuesto del título (115 g, 84% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.52 (s, 1H), 4.29 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) MS: *m/z* = 235.90. [M+1].

Paso B: Preparación de etil 2-(1-(*tert*-butoxycarbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-yl)thiazol-4-carboxilato

Cloruro de paladio (II)bis (trifenilfosfina) (9,46 g, 13,48 mmol), 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-3,6-*tert*-butilo dihidropiridina-1 (2*H*)-carboxilato (100 g, 323 mmol) y una solución de carbonato de sodio (86 g, 809 mmol) en 100 ml de agua se añaden consecutivamente a una solución de 2-bromotiazol-4-carboxilato de etilo (63.6 g, 270 mmol) en 200 ml de dioxano. La mezcla de reacción resultante se calentó a 85 °C durante 12 horas. La mezcla de reacción se enfrió a 25 °C y se filtró a través de un lecho de celite y se lavó con metanol. El filtrado se concentró, se purificó por cromatografía en columna usando 25% de acetato de etilo y hexano como eluyente para dar etilo 2-(1-(*tert*-butoxycarbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) tiazol-4-carboxilato (50 g, 55% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.40 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.26 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 4.01 (s, 2H), 3.49 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H), 2.54 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 1.39 (d, *J* = 6.4 Hz, 9H), 1.24-1.28 (m, 3H). MS: *m/z* = 339 [M+1].

Preparación de etilo 2-(1-(*tert*-butoxicarbonil) piperidin-4-il) tiazol-4-carboxilato

A una solución de etilo 2-(1-(*tert*-butoxicarbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) tiazol-4-carboxilato (12,8 g, 37,8 mmol) en etanol (200 ml), se añadió suspensión de paladio al 10% sobre carbón vegetal (16,1 g, 15,1 mmol) en etanol (100 ml). La mezcla de reacción resultante se mantuvo bajo una presión de hidrógeno de 70 bar a 65°C durante 12 horas. La

mezcla de reacción se enfrió a 25°C y fue filtrada. El filtrado se concentró para proporcionar 2-(1-(*terc*-butoxicarbonil) piperidin-4-il) tiazol-4-carboxilato de etilo (9,3 g, 72% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.41 (s, 1H), 4.28 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.00 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 3.20-3.27 (m, 1H), 2.87 (s, 2H), 2.00-2.03 (m, 2H), 1.53 (ddd, *J* = 24.7, 12.2, 4.1 Hz, 2H), 1.37-1.43 (m, 9H), 1.28 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). MS: *m/z* = 341.10 [M+1].

Paso D: Preparación de 4-(4-(hidroximetil) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato de *terc*-butilo

A una solución agitada de etilo 2-(1-(*terc*-butoxicarbonil) piperidin-4-il) tiazol-4-carboxilato de etilo (30 g, 88 mmol) en tetrahidrofurano (500 ml), fue agregado borohidruro sódico (16,6 g, 441 mmol) y calentado a 60°C. Se añadió metanol (40 ml), lentamente, a la mezcla de reacción, se inactivó con solución de cloruro de amonio (200 ml) y se extrajo dos veces con diclorometano (200 ml). La capa de diclorometano combinada se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró para obtener 4-(4-(hidroximetil) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato (21 g, 80% de rendimiento).

MS: *m/z* = 299.401 [M+1].

Paso E: Preparación de *terc*-butilo 4-(4-formiltiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato

A una solución agitada de *terc*-butilo 4-(4-(hidroximetil) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato (8,4 g, 28,2 mmol) en

diclorometano (350 ml) se añadió Dess-Martin periodinane (23,88 g, 56.3 mmol). La mezcla de reacción resultante se dejó agitar durante 12 h a 25 °C y se inactivó con solución acuosa de bicarbonato de sodio. La capa acuosa se extrajo dos veces con diclorometano (200 ml). La capa de diclorometano combinada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se concentró y se purificó por cromatografía en columna usando 30% de acetato de etilo y hexano como eluyente para obtener *tert*-butilo 4-(4-formiltiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato (5,3 g, 52% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.87 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 4.00 (d, *J* = 13.0 Hz, 2H), 3.24-3.29 (m, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.04 (dd, *J* = 12.7, 1.8 Hz, 2H), 1.56 (ddd, *J* = 24.6, 12.1, 4.1 Hz, 2H), 1.38-1.43 (m, 9H). MS: *m/z* = 297.385 [M+1].

Step F: Preparation of *tert*-butilo (E/Z) -4-(4-((hidroxiimino) metil) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato

A una solución agitada de hidrocloreuro de hidroxilamina (0,6 g, 8,1 mmol) en etanol (15 ml), se añadió piridina (1,3 ml, 16,2 mmol). Después de 10 minutos, se añadió *tert*-butilo 4-(4-formiltiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato (2 g, 6,7 mmol) y se agitó durante 1 hora a 25 °C. Solución de cloruro de amonio (20 ml) y extraída dos veces con acetato de etilo (50 ml). La capa de acetato de etilo combinada se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró para obtener (E/Z) -4-(4-((hidroxiimino) metil) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato *tert*-butilo (2g, 95 % rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.05-11.09 (1H), 8.49-7.96 (1H), 7.87-7.54 (1H), 3.99 (d, *J* = 14.1 Hz, 2H), 3.25-3.13 (m, 1H),

2.88 (s, 2H), 2.01 (dd, $J = 12.8, 2.1$ Hz, 2H), 1.61-1.45 (m, 2H), 1.39 (s, 9H). MS: $m/z = 312.400$ [M+1].

Paso G: Preparación de *terc*-butilo 4-(4-(5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato

A una solución agitada de (E/Z)-4-(4-((hidroxiimino) metil) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato de *terc*-butilo (0,5 g, 1,7 mmol) en tetrahidrofurano seco (30 ml), se añadió 2,6-difluorostireno (0,4 ml, 3,4 mmol) a 0°C, seguido de hipoclorito de sodio acuoso al 4% (6,2 ml, 5,1 mmol) y se agitó durante 1 hora. La reacción se inactivó con agua y la capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (50 ml). La capa de acetato de etilo combinada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se concentró y se purificó por cromatografía en columna usando acetato de etilo al 30% y hexano como eluyente para obtener *terc*-butilo 4-(4-(5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato (250 mg, 0,6 mmol, 33% de rendimiento).

Paso G1: Preparación alternativa de 4-(4-(5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato de *terc*-butilo

A una solución agitada de (E/Z) -4-(4-((hidroxiimino) metil) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato de *terc*-butilo (4 g, 12.8 mmol) en acetato de etilo (100 ml) se añadió NCS (3,4 g, 25,7 mmol) seguido de bicarbonato sódico (7,5 g, 90 mmol). A la mezcla de reacción resultante, se añadieron 1, 3-difluoro-2-vinilbenceno (3,6 g, 25,7 mmol) y agua (10 ml). La mezcla de reacción se calentó a 65°C durante 3 h, enfriado a 15°C y

apagado con agua. La capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (50 ml). La capa de acetato de etilo combinada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, concentrado y se purificó por cromatografía en columna usando 30% de acetato de etilo y hexano como eluyente para obtener *terc*-butilo 4- (4- (5- (2, 6-difluorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato (3 g, 6.6 mmol, 52% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.00 (s, 1H), 7.46-7.51 (m, 1H), 7.15 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 5.99 (dd, *J* = 12.1, 8.6 Hz, 1H), 4.00 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 3.88 (dd, *J* = 17.3, 12.1 Hz, 1H), 3.47-3.55 (m, 1H), 3.24-3.28 (m, 1H), 3.05-2.74 (m, 2H), 2.03 (dd, *J* = 12.8, 2.1 Hz, 2H), 1.55 (dd, *J* = 12.2, 4.1 Hz, 2H), 1.40 (s, 9H) MS: *m/z* = 450.20 [M+1].

Paso H: Preparación de 5-(2,6-difluorofenil) -3- (2- (piperidin-4-il) tiazol-4-il)-4,5-dihidroisoxazol

Para una solución de 4-(4-(5-(2, 6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidina-1-carboxilato *terc*-butilo (0,2 g, 0,5 mmol) en diclorometano (20 ml), se añadió ácido trifluoroacético (1,5 ml, 18,8 mmol). La mezcla de reacción resultante se agitó a 25 °C durante 1 hora, se concentró y se inactivó con una solución acuosa de bicarbonato de sodio. La capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (25 ml) y la capa combinada de acetato de etilo se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró para obtener 160 mg de 5- (2,6-difluorofenil) -3- (2- (piperidina). 4-il) tiazol-4-il) -4,5-dihidroisoxazol.

Preparación de 1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il) oxi) etan-1-ona

A una solución de amina 5-(2,6-difluorofenil)-3-(2-(piperidin-4-il) tiazol-4-il)-4,5-dihidroisoxazol (0,1 g, 0,3 mmol) y 2-((1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il) oxi) Ácido acético (0,1 g, 0,5 mmol), en N, N-dimetilformamida (5 ml), HATU (0,2 g, 0,5 mmol) se añadieron seguido de N, N-diisopropiletilamina (0,3 ml, 1,7 mmol) y se agitó durante 16 horas a 25°C. La mezcla de reacción se diluyó con agua (20 ml) y se extrajo dos veces con acetato de etilo (20 ml). La capa de acetato de etilo combinada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se concentró y se purificó por cromatografía en columna usando acetato de etilo al 70% y hexano como eluyente para obtener 1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il) oxi) ethan-1-ona (0,13 g, 0,24 mmol, 68% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.01 (s, 1H), 7.45-7.50 (m, 1H), 7.12-7.18 (m, 2H), 6.19 (s, 1H), 5.99 (dd, *J* = 12.1, 8.6 Hz, 1H), 5.06 (dd, *J* = 26.7, 15.0 Hz, 2H), 4.36 (d, *J* = 13.1 Hz, 1H), 3.88 (dd, *J* = 17.2, 12.2 Hz, 1H), 3.76 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.51 (q, *J* = 8.7 Hz, 1H), 3.33-3.39 (m, 1H), 3.18 (t, *J* = 11.8 Hz, 1H), 2.77-2.82 (m, 1H), 2.08 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 1.77 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 1.54 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H)
MS: *m/z* = 556.25 [M+1].

EJEMPLO 2

Preparación de 1-(4-(4-(5-(2, 6-difluorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2-((1- 1-metil-5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) etan-1-ona (Compuesto 20)

A una solución de amina 5-(2,6-difluorofenil)-3-(2-(piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4,5-dihidroisoxazol (0,16 g, 0,4 mmol) y el 2-((1-metil-5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) Ácido acético (0,1 g, 0,6 mmol) en N, N-dimetilformamida (5 ml), HATU (0,2 g, 0,5 mmol) se añadió seguido de N, N-diisopropiletilamina (0,3 ml, 1,7 mmol) y se agitó durante 16 horas a 25 ° C. La mezcla de reacción se diluyó con agua (20 ml) y se extrajo dos veces con acetato de etilo (20 ml). La capa de acetato de etilo combinada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se concentró y se purificó por cromatografía en columna usando acetato de etilo al 80% y hexano como eluyente para obtener 1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((1-metil-5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) etan-1-ona (0,07 g, 0,13 mmol, 29% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.01 (s, 1H), 7.42-7.50 (m, 1H), 7.09-7.15 (m, 2H), 6.38 (d, *J* = 15.1 Hz, 1H), 5.96 (dd, *J* = 12.2, 8.6 Hz, 1H), 4.71-5.05 (m, 2H), 4.34 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H), 3.77-3.91 (m, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.49 (q, *J* = 8.6 Hz, 1H), 3.31-3.38 (m, 1H), 3.14-3.21 (m, 1H), 2.73-2.79 (m, 1H), 1.99-2.06 (m, 2H), 1.70-1.79 (m, 1H), 1.50-1.57 (m, 1H) MS: *m/z* = 556.45 [M+1].

EJEMPLO 3

Preparación de 1-(4-(4-(5-(2, 6-difluorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona (Compuesto 29)

A una solución de amina 5-(2,6-difluorofenil)-3-(2-(piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4,5-dihidroisoxazol (0,1 g, 0,4 mmol), 2-(Ácido (3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acético (0,1 g, 0,4 mmol) en N, N-dimetilformamida (5 ml), HATU (0,2 g, 0,6 mmol), N, N-diisopropiletilamina (0,4 ml, 2,1 mmol) y se agitó durante 16 horas a 25°C. La mezcla de reacción se diluyó con agua (20 ml) y se extrajo dos veces con acetato de etilo (20 ml). La capa de acetato de etilo combinada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se concentró y se purificó por cromatografía en columna usando acetato de etilo al 80% y hexano como eluyente para obtener 1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((1-metil-5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) etan-1-ona (0.2 g, 0.3 mmol, 72% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.39 (dd, *J* = 4.9, 1.1 Hz, 1H), 8.10 (dd, *J* = 7.6, 1.1 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.45-7.53 (m, 1H), 7.12-7.17 (m, 3H), 6.00 (dd, *J* = 12.0, 8.6 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.32 (d, *J* = 13.1 Hz, 1H), 3.89 (dd, *J* = 17.1, 12.1 Hz, 2H), 3.53 (q, *J* = 8.7 Hz, 1H), 3.39 (qd, *J* = 7.7, 4.1 Hz, 1H), 3.20-3.24 (m, 1H), 2.76-2.82 (m, 1H), 2.04-2.11 (m, 2H), 1.77-1.86 (m, 1H), 1.55 (dd, *J* = 20.9, 10.8 Hz, 1H) MS: *m/z* = 553.50 [M+1].

EJEMPLO 4

Preparación de 3-(2-(1-(2-((3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -1,5-dihidrobenczo [e] [1,3] dioxepin-6-il metanosulfonato (Compuesto 91)

A una solución de 3-(2-(piperidin-4-il) tiazol-4-il) -1,5-dihidrobenczo [e] [1,3] dioxepin-6-il metanosulfonato (0,2 g, 0,5 mmol) en N, N-diisopropiletilamina (0,6 ml, 3,4 mmol), HATU (0,28 g, 0,7 mmol) y 2-((3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) ácido acético (0,1 g, 0,5 mmol) en N, se añadió N-dimetilformamida (4 ml) y se agitó durante 2 horas a 25°C. La mezcla de reacción resultante se inactivó con agua (400 ml) y se extrajo dos veces con acetato de etilo (500 ml). La capa de acetato de etilo combinada se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, se concentró y se purificó por cromatografía en columna usando 80% de acetato de etilo y hexano como eluyente para obtener 3-(2-(1-(2 -((3- (trifluorometilo) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -1,5-dihidrobenczo [e] [1,3] dioxepin-6-il metanosulfonato (40 mg, 0.1 mmol, 14 % rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.40 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 8.12 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.38 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.28-7.32 (m, 2H), 7.17 (dd, *J* = 7.3, 5.4 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.28 (s, 2H), 5.17 (d, *J* = 15.2 Hz, 1H), 4.95-5.08 (m, 3H), 4.33 (d, *J* = 14.2 Hz, 1H), 3.91 (d, *J* = 12.7 Hz, 1H), 3.50 (s, 3H), 3.36-3.40 (m, 1H), 3.23-3.24 (m, 1H), 2.79 (s, 1H), 2.09 (d, *J* = 14.9 Hz, 2H), 1.88-1.73 (m, 1H), 1.62-1.45 (m, 1H).

EJEMPLO 5

Preparación de 2-((1-metil-3- (trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) ácido acético (IN-5)

Paso A: Preparación de 2-metil-5- (trifluorometil) -1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona

A una solución de 4, 4, 4-trifluoro-3-oxobutanoato de etilo (20,0 g, 109 mmol) en etanol (150 ml), se añadió hidrazina de metilo (10g, 217 mmol). La mezcla de reacción resultante se agitó a 85° C durante 16 h. El etanol se evaporó, se añadió agua (200 ml) y se filtró para obtener 2-metil-5-(trifluorometil) -1, 2-dihidro-3H-pirazol-3-ona (11 g, 66 mmol, 61% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.67(s, 1H), 5.70 (s, 1H), 3.57 (s, 3H) MS: m/z = 167.10 (M+1)

Preparación de acetato de etilo 2-((1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il) oxi)

A una solución de 2-metil-5- (trifluorometil) -1, 2-dihidro-3H-pirazol-3-ona (1 g, 6 mmol) en acetona (20 ml), carbonato de sodio (3,2 g, 30 mmol) fue agregado a 25 °C y se agitó durante 10 minutos para obtener una masa de reacción. Se añadió 2-bromoacetato de etilo (1,2 g, 7,2 mmol) a la masa de reacción y se agitó a 60°C durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió a 25 °C, filtró y concentró para obtener 2-((1-metil-3-(trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) acetato de etilo (1 g, 4 mmol, 66% de rendimiento).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 6.25 (s, 1H), 4.93 (s, 2H), 4.11-4.19 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 1.18-1.22 (m, 3H) MS: m/z = 253.10 (M+1)

Paso C: Preparación del ácido acético 2-((1-metil-3-(trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi)

A una solución de 2-((1-metil-3-(trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) acetato de etilo (1 g, 4 mmol) en tetrahidrofurano (8 ml), etanol (2 ml) y se añadió agua (1 ml), hidróxido de litio monohidratado (0,8 g, 19,8 mmol). La mezcla de reacción resultante se agitó a 25°C. ° C durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró, se diluyó con agua y se acidificó con ácido clorhídrico 6N (pH 4) para obtener sólidos. Los sólidos se filtraron y secaron para obtener 2-((1-metil-3-(trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) ácido acético (0,6 g, 2,7 mmol, 68% de rendimiento).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13.71-12.39 (1H), 6.21 (s, 1H), 4,81 (s, 2H), 3.63-3.71 (m, 3H) MS: m/z = 222.95 (M-1)

EJEMPLO 6

Preparación de ácido acético (IN-3) 2-((1-metil-5-(trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi)

Paso A: Preparación de 1-metil-5-(trifluorometil) -1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona

A una solución de etilo (E/Z) -4, 4, 4-trifluoro-3-metoxibut-2-enoato (3,0 g, 15,1 mmol) en etanol (30 ml), se utilizó metilhidrazina (2,1 g, 45,4 mmol) adicional. La mezcla de

reacción resultante se agitó a 25°C. °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró y se diluyó con agua (25 ml), se extrajo dos veces con acetato de etilo (25 ml). La capa de acetato de etilo combinada se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró para obtener 1-metil-5- (trifluorometil) -1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona (2,1 g, 12,6 mmol, 84% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.92 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.69 (dd, *J* = 12.8, 1.0 Hz, 3H) MS: *m/z* = 164.95 (M-1)

Paso B: Preparación de acetato de etilo 2-((1-metil-5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi)

A una solución de 1-metil-5- (trifluorometil) -1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona (2 g, 12 mmol) en acetona (40 ml), carbonato de sodio (6,4 g, 60,2 mmol) fue agregado a los 25 °C para obtener una masa de reacción. A la masa de reacción se añadió 2-bromoacetato de etilo (2,4 g, 14,5 mmol). La mezcla de reacción resultante se agitó a 60°C durante 16 horas. La mezcla de reacción se filtró. El filtrado se concentró para obtener 2-((1-metil-5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) acetato de etilo obtio (2,2 g, 8,7 mmol, 72% de rendimiento).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 6.34-6.44 (s, 1H), 6, 4.71-4.76 (s, 2H), 4.01-4.18 (m, 2H), 3.66-3.81 (s, 3H), 1.10-1.26 (m, 3H) MS: *m/z* = 253.00 (M+1)

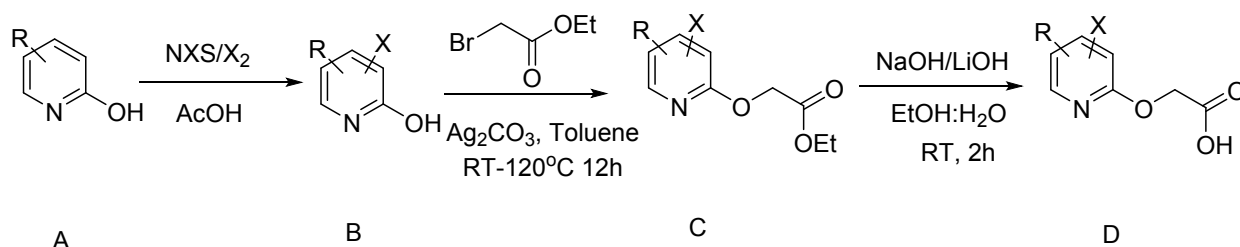
Paso C: Preparación del ácido acético 2-((1-metil-5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi)

A una solución de 2-((1-metil-5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) acetato de etilo (1,2 g, 4,8 mmol) en una mezcla de tetrahidrofurano (16 ml), etanol (4 ml) y agua (2 ml), se añadió hidróxido de litio monohidratado (1 g, 23,8 mmol). La mezcla de reacción resultante se agitó a 25 ° C durante 3 horas, se concentró, se diluyó con agua, se acidificó con ácido clorhídrico 5 N (pH 4) y se extrajo dos veces con acetato de etilo (30 ml). La capa de acetato de etilo se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró para obtener 2-((1-metil-5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) ácido acético (0,8 g, 3,6 mmol, rendimiento del 75%).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12.88 (s, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.65-4.71 (m, 2H), 3.70-3.80 (m, 3H) MS: m/z = 222.90 (M-1)

EJEMPLO 7

Esquema general para la síntesis del ácido piridonoxi



Paso 1: Preparación de B (Halogenación)

A una solución agitada de 2-piridona sustituida (1 equiv.) En ácido acético (10 ml), se añadió N-halo succinamida (1,5 equiv.) y se calentó a 120°C durante 16 horas. La mezcla de reacción resultante se filtró, se concentró, se diluyó con NaHCO₃ acuoso y se extrajo dos veces con acetato de etilo. A continuación, la capa de acetato de etilo se lavó con salmuera (50 ml), se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, se

concentró y se purificó por cromatografía en columna para dar **B**.

Paso 1A: preparación alternativa de B (halogenación)

Para una solución de 2-piridona sustituida (1 equiv.) Endiclorometano (15 ml), se agregó bromo (1.2 equiv.) lentamente. Después de completar la adición, la mezcla de reacción se agitó a 25°C durante 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió a 0°C y se inactivó con solución de bicarbonato sódico (5 ml). La mezcla de reacción se extrajo luego dos veces con acetato de etilo (25 ml). La capa combinada de acetato de etilo se secó sobre anhidro sulfato de sodio, concentrado y purificado por cromatografía columna usando 50% de acetato de etilo y hexano como eluyente para obtener el compuesto **B**.

Paso 1B: preparación alternativa de B (trifluorometilación)

A una solución de 2-piridona sustituida (9.2 mmol, 1 equiv.) y trifluorometanosulfinato de sodio (27.6 mmol, 3 equiv.) en ácido acético (10 mL), se añadió triacetato de manganeso hidrato (27.6 mmol, 3 equiv.) en lotes. La mezcla de reacción resultante se agitó a 25°C durante 12 horas, se añadió agua (20 ml) a la mezcla de reacción, se extrajo dos veces con acetato de etilo (25 ml). La capa combinada de acetato de etilo se secó sobre anhidro sulfato de sodio, concentrado y purificado por cromatografía columna usando 70% de acetato de etilo y hexano como eluyente para obtener el compuesto **B**.

Paso 2: Preparación de C (alquilación)

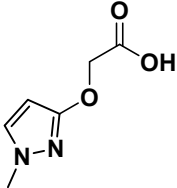
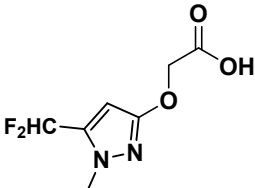
A una solución de 2-piridona sustituida (1.2 mmol, 1 equiv) y carbonato de plata (3.7 mmol, 3 equiv) en tolueno (5 ml), se

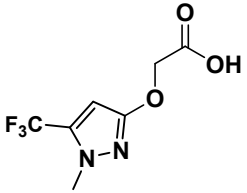
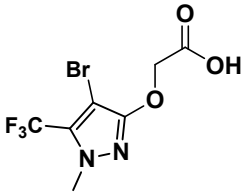
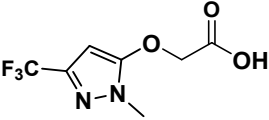
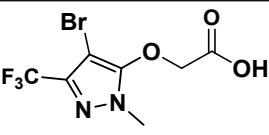
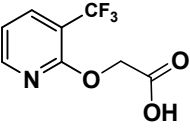
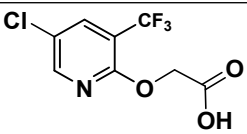
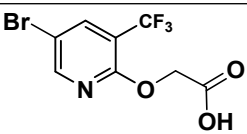
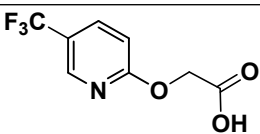
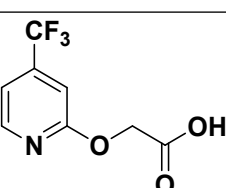
añadió 2-bromoacetato de etilo (3.6 mmol, 3 equiv). La mezcla de reacción resultante se agitó a 100°C durante 16 horas, se enfrió a 25°C, se diluyó con agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo (15 ml). Las capas combinadas de acetato de etilo se concentraron y purificaron por cromatografía en columna para obtener el compuesto **C**.

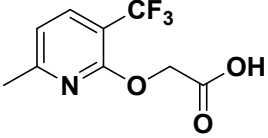
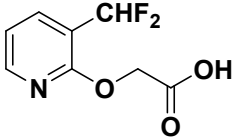
Paso 3: Preparación de D (hidrólisis)

Para una solución de compuesto **C** (9,2 mmol, 1 euqiv) en etanol y agua, se añadió hidróxido sódico (18,5 mmol, 2 equiv) y la mezcla de reacción resultante se agitó a 25°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró y se diluyó con agua, se acidificó con ácido clorhídrico 6N a pH4. El producto sólido precipitado se filtró, se lavó con agua seguido de n-hexano y se secó para obtener el correspondiente ácido piridonoxi **D**. Los piridonoxi / pirazoloxiácidos como se ven en la Tabla n. ° 1 se prepararon análogamente mediante el procedimiento descrito en los Ejemplos 5, 6 y 7.

Tabla N° 1:

Muestra N°	Estructura	¹ H NMR	LCMS (M+1) / (M-1)
IN-1		-----	157
IN-2		¹ H -NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.89 (s, 1H), 7.19 (t, J = 53.5 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.62 (d, J = 15.3 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H)	207.05

IN-3		^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.88 (s, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.65-4.71 (m, 2H), 3.70-3.80 (m, 3H)	222.90
IN-4		^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13.08 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.83 (d, J = 1.2 Hz, 3H)	302.80
IN-5		^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13.71-12.39 (1H), 6.21 (s, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.63-3.71 (m, 3H)	222.95
IN-6		^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13.01 (s, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.77 (d, J = 8.9 Hz, 3H)	303
IN-7		^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13.03 (s, 1H), 8.39 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 7.2, 5.3 Hz, 1H), 4.95 (s, 2H)	221.90
IN-8		^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13.07 (s, 1H), 8.50 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.97 (s, 2H)	253.95
IN-9		^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13.07 (s, 1H), 8.57 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.95 (d, J = 12.8 Hz, 2H)	297.85
IN-10		^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.97 (s, 1H), 8.56 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H)	222.05
IN-11		^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.94 (s, 1H), 8.40 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 5.4, 1.0 Hz, 1H), 7.30-7.31 (m, 1H), 4.90 (s, 2H)	221.13

IN-12		$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13.26 (s, 1H), 7.85 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.32 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 2.36 (s, 3H)	236.10
IN-13			204

Los compuestos enumerados en la Tabla n° 2 se preparan de una manera análoga al procedimiento descrito en los Ejemplos 1, 2 y 3.

Tabla n°2

Compuest o N°	Nombre del compuesto	^1H NMR	LCMS (M+H)
1	1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2-((1-metil- 1H-pirazol-3-il) oxi) etan-1-ona	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.98 (s, 1H), 7.40-7.49 (m, 2H), 7.09-7.15 (m, 2H), 5.96 (dd, J = 12.1, 8.6 Hz, 1H), 5.59 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.77 (dd, J = 24.4, 13.8 Hz, 2H), 4.35 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 17.1, 12.1 Hz, 2H), 3.62 (d, J = 14.8 Hz, 3H), 3.49 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.35 (td, J = 7.7, 3.8 Hz, 1H), 3.13-3.19 (m, 1H), 2.72-2.78 (m, 1H), 2.02-2.06 (m, 2H), 1.68-1.78 (m, 1H), 1.36-1.55 (m, 1H)	488.15
2	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2-((1-metil- 3-(trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) etan-1-ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.02 (s, 1H), 7.54 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.43 (dd, J = 8.8, 7.3 Hz, 1H), 6.29-6.34 (m, 1H), 6.20 (s, 1H), 5.06 (dd, J = 26.1, 14.9 Hz, 2H), 4.36 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.75-3.89 (m, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.55 (dd, J = 17.3, 11.0 Hz, 1H), 3.35-3.39 (m, 1H), 3.18 (t, J = 11.8	590

		Hz, 1H), 2.80 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.09 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 1.77 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 1.53-1.56 (m, 1H)	
4	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-((1-metil-3-(trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol- 4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.04 (s, 1H), 7.45-7.57 (m, 3H), 6.12-6.20 (m, 2H), 5.06 (dd, J = 26.6, 15.1 Hz, 2H), 4.36 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 3.75-3.84 (m, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.50-3.57 (m, 4H), 3.34-3.39 (m, 1H), 3.18 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 2.77-2.83 (m, 1H), 2.08 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 1.77 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 1.54 (d, J = 12.1 Hz, 1H)	648.15
5	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2 -((1-metil-1H-pirazol-3-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.03 (s, 1H), 7.44-7.57 (m, 4H), 6.12-6.18 (m, 1H), 5.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.80 (dd, J = 24.1, 13.5 Hz, 2H), 4.38 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.77-3.88 (m, 2H), 3.62 (d, J = 10.2 Hz, 3H), 3.50-3.57 (m, 4H), 3.33-3.39 (m, 1H), 3.19 (t, J = 12.3 Hz, 1H), 2.78 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 2.07 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 1.75 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.53 (d, J = 11.2 Hz, 1H)	580.2
6	1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((5-(difluorometilo)) -1-metil-1H-pirazol-3-il) oxi) etan-1-ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.01 (s, 1H), 7.54 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.43 (dd, J = 8.8, 7.4 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.28-6.34 (m, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.82-4.91 (m, 2H), 4.37 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 17.1, 12.4 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.55 (dd, J = 17.3, 11.0 Hz, 1H), 3.34-3.39 (m, 1H), 3.19 (t, J = 12.3 Hz, 1H), 2.78 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 2.07 (d, J	570.1

		= 10.9 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 1.54 (d, J = 9.6 Hz, 1H)	
7	2-((5- (difluorometil) - 1-metil-1H-pirazol-3-il) oxi) -1-(4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) - 4,5- dihidroisoxazol-3- il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) ethan-1- ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.02 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.19 (t, J = 53.5 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.81-4.91 (m, 2H), 4.37 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 17.3, 12.4 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.51-3.58 (m, 1H), 3.37 (qd, J = 7.7, 3.8 Hz, 1H), 3.19 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 2.78 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 2.07 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 1.76 (dd, J = 21.9, 11.3 Hz, 1H), 1.54 (dd, J = 20.7, 11.4 Hz, 1H)	606.45
8	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2- (5- (difluorometil) -1- metil-1H-pirazol-3-il) oxi) acetil) piperidin-4- il) tiazol- Metanosulfonato de 4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5- il) fenilo	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.03 (s, 1H), 7.45-7.57 (m, 3H), 7.18 (t, J = 53.5 Hz, 1H), 6.14 (dd, J = 12.2, 11.1 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.86 (dd, J = 25.9, 14.3 Hz, 2H), 4.36 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.77-3.86 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.50-3.57 (m, 4H), 3.33-3.39 (m, 1H), 3.15-3.22 (m, 1H), 2.78 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 2.07 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 1.53 (d, J = 11.0 Hz, 1H)	630.05
9	2-((5- (difluorometil) - 1-metil-1H-pirazol-3-il) oxi) -1- (4-(4-(5-(2,6- difluorofenil) -4,5- dihidroisoxazol- 3-il) tiazol-2-il) piperidin-1- il) ethan-1-ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.01 (s, 1H), 7.44-7.52 (m, 1H), 7.05-7.32 (m, 3H), 5.96-6.04 (m, 2H), 4.86 (dd, J = 26.3, 14.2 Hz, 2H), 4.37 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.83-3.92 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.52 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.36 (qd, J = 7.7, 3.8 Hz, 1H), 3.16-3.22 (m, 1H), 2.75-2.81 (m, 1H), 2.07 (d,	538.05

		$J = 11.8 \text{ Hz, 2H), 1.76 (d, } J = 11.2 \text{ Hz, 1H), 1.54 (d, } J = 9.9 \text{ Hz, 1H)}$	
10	2-((1-metil-3-(trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) -1-(4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	$^1\text{H -NMR (400 MHz, DMSO- } d_6) \delta 8.02 \text{ (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 6.28 (dd, } J = 12.2, 11.0 \text{ Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 5.06 (dd, } J = 26.1, 14.9 \text{ Hz, 2H), 4.36 (d, } J = 12.8 \text{ Hz, 1H), 3.86 (dd, } J = 17.3, 12.3 \text{ Hz, 1H), 3.75-3.78 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.54 (dd, } J = 17.3, 10.9 \text{ Hz, 1H), 3.33-3.39 (m, 1H), 3.15-3.21 (m, 1H), 2.77-2.83 (m, 1H), 2.08 (d, } J = 12.2 \text{ Hz, 2H), 1.77 (d, } J = 11.6 \text{ Hz, 1H), 1.55 (d, } J = 11.3 \text{ Hz, 1H)}$	624.25
11	2-((4-bromo-1-metil-5-(trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) -1-(4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	$^1\text{H -NMR (400 MHz, DMSO- } d_6) \delta 8.01 \text{ (s, 1H), 7.53-7.55 (m, 2H), 7.43 (dd, } J = 8.8, 7.3 \text{ Hz, 1H), 6.31 (dd, } J = 12.2, 11.0 \text{ Hz, 1H), 5.06 (d, } J = 14.8 \text{ Hz, 1H), 4.96-5.00 (m, 1H), 4.36 (d, } J = 12.2 \text{ Hz, 1H), 3.82-3.89 (m, 5H), 3.55 (dd, } J = 17.3, 11.0 \text{ Hz, 1H), 3.36-3.43 (m, 1H), 3.17-3.25 (m, 1H), 2.77-2.83 (m, 1H), 2.07 (s, 2H), 1.75-1.83 (m, 1H), 1.50-1.59 (m, 1H)}$	667.75
12	2-(3-(2-(1- (2-(trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) -3-metanosulfonato de clorofenilo	$^1\text{H -NMR (400 MHz, DMSO- } d_6) \delta 8.03 \text{ (s, 1H), 7.51-7.61 (m, 2H), 7.47 (dd, } J = 7.7, 1.8 \text{ Hz, 1H), 6.12-6.18 (m, 1H), 5.02 (dd, } J = 31.9, 14.7 \text{ Hz, 2H), 4.36 (d, } J = 12.5 \text{ Hz, 1H), 3.77-3.84 (m, 6H), 3.50-3.57 (m, 4H), 3.34-3.41 (m, 2H), 3.20 (t, } J = 12.8 \text{ Hz, 1H), 2.77-2.83 (m, 1H), 2.07 (s, 2H), 1.78-1.83 (m, 1H), 1.50-1.58 (m, 1H)}$	727.95

13	2-((4-bromo-1-metil-5-(trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) -1-(4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) - 4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.01 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 6.28 (dd, <i>J</i> = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 5.06 (d, <i>J</i> = 14.7 Hz, 1H), 4.96-5.00 (m, 1H), 4.35 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz, 1H), 3.82-3.90 (m, 5H), 3.54 (dd, <i>J</i> = 17.3, 10.9 Hz, 1H), 3.36-3.41 (m, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 12.3 Hz, 1H), 2.80 (t, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H), 2.07 (s, 2H), 1.75-1.83 (m, 1H), 1.50-1.60 (m, 1H)	701.85
14	2-((4-bromo-1-metil-5-(trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) -1-(4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.01 (s, 1H), 7.45-7.52 (m, 1H), 7.12-7.18 (m, 2H), 5.99 (dd, <i>J</i> = 12.1, 8.6 Hz, 1H), 5.02 (dd, <i>J</i> = 31.6, 14.5 Hz, 2H), 4.36 (d, <i>J</i> = 13.3 Hz, 1H), 3.82-3.92 (m, 5H), 3.52 (q, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 3.34-3.42 (m, 1H), 3.18-3.24 (m, 1H), 2.80 (t, <i>J</i> = 11.7 Hz, 1H), 2.07 (s, 2H), 1.78-1.83 (m, 1H), 1.51-1.59 (m, 1H)	635.95
15	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((1-metil- 5-(trifluorometil) -1H-	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.01 (s, 1H), 7.53-7.55 (m, 2H), 7.42 (dd, <i>J</i> = 8.8, 7.3 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.31 (dd, <i>J</i> = 12.3, 11.1 Hz, 1H), 4.90 (dd, <i>J</i> = 27.1, 14.5 Hz, 2H), 4.37 (d, <i>J</i> = 13.1 Hz, 1H), 3.80-3.89 (m, 2H), 3.76	590
16	2-((4-bromo-1-metil-3-(trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) -1-(4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.01 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 7.53-7.55 (m, 2H), 7.43 (dd, <i>J</i> = 8.7, 7.3 Hz, 1H), 6.31 (dd, <i>J</i> = 12.3, 11.1 Hz, 1H), 5.27 (dd, <i>J</i> = 22.3, 15.1 Hz, 2H), 4.36 (d, <i>J</i> = 13.1 Hz, 1H), 3.78-3.89 (m, 4H), 3.74 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 3.55 (dd, <i>J</i> = 17.2, 10.9 Hz, 1H), 3.34-3.40 (m, 1H), 3.15-3.21 (m, 1H), 2.81 (t, <i>J</i> = 11.5 Hz, 1H), 2.08 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz, 2H), 1.75 (d, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H), 1.56 (d, <i>J</i> = 11.8 Hz, 1H)	667.95

17	2-(3-(2-(1-(2-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol- 4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) -3-metanosulfonato de clorofenilo	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- d ₆) δ 8.03 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H), 6.12-6.18 (m, 1H), 5.00-5.31 (m, 2H), 4.36 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.77-3.84 (m, 4H), 3.73 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.48-3.57 (m, 4H), 3.37 (td, J = 7.6, 3.8 Hz, 1H), 3.18 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 2.78-2.83 (m, 1H), 2.08 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 1.76 (t, J = 12.5 Hz, 1H), 1.57 (t, J = 11.8 Hz, 1H)	727.95
18	2-((4-bromo-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il) oxi) -1-(4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) ethan-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- d ₆) δ 8.01 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.45-7.52 (m, 1H), 7.12-7.17 (m, 2H), 5.99 (dd, J = 12.1, 8.6 Hz, 1H), 5.00-5.32 (m, 2H), 4.36 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.78-3.92 (m, 4H), 3.74 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 3.52 (q, J = 8.7 Hz, 1H), 3.34-3.40 (m, 1H), 3.15-3.21 (m, 1H), 2.78-2.84 (m, 1H), 2.06-2.09 (m, 2H), 1.70-1.80 (m, 1H), 1.58 (t, J = 11.5 Hz, 1H)	635.95
19	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2 - ((1-metil-5-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol- 4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- d ₆) δ 8.03 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 6.15 (dd, J = 12.2, 10.9 Hz, 1H), 4.91 (dd, J = 27.8, 14.5 Hz, 2H), 4.37 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 3.76-3.85 (m, 5H), 3.50-3.57 (m, 4H), 3.34-3.40 (m, 1H), 3.19 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 2.79 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 2.07 (d, J = 10.2 Hz, 2H), 1.77 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 1.52-1.56 (m, 1H)	648.05

21	2-((1-metil-5-(trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) -1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.02 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 2H), 6.39 (s, 1H), 6.28 (dd, <i>J</i> = 12.3, 10.9 Hz, 1H), 4.91 (dd, <i>J</i> = 26.9, 14.7 Hz, 2H), 4.37 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 1H), 3.80-3.90 (m, 2H), 3.76 (d, <i>J</i> = 0.6 Hz, 3H), 3.54 (dd, <i>J</i> = 17.3, 10.9 Hz, 1H), 3.37 (qd, <i>J</i> = 7.6, 3.8 Hz, 1H), 3.16-3.22 (m, 1H), 2.76-2.82 (m, 1H), 2.07 (d, <i>J</i> = 11.3 Hz, 2H), 1.77 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz, 1H), 1.54 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H)	624.2
22	2-((4-bromo-1-metil-3-(trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) -1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.01 (s, 1H), 7.75 (s, 2H), 6.25 (dd, <i>J</i> = 12.3, 10.9 Hz, 1H), 5.24 (dd, <i>J</i> = 22.1, 14.9 Hz, 2H), 4.33 (d, <i>J</i> = 13.3 Hz, 1H), 3.75-3.86 (m, 4H), 3.71 (d, <i>J</i> = 13.9 Hz, 1H), 3.51-3.60 (m, 1H), 3.33-3.38 (m, 1H), 3.15 (t, <i>J</i> = 11.8 Hz, 1H), 2.78 (t, <i>J</i> = 11.7 Hz, 1H), 2.03-2.10 (m, 2H), 1.67-1.76 (m, 1H), 1.49-1.57 (m, 1H)	702,1
23	2-(2,4-diclorofenoksi) -1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-ilo) propano-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.02 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 7.53-7.57 (m, 3H), 7.43 (dd, <i>J</i> = 8.7, 7.3 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 6.94 (dd, <i>J</i> = 16.9, 8.9 Hz, 1H), 6.29-6.35 (m, 1H), 5.39 (dd, <i>J</i> = 36.4, 6.6 Hz, 1H), 4.38 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 4.08 (q, <i>J</i> = 12.9 Hz, 1H), 3.81-3.90 (m, 1H), 3.51-3.60 (m, 1H), 3.34-3.39 (m, 1H), 3.20-3.28 (m, 1H), 2.77-2.84 (m, 1H), 2.10 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 2H), 1.74 (d, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H), 1.45-1.57 (m, 4H)	599.9

24	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-(2,4-diclorofenoxi)propanoil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5-ilo) metanosulfonato de fenilo	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.04 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 7.51-7.59 (m, 3H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.32-7.36 (m, 1H), 6.87-7.03 (m, 1H), 6.12-6.18 (m, 1H), 5.31-5.45 (m, 1H), 4.38 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 1H), 4.03-4.14 (m, 1H), 3.76-3.85 (m, 1H), 3.50-3.58 (m, 4H), 3.34-3.39 (m, 1H), 3.14-3.28 (m, 1H), 2.77-2.84 (m, 1H), 2.10 (d, <i>J</i> = 11.8 Hz, 2H), 1.74 (d, <i>J</i> = 12.2 Hz, 1H), 1.41-1.57 (m, 4H)	659.95
25	2-(2,4-diclorofenoxi)-1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidina-1-il) propano-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.02 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 7.75 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 2H), 7.57 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 6.94 (dd, <i>J</i> = 17.1, 9.0 Hz, 1H), 6.25-6.31 (m, 1H), 5.32-5.45 (m, 1H), 4.38 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 1H), 4.08 (q, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 3.81-3.90 (m, 1H), 3.49-3.58 (m, 1H), 3.33-3.39 (m, 1H), 3.19-3.29 (m, 1H), 2.77-2.84 (m, 1H), 2.09 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 2H), 1.74 (d, <i>J</i> = 12.8 Hz, 1H), 1.45-1.57 (m, 4H)	633.75
26	2-(2,4-diclorofenoxi)-1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-yl) propano-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.02 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 7.56-7.58 (m, 1H), 7.45-7.53 (m, 1H), 7.35 (t, <i>J</i> = 4.4 Hz, 1H), 7.12-7.17 (m, 2H), 6.95 (dd, <i>J</i> = 16.7, 8.9 Hz, 1H), 5.97-6.02 (m, 1H), 5.32-5.44 (m, 1H), 4.38 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 4.03-4.12 (m, 1H), 3.84-3.93 (m, 1H), 3.47-3.56 (m, 1H), 3.37 (dq, <i>J</i> = 15.0, 3.8 Hz, 1H), 3.20-3.28 (m, 1H), 2.77-2.84 (m, 1H), 2.10 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 2H), 1.74 (d, <i>J</i> = 12.1 Hz, 1H), 1.41-1.57 (m, 4H)	566.05

27	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((3-(trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.38-8.39 (m, 1H), 8.10 (dd, <i>J</i> = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.53-7.55 (m, 2H), 7.43 (dd, <i>J</i> = 8.8, 7.3 Hz, 1H), 7.16 (dd, <i>J</i> = 7.3, 5.1 Hz, 1H), 6.32 (dd, <i>J</i> = 12.3, 11.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.32 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 1H), 3.83-3.92 (m, 2H), 3.56 (dd, <i>J</i> = 17.1, 11.0 Hz, 1H), 3.36-3.41 (m, 1H), 3.24 (t, <i>J</i> = 12.2 Hz, 1H), 2.79 (t, <i>J</i> = 11.8 Hz, 1H), 2.04-2.11 (m, 2H), 1.81 (d, <i>J</i> = 11.6 Hz, 1H), 1.55 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 1H)	585.95
28	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2 - ((3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.39 (d, <i>J</i> = 4.1 Hz, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.51-7.58 (m, 2H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.16 (dd, <i>J</i> = 7.3, 5.0 Hz, 1H), 6.13-6.18 (m, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.32 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 3.90 (d, <i>J</i> = 13.1 Hz, 1H), 3.82 (dd, <i>J</i> = 17.3, 12.3 Hz, 1H), 3.51-3.58 (m, 4H), 3.36-3.41 (m, 1H), 3.23 (t, <i>J</i> = 12.3 Hz, 1H), 2.78 (t, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H), 2.04-2.10 (m, 2H), 1.81 (d, <i>J</i> = 12.1 Hz, 1H), 1.54 (d, <i>J</i> = 10.5 Hz, 1H)	645
30	1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.39 (dd, <i>J</i> = 4.8, 1.0 Hz, 1H), 8.10 (dd, <i>J</i> = 7.6, 1.1 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.16 (dd, <i>J</i> = 7.2, 5.2 Hz, 1H), 6.28 (dd, <i>J</i> = 12.3, 11.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.32 (d, <i>J</i> = 12.8 Hz, 1H), 3.83-3.92 (m, 2H), 3.55 (dd, <i>J</i> = 17.3, 11.0 Hz, 1H), 3.35-3.40 (m, 1H), 3.22 (d, <i>J</i> = 13.6 Hz, 1H), 2.79 (t, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H), 2.04-2.10 (m, 2H),	620.9

		1.82 (t, $J = 11.7$ Hz, 1H), 1.53-1.58 (m, 1H)	
31	2-((5-cloro-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4-(5- (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.47 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 8.29 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.55-7.57 (m, 2H), 7.42 (dd, $J = 8.8, 7.3$ Hz, 1H), 6.32 (dd, $J = 12.3, 11.1$ Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.33 (d, $J = 13.4$ Hz, 1H), 3.85-3.92 (m, 2H), 3.57-3.62 (m, 1H), 3.37-3.43 (m, 1H), 3.24 (t, $J = 11.9$ Hz, 1H), 2.80 (t, $J = 11.6$ Hz, 1H), 2.09 (t, $J = 13.8$ Hz, 2H), 1.82 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 1.56 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H)	619
32	3-chloro-2-(3-(2-(1-(2-((5-cloro-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-ilo) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.48 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H), 8.29 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H), 8.06 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.47-7.61 (m, 3H), 6.14-6.20 (m, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.32 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 3.80-3.90 (m, 2H), 3.53-3.60 (m, 4H), 3.39-3.41 (m, 1H), 3.24 (m, 1H), 2.78 (m, 1H), 2.07 (d, $J = 13.9$ Hz, 2H), 1.82 (m, 1H), 1.54 (m, 1H)	678.95
33	2-((5-cloro-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.49 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 8.29 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.47-7.54 (m, 1H), 7.14-7.20 (m, 2H), 6.01 (dd, $J = 12.1, 8.7$ Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.31-4.34 (m, 1H), 3.91 (dd, $J = 17.1, 12.2$ Hz, 2H), 3.54 (q, $J = 8.6$ Hz, 1H), 3.37-3.43 (m, 1H), 3.24 (t, $J = 12.3$ Hz, 1H), 2.68-2.83 (m, 1H), 2.05-2.12 (m, 2H), 1.81-1.87 (m, 1H), 1.54-1.60 (m, 1H)	587.4

34	2-((5-cloro-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-yl) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.49 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 8.29 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.78 (s, 2H), 6.30 (dd, <i>J</i> = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.32 (d, <i>J</i> = 14.2 Hz, 1H), 3.85-3.92 (m, 2H), 3.57 (dd, <i>J</i> = 17.2, 10.9 Hz, 1H), 3.37-3.42 (m, 1H), 3.21-3.27 (m, 1H), 2.80 (t, <i>J</i> = 12.0 Hz, 1H), 2.05-2.11 (m, 2H), 1.82 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 1H), 1.57 (t, <i>J</i> = 12.3 Hz, 1H)	654.85
35	2-((5-bromo-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.55 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 8.36 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.55-7.57 (m, 2H), 7.45 (dd, <i>J</i> = 8.8, 7.3 Hz, 1H), 6.34 (dd, <i>J</i> = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.32 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 3.85-3.92 (m, 2H), 3.58 (dd, <i>J</i> = 17.1, 11.0 Hz, 1H), 3.39 (qd, <i>J</i> = 7.7, 3.8 Hz, 1H), 3.24 (t, <i>J</i> = 12.2 Hz, 1H), 2.80 (t, <i>J</i> = 11.6 Hz, 1H), 2.06-2.12 (m, 2H), 1.77-1.86 (m, 1H), 1.57 (t, <i>J</i> = 11.7 Hz, 1H)	664.85
36	2-(3-(2-(1-(2-((5-bromo-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) -3-metanosulfonato de clorofenilo	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.55 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 8.36 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 8.06 (s, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 7.47-7.59 (m, 3H), 6.14-6.20 (m, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.32 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 3.80-3.90 (m, 2H), 3.53-3.57 (m, 4H), 3.38-3.41 (m, 1H), 3.24 (t, <i>J</i> = 11.9 Hz, 1H), 2.77-2.83 (m, 1H), 2.05-2.12 (m, 2H), 1.83 (s, 1H), 1.54 (d, <i>J</i> = 3.7 Hz, 1H)	723.95
37	2-((5-bromo-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo)	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.55 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 8.36 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 7.47-7.57 (m, 1H), 7.14-7.20 (m, 2H), 6.01 (dd, <i>J</i> = 12.1, 8.4 Hz, 1H), 5.30 (s,	633.25

	tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	2H), 4.31-4.35 (m, 1H), 3.91 (dd, J = 17.2, 12.1 Hz, 2H), 3.54 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.37-3.42 (m, 1H), 3.24 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 2.77-2.83 (m, 1H), 2.09 (dd, J = 14.1, 11.9 Hz, 2H), 1.82 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 1.51-1.57 (m, 1H)	
38	2-((5-bromo-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-yl) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.55 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.04 (s, J = 1.0 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 0.7 Hz, 2H), 6.27-6.33 (m, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.32 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 3.89 (dd, J = 17.4, 12.5 Hz, 2H), 3.57 (dd, J = 17.2, 10.9 Hz, 1H), 3.38-3.41 (m, 1H), 3.25 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 2.80-2.83 (m, 1H), 2.04-2.12 (m, 2H), 1.83 (m, J = 1.2 Hz, 1H), 1.54 (m, 1H)	698.75
39	2-((6-metil-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-yl) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.03 (s, 1H), 7.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.77 (s, 2H), 7.00 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 12.3, 10.9 Hz, 1H), 5.19 (dd, J = 40.7, 14.3 Hz, 2H), 4.34 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 3.94 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 17.4, 12.2 Hz, 1H), 3.55 (dd, J = 17.2, 10.9 Hz, 1H), 3.36-3.44 (m, 1H), 3.21-3.28 (m, 1H), 2.76-2.83 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.05-2.13 (m, 2H), 1.76-1.86 (m, 1H), 1.49-1.59 (m, 1H)	635.05
40	1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((6-metil-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.02 (s, 1H), 7.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.43 (dd, J = 8.7, 7.2 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.29-6.35 (m, 1H), 5.20 (dd, J = 42.2, 15.0 Hz, 2H), 4.34 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.94 (d, J =	567.05

		15.6 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 17.2, 12.3 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 17.1, 11.0 Hz, 1H), 3.36-3.44 (m, 1H), 3.21-3.28 (m, 1H), 2.80 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.05-2.14 (m, 2H), 1.76-1.87 (m, 1H), 1.48-1.60 (m, 1H)	
41	1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2-((6-metil- 3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.03 (s, 1H), 7.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.46-7.53 (m, 1H), 7.16 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.00 (dd, J = 12.1, 8.4 Hz, 1H), 5.20 (dd, J = 44.7, 14.7 Hz, 2H), 4.35 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.04-3.80 (2H), 3.53 (dd, J = 17.7, 8.4 Hz, 1H), 3.38-3.43 (m, 1H), 3.22-3.28 (m, 1H), 2.76-2.83 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.05-2.14 (m, 2H), 1.76-1.87 (m, 1H), 1.47-1.61 (m, 1H)	599
42	3-chloro-2-(3-(2-(1-(2-((6-metil-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-ilo) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.06 (s, 1H), 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.17 (dd, J = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 5.21 (dd, J = 46.0, 14.4 Hz, 2H), 4.36 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.95 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.83 (dd, J = 17.2, 12.3 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 17.2, 10.9 Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.42 (tt, J = 11.5, 3.9 Hz, 1H), 3.26 (t, J = 12.5 Hz, 1H), 2.81 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 2.40 (s, 3H), , 2.10 (t, J = 17.0 Hz, 2H), 1.79-1.88 (m, 1H), 1.50-1.59 (m, 1H)	659.15
43	1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.38 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.45-7.53 (m, 1H), 7.30 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.12-7.18 (m, 2H),	552.5

	il) -2-((4-(trifluorometilo))piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	6.00 (dd, $J = 12.1, 8.7$ Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.33 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 17.2, 12.1$ Hz, 2H), 3.53 (dd, $J = 17.2, 8.6$ Hz, 1H), 3.38 (tt, $J = 11.4, 3.7$ Hz, 1H), 3.21-3.27 (m, 1H), 2.79 (t, $J = 11.6$ Hz, 1H), 2.08 (t, $J = 15.8$ Hz, 2H), 1.81 (dd, $J = 24.1, 12.3$ Hz, 1H), 1.49-1.59 (m, 1H)	
44	1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2-((4-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.38 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.30 (dd, $J = 5.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.26-7.28 (m, 1H), 6.28 (dd, $J = 12.2, 11.0$ Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.33 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 3.97-3.80 (2H), 3.55 (dd, $J = 17.2, 10.9$ Hz, 1H), 3.38 (tt, $J = 11.6, 3.8$ Hz, 1H), 3.24 (t, $J = 11.6$ Hz, 1H), 2.79 (t, $J = 14.2$ Hz, 1H), 2.04-2.12 (m, 2H), 1.76-1.85 (m, 1H), 1.49-1.58 (m, 1H)	619.8
45	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((4-(trifluorometilo))piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.38 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.55 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.43 (dd, $J = 8.6, 7.3$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.32 (dd, $J = 12.2, 11.0$ Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.33 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 3.97-3.77 (2H), 3.56 (dd, $J = 17.1, 11.0$ Hz, 1H), 3.38 (tt, $J = 11.5, 3.8$ Hz, 1H), 3.24 (t, $J = 11.9$ Hz, 1H), 2.79 (t, $J = 11.6$ Hz, 1H), 2.04-2.12 (m, 2H), 1.76-1.85 (m, 1H), 1.49-1.58 (m, 1H)	585.4

46	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-((4-(trifluorometil)piridin-2-il) oxi)acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	¹ H -NMR (400 MHz, DMSO- d ₆) δ 8.38 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 5.3, 1.1 Hz, 1H), 7.26-7.28 (m, 1H), 6.15 (dd, J = 12.2, 10.8 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.33 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.82 (dd, J = 17.2, 12.3 Hz, 1H), 3.55 (dd, J = 17.2, 10.9 Hz, 4H), 3.38 (tt, J = 11.5, 3.7 Hz, 1H), 3.24 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.76-2.81 (m, 1H), 2.08 (t, J = 15.4 Hz, 2H), 1.76-1.85 (m, 1H), 1.48-1.58 (m, 1H)	645
47	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((5-(trifluorometilo))piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.54 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.09 (dd, J = 8.8, 2.7 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.55-7.57 (m, 2H), 7.45 (dd, J = 8.8, 7.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.34 (dd, J = 12.3, 11.1 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.33-4.36 (m, 1H), 3.84-3.93 (m, 2H), 3.58 (dd, J = 17.2, 11.1 Hz, 1H), 3.38-3.43 (m, 1H), 3.25 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 2.81 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 2.10 (t, J = 15.2 Hz, 2H), 1.83 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 1.57 (t, J = 11.5 Hz, 1H)	585
48	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-((5-(trifluorometil)piridin-2-il) oxi)acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.08 (t, J = 8.2 Hz, 2H), 7.47-7.59 (m, 3H), 7.10 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.17 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.34 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.79-3.93 (m, 2H), 3.54-3.63 (m, 4H), 3.39-3.45 (m, 1H), 3.22-3.28 (m, 1H), 2.81 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.10 (t, J = 14.9 Hz, 2H), 1.79-1.82 (m, 1H), 1.55 (d, J = 11.7 Hz, 1H)	645.1

49	1- (4- (4- (5- (2,6- difluorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1- il)-2-((5- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan- 1-ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.54 (q, <i>J</i> = 0.8 Hz, 1H), 8.08-8.10 (m, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.47-7.54 (m, 1H), 7.09-7.20 (m, 3H), 6.01 (dd, <i>J</i> = 12.1, 8.7 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.35 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.87-3.95 (m, 2H), 3.54 (q, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 3.38-3.43 (m, 1H), 3.25 (t, <i>J</i> = 12.0 Hz, 1H), 2.68-2.83 (m, 1H), 2.10 (t, <i>J</i> = 15.3 Hz, 2H), 1.82 (q, <i>J</i> = 12.0 Hz, 1H), 1.51-1.60 (m, 1H)	553.15
50	1-(4-(4-(5-(2,4,6- triclorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1- il)-2-((5- (trifluorometil) piridin- 2-il) oxi) etan-1-ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.54 (q, <i>J</i> = 0.8 Hz, 1H), 8.08-8.11 (m, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 0.0 Hz, 2H), 7.10 (t, <i>J</i> = 4.4 Hz, 1H), 6.30 (dd, <i>J</i> = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.34 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz, 1H), 3.88 (dd, <i>J</i> = 17.4, 12.2 Hz, 2H), 3.57 (dd, <i>J</i> = 17.2, 10.9 Hz, 1H), 3.37-3.43 (m, 1H), 3.25 (dd, <i>J</i> = 12.1, 11.6 Hz, 1H), 2.68-2.83 (m, 1H), 2.10 (t, <i>J</i> = 15.2 Hz, 2H), 1.83 (t, <i>J</i> = 12.2 Hz, 1H), 1.57 (t, <i>J</i> = 11.5 Hz, 1H)	620.95
51	2-((3-bromo-5- (trifluorometil) piridin- 2-il) oxi)-1-(4-(4-(5- (2,6-diclorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1- il) etan-1-ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D ₆) δ 8.50-8.53 (m, 2H), 8.02 (s, 1H), 7.54 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.43 (dd, <i>J</i> = 8.7, 7.3 Hz, 1H), 6.32 (dd, <i>J</i> = 12.2, 11.2 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 4.31 (d, <i>J</i> = 13.1 Hz, 1H), 3.86 (dd, <i>J</i> = 17.3, 12.4 Hz, 2H), 3.56 (dd, <i>J</i> = 17.1, 11.0 Hz, 1H), 3.38 (tt, <i>J</i> = 11.4, 3.7 Hz, 1H), 3.21-3.27 (m, 1H), 2.77-2.83 (m, 1H), 2.05-2.12 (m, 2H), 1.82 (dd, <i>J</i> = 23.8, 11.7 Hz, 1H), 1.55 (q, <i>J</i> = 11.1 Hz, 1H)	665

52	2-(3-(2-(1-(2-((3-bromo-5-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) -3-metanosulfonato de clorofenilo	1H-RMN (400 MHz, DMSO-D6) δ 8,54 (t, J = 0,9 Hz, 1 H), 8,50 (d, J = 1,8 Hz, 1 H), 8,04 (s, 1 H), 7,51-7,59 (m, 2 H), 7,47 (dd, J = 7,8, 1,8 Hz, 1H), 6,15 (dd, J = 12,2, 11,1 Hz, 1H), 5,31 (s, 2H), 4,31 (d, J = 13,0 Hz, 1H), 3,78 -3,90 (m, 2H), 3,52-3,58 (m, 4H), 3,38 (qd, J = 7,6, 3,7 Hz, 1H), 3,21-3,27 (m, 1 H), 2,77-2,83 (m, 1 H), 2,05 -2.12 (m, 2H), 1.81 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 1.54 (d, J = 11.8 Hz, 1H)	725
53	2-((3-bromo-5-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	1H-RMN (400 MHz, DMSO-D6) δ 8,50-8,54 (m, 2 H), 8,02 (s, 1 H), 7,45-7,53 (m, 1 H), 7,12-7,18 (m, 2 H), 6,00 (dd, J = 12.1, 8.6 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 4.31 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.86-3.93 (m, 2H), 3.53 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.38 (tt, J = 11.5, 3.7 Hz, 1H), 3.21-3.27 (m, 1H), 2.80 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 2.05-2.12 (m, 2H), 1.82 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 1.55 (d, J = 11.6 Hz, 1H)	631.05
54	2-((3-bromo-5-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3 -yl) tiazol-2-il) piperidin-1-il) ethan-1-ona	1H-RMN (400 MHz, DMSO-D6) δ 8,50-8,54 (m, 2 H), 8,03 (s, 1 H), 7,76 (s, 2 H), 6,28 (dd, J = 12,2, 11,2 Hz, 1 H), 5,31 (s, 2H), 4,31 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 17.3, 12.4 Hz, 2H), 3.55 (dd, J = 17.3, 10.9 Hz, 1H), 3.38 (tt, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.21-3.27 (m, 1H), 2.77-2.82 (m, 1H), 2.04-2.12 (m, 2H), 1.77-1.86 (m, 1H), 1.54 (dd, J = 22.4, 10.9 Hz, 1H)	698.95

55	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((5-(trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.76 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.99-8.02 (m, 2H), 7.53-7.60 (m, 3H), 7.43 (dd, J = 8.9, 7.3 Hz, 1H), 6.32 (dd, J = 12.2, 11.2 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.31 (dd, J = 24.2, 15.4 Hz, 2H), 4.10 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 17.3, 12.4 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 17.2, 11.1 Hz, 1H), 3.38 (tt, J = 11.4, 3.8 Hz, 1H), 3.28 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.79-2.85 (m, 1H), 2.06-2.14 (m, 2H), 1.81 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 1.53-1.56 (m, 1H)	601.1
56	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-((5-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.76 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 7.99-8.04 (m, 2H), 7.51-7.60 (m, 3H), 7.47 (dd, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 6.15 (dd, J = 12.2, 11.1 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 4.31 (dd, J = 20.9, 15.5 Hz, 2H), 4.09 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 17.3, 12.4 Hz, 1H), 3.51-3.58 (m, 4H), 3.34-3.41 (m, 1H), 3.27 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 2.79-2.85 (m, 1H), 2.07-2.14 (m, 2H), 1.80 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 1.55 (d, J = 11.6 Hz, 1H)	661.1
57	1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((5-(trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.76 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 7.99-8.04 (m, 2H), 7.51-7.60 (m, 3H), 7.47 (dd, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 6.15 (dd, J = 12.2, 11.1 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 4.31 (dd, J = 20.9, 15.5 Hz, 2H), 4.09 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 17.3, 12.4 Hz, 1H), 3.51-3.58 (m, 4H), 3.34-3.41 (m, 1H), 3.27 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 2.79-2.85 (m, 1H), 2.07-2.14 (m, 2H), 1.80 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 1.55 (d, J = 11.6 Hz, 1H)	569.1

58	1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((5-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-D6) δ 8,76 (t, J = 1,1 Hz, 1 H), 7,99-8,03 (m, 2 H), 7,76 (s, 2 H), 7,59 (d, J = 8,6 Hz, 1 H), 6,28 (dd, J = 12,3, 11,1 Hz, 1 H), 4,40 (d, J = 13,0 Hz, 1 H), 4,31 (dd, J = 24,3, 15,4 Hz, 2 H), 4,10 (d, J = 13,8 Hz), 1H), 3.86 (dd, J = 17.3, 12.4 Hz, 1H), 3.55 (dd, J = 17.3, 10.9 Hz, 1H), 3.38 (tt, J = 11.5, 3.7 Hz, 1H), 3.27 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 2.79-2.84 (m, 1H), 2.05-2.14 (m, 2H), 1.76-1.85 (m, 1H), 1.55 (dd, J = 21.7, 12.1 Hz, 1H)	636.95
59	1-(4-(4-(1,5-dihidrobencol [e] [1,3] dioxepin-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((3-(trifluorometilo) piridin-2-il) oxi) ethan-1-one	¹ H-NMR (400MHz, DMSO-d6) δ 8.38 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.09-8.11 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.25 (t, J = 9.2 Hz, 4H), 7.16 (dd, J = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.26 (s, 2H), 5.01 (d, J = 14.7 Hz, 2H), 4.91-4.95 (m, 2H), 4.31 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.89 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.19-3.29 (m, 2H), 2.77 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.02-2.08 (m, 2H), 1.78 (dd, J = 20.8, 12.2 Hz, 1H), 1.51 (dd, J = 20.5, 11.9 Hz, 1H)	520.15
60	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-((3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.74 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.54 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.43 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 1H), 7.31 (q, J = 4.3 Hz, 1H), 6.33 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 15.9 Hz, 2H), 4.25 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 4.12 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 17.1, 12.2 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 17.1, 11.0 Hz, 1H), 3.39 (qd, J = 7.7, 3.7 Hz, 1H), 3.28 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 2.81 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 2.08 (dd, J = 22.0, 12.8 Hz,	600.9

		2H), 1.87 (q, J = 12.0 Hz, 1H), 1.51-1.60 (m, 1H)	
61	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-((3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.74 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.51-7.58 (m, 2H), 7.47 (dd, J = 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.31 (q, J = 4.1 Hz, 1H), 6.16 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 15.9 Hz, 2H), 4.23-4.27 (m, 1H), 4.12 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.82 (dd, J = 17.1, 12.2 Hz, 1H), 3.52-3.60 (m, 4H), 3.37-3.42 (m, 1H), 3.24-3.27 (m, 1H), 2.81 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 2.07 (dd, J = 24.1, 10.7 Hz, 2H), 1.86-1.92 (m, 1H), 1.50-1.56 (m, 1H)	660.9
62	1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((3- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.74 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.09 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.45-7.53 (m, 1H), 7.31 (q, J = 4.3 Hz, 1H), 7.12-7.18 (m, 2H), 6.00 (dd, J = 12.2, 8.6 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 15.3 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.12 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 3.90 (dd, J = 17.1, 12.2 Hz, 1H), 3.53 (q, J = 8.8 Hz, 1H), 3.40 (tt, J = 11.5, 3.8 Hz, 1H), 3.28 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 2.81 (t, J = 11.3 Hz, 1H), 2.07 (dd, J = 22.9, 12.5 Hz, 2H), 1.87 (q, J = 11.8 Hz, 1H), 1.52-1.60 (m, 1H)	569.35

63	1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.74 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.31 (dd, J = 7.5, 5.0 Hz, 1H), 6.29 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 15.9 Hz, 2H), 4.25 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 4.12 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 17.1, 12.2 Hz, 1H), 3.55 (dd, J = 17.1, 11.0 Hz, 1H), 3.39 (qd, J = 7.7, 3.7 Hz, 1H), 3.28 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 2.81 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 2.07 (dd, J = 22.3, 13.1 Hz, 2H), 1.88 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 1.54-1.60 (m, 1H)	634.9
64	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((3-(trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.38-8.39 (m, 1H), 8.09-8.11 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.72 (t, J = 7.9 Hz, 3H), 7.64 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 7.6, 5.2 Hz, 1H), 5.87 (dd, J = 11.0, 7.9 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.32 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.93 (dd, J = 17.1, 11.0 Hz, 2H), 3.34-3.45 (m, 2H), 3.23 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.78 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.06 (t, J = 13.4 Hz, 2H), 1.80 (dd, J = 21.1, 11.9 Hz, 1H), 1.49-1.57 (m, 1H)	585.15
65	2-((3-bromo-5-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,77 (d, J = 1,2 Hz, 1 H), 8,35 (d, J = 1,8 Hz, 1 H), 8,02 (s, 1 H), 7,45-7,53 (m, 1 H), 7,12-7,17 (m, 2 H), 5,99 (dd, J = 12,2, 8,6 Hz, 1 H), 4,29-4,41 (m, 3 H), 4,10 (d, J = 13,4 Hz, 1 H), 3,89 (dd, J = 17.1, 12.2 Hz, 1H), 3.52 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.34-3.42 (m, 1H), 3.28 (s, 1H), 2.83 (t, J = 11.3 Hz, 1H), 2.10 (q, J = 12.4	603

		Hz, 2H), 1.83 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 1.56 (d, J = 12.2 Hz, 1H)	
66	1-(4-(4-(5-(2-fluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((3-(trifluorometil) piridina -2-yl) oxi) ethan-1-one	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.38-8.40 (m, 1H), 8.10-8.12 (m, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.38-7.47 (m, 2H), 7.21-7.28 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 7.3, 5.5 Hz, 1H), 5.91 (dd, J = 11.3, 7.6 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.32 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.92 (dd, J = 17.1, 11.0 Hz, 2H), 3.35-3.44 (m, 2H), 3.23 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 2.78 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.06 (t, J = 13.1 Hz, 2H), 1.81 (q, J = 10.8 Hz, 1H), 1.54 (dd, J = 20.8, 11.6 Hz, 1H)	535.55
67	2-((5-cloro-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(4-metoxifenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol -2-yl) piperidin-1-yl) ethan-1-one	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.47 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.30-7.33 (m, 2H), 6.92-6.96 (m, 2H), 5.65 (dd, J = 11.0, 8.6 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.30 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.77-3.88 (m, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.32-3.39 (m, 2H), 3.22 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.78 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 2.06 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 1.80 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.53 (d, J = 8.6 Hz, 1H)	581.05
68	2-((5-cloro-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4-(5- (4-metoxifenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol -2-yl) piperidin-1-yl) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.78 (q, J = 1.0 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.78 (s, 2H), 6.30 (dd, J = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 4.34-4.41 (m, 3H), 4.22-4.00 (1H), 3.88 (dd, J = 17.2, 12.3 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 17.1, 11.0 Hz, 1H), 3.37 (d, J = 29.6 Hz, 2H), 2.84 (s, 1H), 2.22-	670.9

		2.03 (2H), 1.94-1.78 (1H), 1.68-1.50 (1H)	
69	N-(((2- (4- (4- (5- (2,6- difluorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2-oxoetilo) (5- (trifluorometil) piridin-2-il) amino) (dimetilamino) metileno) -N-metilmetanaminio	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.76 (s, 1H), 8.27 (dd, J = 8.9, 2.3 Hz, 1H), 8.02-8.05 (m, 1H), 7.47-7.55 (m, 1H), 7.14-7.21 (m, 3H), 6.03 (dd, J = 12.2, 8.6 Hz, 1H), 4.88 (dd, J = 23.6, 17.2 Hz, 2H), 4.40 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.88-4.12 (m, 2H), 3.41-3.64 (m, 2H), 3.31 (s, 1H), 3.15 (d, J = 18.6 Hz, 6H), 2.86-2.95 (m, 7H), 2.08-2.21 (m, 2H), 1.87-1.96 (m, 1H), 1.63 (qd, J = 12.1, 3.6 Hz, 1H)	650.6
70	1-(4-(4-(5-(2,6- diclorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((6- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.04-8.06 (m, 1H), 7.96-8.01 (m, 1H), 7.55-7.57 (m, 2H), 7.43-7.49 (m, 2H), 7.22-7.24 (m, 1H), 6.31-6.39 (m, 1H), 5.22 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.92-3.97 (m, 1H), 3.85-3.89 (m, 1H), 3.58 (dd, J = 17.1, 11.0 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 3.23-3.29 (m, 1H), 2.78-2.84 (m, 1H), 2.07-2.17 (m, 2H), 1.77-1.83 (m, 1H), 1.53 (d, J = 15.9 Hz, 1H)	585.05
71	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2- ((6- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5- dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.07 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.99 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.53-7.62 (m, 2H), 7.43-7.50 (m, 2H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.17 (dd, J = 12.1, 10.9 Hz, 1H), 4.76-5.24 (m, 2H), 4.36 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.80-3.97 (m, 2H), 3.54-3.62 (m, 4H), 3.36-3.45 (m, 1H), 3.25 (t, J = 13.0 Hz, 1H), 2.68-2.83 (m, 1H),	645.1

		2.06-2.16 (m, 2H), 1.79-1.83 (m, 1H), 1.53 (s, 1H)	
72	1- (4- (4- (5- (2,6- difluorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1- il)-2-((6- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan- 1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.04-8.05 (m, 1H), 7.96-8.01 (m, 1H), 7.43-7.62 (m, 2H), 7.13-7.24 (m, 3H), 6.02 (dd, J = 12.2, 8.6 Hz, 1H), 5.22 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.87-5.06 (m, 1H), 4.36 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.87-4.08 (m, 2H), 3.55 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.43 (td, J = 7.6, 3.7 Hz, 1H), 3.26 (t, J = 12.7 Hz, 1H), 2.80 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 2.11 (dd, J = 27.9, 12.2 Hz, 2H), 1.78 (s, 1H), 1.50-1.55 (m, 1H)	553.1
73	1-(4-(4-(5-(2,4,6- triclorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1- il)-2-((6- (trifluorometil) piridin- 2-il) oxi) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.05 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.96-8.01 (m, 1H), 7.74-7.78 (m, 2H), 7.47 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.30 (dd, J = 12.3, 10.9 Hz, 1H), 5.22 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.85-3.97 (m, 2H), 3.57 (dd, J = 17.2, 10.9 Hz, 1H), 3.41 (qd, J = 7.7, 3.7 Hz, 1H), 3.25 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 2.68-2.84 (m, 1H), 2.06-2.16 (m, 2H), 1.79 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 1.49-1.57 (m, 1H)	620.95
74	2-((3-cloro-5- (trifluorometil) piridin- 2-il) tio)-1-(4-(4-(5- (2,6-diclorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1- il) ethan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.77 (q, J = 1.0 Hz, 1H), 8.35-8.36 (m, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.55 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.43 (dd, J = 8.8, 7.3 Hz, 1H), 6.32 (dd, J = 12.2, 11.2 Hz, 1H), 4.26-4.44 (m, 3H), 4.10 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 17.1, 12.5 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 17.4, 11.0 Hz, 1H), 3.34-3.42 (m, 2 H), 2.83	635.1

		(t, J = 11.2 Hz, 1H), 2.10 (q, J = 12.4 Hz, 2H), 1.83 (q, J = 12.1 Hz, 1H), 1.54-1.60 (m, 1H)	
75	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((5-(trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.31 (d, J = 17.9 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 39.1 Hz, 1H), 7.65-7.73 (m, 1H), 7.57 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 7.42-7.46 (m, 2H), 6.83 (dd, J = 28.9, 9.0 Hz, 1H), 6.33 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 4.24 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 3.84-4.00 (m, 2H), 3.47-3.66 (m, 1H), 3.24 (t, J = 12.3 Hz, 1H), 2.82 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.62-2.59 (1H), 2.08-2.14 (m, 2H), 1.76-1.82 (m, 1H), 1.57 (d, J = 11.0 Hz, 1H)	584.05
76	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((3-metilpiridina) 2-yl) oxi) ethan-1-one	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.03 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 7.93-7.95 (m, 1H), 7.54-7.57 (m, 3H), 7.45 (dd, J = 8.8, 7.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 7.1, 5.1 Hz, 1H), 6.34 (dd, J = 12.3, 11.1 Hz, 1H), 4.90-5.12 (m, 2H), 4.35-4.42 (m, 1H), 3.85-3.98 (m, 2H), 3.58 (dd, J = 17.1, 11.0 Hz, 1H), 3.40 (qd, J = 7.7, 3.9 Hz, 1H), 3.25 (t, J = 12.3 Hz, 1H), 2.68-2.83 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.03-2.13 (m, 1H), 1.83 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 1.55-1.60 (m, 1H)	531.05
77	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((3-metilpiridina) 2-yl) oxi) ethan-1-one	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.03-8.07 (m, 1H), 7.93-7.95 (m, 1H), 7.47-7.56 (m, 2H), 7.14-7.20 (m, 2H), 6.87-6.93 (m, 1H), 6.02 (dd, J = 12.0, 8.6 Hz, 1H), 4.92-5.12 (m, 2H), 4.38 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 3.87-3.98 (m, 2H), 3.55 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.40 (qd, J = 7.7, 3.8 Hz, 1H), 3.24 (d, J = 12.2	499.15

		Hz, 1H), 2.67-2.90 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 2.03-2.13 (m, 2H), 1.83 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 1.50-1.60 (m, 1H)	
78	3-cloro-2- (3- (2- (1- (2- ((3-metilpiridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4,5-dihidroisoxazol -5-il) metanosulfonato de fenilo	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.05-8.08 (m, 1H), 7.93-7.97 (m, 1H), 7.47-7.61 (m, 4H), 6.87-6.93 (m, 1H), 6.17 (dd, J = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 35.7 Hz, 2H), 4.36 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.71-4.08 (m, 2H), 3.53-3.62 (m, 4H), 3.35-3.44 (m, 1H), 3.25 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 2.68-2.83 (m, 1H), 2.06-2.35 (m, 6H), 1.81-1.86 (m, 1H), 1.50-1.57 (m, 1H)	591.05
79	2-((3-metilpiridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2- yl) piperidin-1-yl) ethan-1-one	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.03-8.08 (m, 1H), 7.93 (dq, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 7.55 (dq, J = 7.2, 0.9 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 7.1, 5.1 Hz, 1H), 6.30 (dd, J = 12.2, 11.1 Hz, 1H), 5.02-5.15 (m, 2H), 4.36 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.84-3.97 (m, 2H), 3.57 (dd, J = 17.2, 10.9 Hz, 1H), 3.39 (qd, J = 7.7, 3.8 Hz, 1H), 3.25 (t, J = 12.6 Hz, 1H), 2.68-2.83 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.03-2.13 (m, 2H), 1.80-1.85 (m, 1H), 1.54-1.59 (m, 1H)	566.95
80	1-(4-(2-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) piridin-4-il) piperidin-1-il)-2-((3-(trifluorometilo) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.57-8.59 (m, 1H), 8.41 (t, J = 4.5 Hz, 1H), 8.11-8.14 (m, 1H), 7.91 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.55-7.58 (m, 2H), 7.36-7.47 (m, 2H), 7.19 (dd, J = 7.5, 5.0 Hz, 1H), 6.41 (dd, J = 12.5, 11.0 Hz, 1H), 5.29 (dd, J = 43.4, 14.5 Hz, 2H), 4.44 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.88-3.97 (m, 2H), 3.62 (dd, J = 17.7,	579.15

		10.9 Hz, 1H), 3.20 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.92-2.99 (m, 1H), 2.68-2.73 (m, 1H), 1.85 (d, J = 12.2 Hz, 3H), 1.52 (d, J = 13.0 Hz, 1H)	
81	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-((3-(trifluorometil)piridin-2-il) oxi)acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.79 (q, J = 1.0 Hz, 1H), 8.37 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.47-7.59 (m, 3H), 6.17 (dd, J = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 4.5(m,3H) 4.11 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 3.83 (dd, J = 17.4, 12.2 Hz, 1H), 3.58 (dd, J = 17.1, 6.4 Hz, 1H), 3.53 (s, 3H), 3.36-3.45 (m, 2H), 2.84 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 2.08-2.17 (m, 2H), 1.84 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 1.52-1.59 (m, 1H)	695
82	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((3-(trifluorometilo))piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.28 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.80-7.82 (m, 1H), 7.53-7.55 (m, 2H), 7.43 (dd, J = 8.8, 7.3 Hz, 1H), 6.72 (dd, J = 7.5, 5.3 Hz, 1H), 6.44 (t, J = 4.3 Hz, 1H), 6.32 (dd, J = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 4.42 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 4.25 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 3.94 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 17.1, 12.5 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 17.4, 11.0 Hz, 1H), 3.35-3.42 (m, 1H), 3.20-3.26 (m, 1H), 2.81-2.87 (m, 1H), 2.10 (dd, J = 14.9, 12.2 Hz, 2H), 1.79 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 1.59 (dd, J = 12.3, 8.4 Hz, 1H)	584.05
83	2-((5-metil-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3 -	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.21 (s, 1H), 7.95-8.05 (m, 2H), 7.78 (s, 2H), 6.30 (dd, J = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.33 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.85-3.92 (m, 2H), 3.56-3.53 (m,	633

	yl) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1- ona	2H), 3.24 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 2.76- 2.82 (m, 1H), 2.27 (s, 3H), 2.08 (t, J = 13.6 Hz, 2H), 1.81-1.87 (m, 1H), 1.54-1.56 (m, 1H)	
84	1-(4-(4-(5-(2,6- difluorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1- il) -2-((5-metil- 3- (trifluorometil) piridin- 2-il) oxi) etan-1-ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.21 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.94-8.03 (m, 2H), 7.60-7.65 (m, 2H), 7.42-7.47 (m, 1H), 6.31-6.37 (m, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.34 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.85-3.94 (m, 2H), 3.58 (dd, J = 17.1, 11.0 Hz, 1H), 3.36-3.42 (m, 1H), 3.20-3.30 (m, 1H), 2.84-2.74 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.08 (t, J = 13.4 Hz, 2H), 1.83-1.84 (m, 1H), 1.57 (s, 1H)	599
85	3-chloro-2-(3-(2-(1-(2- ((5-metil-3- (trifluorometil) piridin- 2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4- ilo) -4,5- dihidroisoxazol-5-il) metanosulfonato de fenilo	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.21 (s, 1H), 7.95-8.05 (m, 2H), 7.47-7.59 (m, 3H), 6.17 (dd, J = 12.2, 11.0 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.31-4.36 (m, 1H), 3.80-3.93 (m, 2H), 3.56-3.62 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.35-3.45 (m, 1H), 3.21-3.28 (m, 1H), 2.68-2.83 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.05-2.11 (m, 2H), 1.86 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 1.47-1.57 (m, 1H)	659
86	2-((3-(difluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4- (4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3- il) tiazol-2 -yl) piperidin-1-il) etan-1- ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.30 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.97-8.03 (m, 2H), 7.47-7.54 (m, 1H), 7.10-7.24 (m, 4H), 6.02 (dd, J = 12.1, 8.7 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.34 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.91 (dd, J = 17.2, 12.1 Hz, 2H), 3.55 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.40 (qd, J = 7.7, 3.9 Hz, 1H), 3.22-3.28 (m, 1H), 2.68-2.83 (m, 1H), 2.03-2.10 (m, 2H), 1.78-1.88 (m, 1H), 1.55-1.60 (m, 1H)	535

87	2-((3-(difluorometil) piridin-2-il) oxi)-1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2 -yl) piperidin-1-il) etan-1-ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.30 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.96-8.04 (m, 2H), 7.78 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.10-7.24 (m, 2H), 6.27-6.33 (m, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.34 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.85-3.95 (m, 2H), 3.51-3.61 (m, 1H), 3.36-3.42 (m, 1H), 3.20-3.28 (m, 1H), 2.77-2.83 (m, 1H), 2.05-2.13 (m, 2H), 1.75-1.88 (m, 1H), 1.48-1.57 (m, 1H)	603
88	1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((5-metil- 3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.21 (s, 1H), 7.92-8.05 (m, 2H), 7.47-7.54 (m, 1H), 7.15-7.24 (m, 2H), 6.02 (dd, J = 11.9, 8.7 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.34 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.85-3.95 (m, 2H), 3.55 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.35-3.42 (m, 1H), 3.21-3.28 (m, 1H), 2.68-2.82 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.08-2.14 (m, 2H), 1.82-1.88 (m, 1H), 1.51-1.57 (m, 1H)	567
89	3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-((3-(difluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) Metanosulfonato de fenilo	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.28-8.30 (m, 1H), 7.96-8.09 (m, 2H), 7.47-7.62 (m, 3H), 7.09-7.24 (m, 2H), 6.14-6.20 (m, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.34 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.80-3.95 (m, 2H), 3.53-3.62 (m, 4H), 3.36-3.42 (m, 1H), 3.20-3.32 (m, 1H), 2.77-2.83 (m, 1H), 2.02-2.13 (m, 2H), 1.76-1.85 (m, 1H), 1.48-1.57 (m, 1H)	627
90	1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((3-(difluorometilo) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.30 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.97-8.04 (m, 2H), 7.43-7.57 (m, 3H), 7.10-7.24 (m, 2H), 6.34 (dd, J = 12.3, 11.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.34 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.85-3.95 (m, 2H), 3.52-3.65 (m, 1H), 3.35-3.43 (m, 1H), 3.20-3.28 (m, 1H), 2.68-2.84 (m, 1H), 2.06-2.13 (m,	567

		2H), 1.77-1.87 (m, 1H), 1.50-1.62 (m, 1H)	
91	3-(2-(1-(2-((3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -1,5-dihidrobenczo [e] [1,3] dioxepin-6-il metanosulfonato	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 8.40 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.38 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.28-7.32 (m, 2H), 7.17 (dd, J = 7.3, 5.4 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.28 (s, 2H), 5.17 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 4.95-5.08 (m, 3H), 4.33 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.50 (s, 3H), 3.36-3.40 (m, 1H), 3.23-3.24 (m, 1H), 2.79 (s, 1H), 2.09 (d, J = 14.9 Hz, 2H), 1.88-1.73 (m, 1H), 1.62-1.45 (m, 1H),	613
92	3-(2-(1-(2 -((6-metil-3-(trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -1,5-dihidrobenczo [e] [1,3] dioxepin-6-il metanosulfonato	1H-NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.38 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.01 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.27 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 5.14-5.18 (m, 2H), 4.95-5.07 (m, 3H), 4.35 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.94 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.50 (s, 3H), 3.37 (td, J = 7.7, 3.9 Hz, 1H), 3.22-3.29 (m, 1H), 2.80 (t, J = 11.4 Hz, 1H), 2.37 (d, J = 29.1 Hz, 3H), 2.05-2.13 (m, 2H), 1.80-1.86 (m, 1H), 1.52-1.57 (m, 1H)	628

EJEMPLOS DE BIOLOGÍA:

Phytophthora infestans (tizón tardío de patata y tomate):

PRUEBA IN VITRO: Los compuestos se disolvieron en DMSO al 0, 3% y luego se añadieron al medio de Agar Rye justo antes de

dispensarlo en placas de Petri. Se dispensaron 5 ml de medio con el compuesto en la concentración deseada en placas de Petri estériles de 60 mm. Después de la solidificación, cada placa se sembró con un disco micelial de 5 mm de tamaño tomado de la periferia de la placa de cultivo virulenta en crecimiento activo. Las placas se incubaron en cámaras de crecimiento a 18°C de temperatura y 95% de humedad relativa durante siete días y se midió el crecimiento radial. Compuestos 1 2 3 4 5 9 10 15 19 20 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 46 47 48 49 51 52 53 54 59 60 61 62 63 64 65 66 67 69 70 71 72 76 77 78 79 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 a 30 ppm dieron un 70% de control en estas pruebas en comparación con el control no tratado que mostró un desarrollo extenso de la enfermedad.

INVERNADERO: Los compuestos se disolvieron en DMSO/acetona al 2% y luego se mezclaron con agua para calibrar el volumen de pulverización de 50 ml. Esta solución de pulverización de 50 ml se vertió en las botellas de pulverización para otras aplicaciones. Para probar la actividad preventiva de los compuestos, las plantas de tomate jóvenes y saludables criadas en el invernadero se pulverizaron con la preparación del compuesto activo a las proporciones de aplicación indicadas dentro de los gabinetes de pulverización usando boquillas de cono hueco. Un día después del tratamiento, las plantas se inocularon con suspensión de esporangio (agua estéril fría) que contenía 0.24×10^6 *Phytophthora infestans* inoculum. Después de la inoculación, las plantas se mantuvieron en la oscuridad a 15°C durante 24 horas, y luego se mantuvieron en la cámara del invernadero a una temperatura de 18°C y una humedad relativa del 95-100% para la manifestación de la enfermedad. Se llevó a cabo una evaluación visual del rendimiento del compuesto al calificar la severidad de la enfermedad (escala

del 0-100%) en plantas tratadas en 3, 7, 10 y 15 días después de la aplicación. La eficacia (% de control) de los compuestos se calculó comparando el índice de enfermedad en el tratamiento con control no tratado. Las plantas rociadas también se evaluaron en cuanto a los efectos fitotóxicos del compuesto al registrar síntomas como necrosis, clorosis y atrofia. Los compuestos 10 15 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 52 61 62 66 67 76 77 79 86 87 a 50 ppm dieron un control del 90% en estas pruebas en comparación con el control no tratado que mostró un desarrollo extenso de la enfermedad. Ninguno de los compuestos mostró una respuesta negativa del cultivo a ninguno de los compuestos probados.

Ejemplo B:***Plasmopara viticola*, prueba en uva**

Los compuestos se disolvieron en DMSO/acetona al 2% y luego se mezclaron con agua hasta un volumen de pulverización calibrado de 50 ml. Esta solución de pulverización de 50 ml se vertió en las botellas de pulverización para otras aplicaciones.

Para evaluar la actividad preventiva de los compuestos, se pulverizaron plántulas de uva sanas de cinco semanas de edad cultivadas en el invernadero con la preparación del compuesto activo a las dosis de aplicación indicadas dentro de los gabinetes de pulverización usando boquillas de cono hueco. Un día después del tratamiento, las plantas se inocularon con suspensión de inóculo (agua fría estéril) que contenía inóculo 6x10⁶ *Plasmopara viticola* . Las plantas inoculadas se mantuvieron en la cámara de invernadero a una temperatura de 18-21°C y una humedad relativa del 95-100% para la expresión de la enfermedad. Los compuestos 10 15 27 29 30

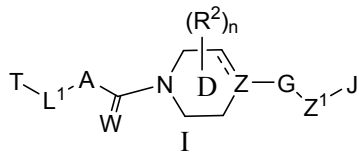
31	32	33	34	35	36	37	38	39	41	42
52	61	62	66	76	77	79	86	87	a	50 ppm

dieron un control del 90% en estas pruebas en comparación con el control no tratado que mostró un desarrollo extenso de la enfermedad. Ninguno de los compuestos mostró una respuesta negativa del cultivo a ninguno de los compuestos probados.

Se llevó a cabo una evaluación visual del rendimiento del compuesto al calificar la severidad de la enfermedad (escala del 0-100%) en plantas tratadas en 3, 7, 10 y 15 días después de la aplicación. La eficacia (% de control) de los compuestos se calculó comparando el índice de enfermedad en el tratamiento con control no tratado. Las plantas rociadas también se evaluaron en cuanto a los efectos fitotóxicos del compuesto al registrar síntomas como necrosis, clorosis y atrofia.

Reivindicaciones:

1. Un compuesto seleccionado de la Fórmula I,



donde,

T se selecciona de un anillo de arilo de 5 o 6 miembros o un anillo cíclico saturado o parcialmente saturado de 5 o 6 miembros o un anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros o un anillo heterocíclico saturado o parcialmente saturado de 5 o 6 miembros, en el que cada el miembro del anillo del anillo heteroarilo se selecciona de C, N, O y S, y en el que cada miembro del anillo, del anillo heterocíclico se selecciona de C, N, O, S (O) a, C = O, C = S, S = NR⁶ y S (O) = NR⁶, y T está opcionalmente sustituido con uno o más R_{1a} en los miembros del anillo de carbono y uno o más R_{1b} en los miembros del anillo del heteroátomo;

L¹ is O, S, NR²³,

donde, R²³ se selecciona de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₆, alcoxicarbonilo C₁-C₆, alcoxicarbonilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, Alquilaminocarbonilo C₁-C₆, dialquilaminocarbonilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ y haloalquilsulfonilo C₁-C₆ ;

A es $C(R^{15})_2$ o $C(R^{15})_2-C(R^{15})_2$;

donde, R^{15} se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, aldehído, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalqueno C_2-C_6 , haloalquino C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , haloalquilcarbonilo C_1-C_6 , alcoxycarbonilo C_1-C_6 , alcoxycarbonil C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , alquilaminocarbonilo C_1-C_6 , dialquilaminocarbonilo C_1-C_6 , alcoxilo C_1-C_6 , haloalcoxilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , haloalquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 y haloalquilsulfonilo C_1-C_6 ;

W es O o S;

Z es C o N;

la presentación "-----" en el anillo D es un enlace simple cuando Z es N y es un enlace simple o doble cuando Z es C;

"n" es un número entero que varía de 0 a 9 con la condición de que cuando Z es N, "n" es un número entero que varía de 0 a 8; y cuando la presentación "-----" en el anillo D es un enlace doble, entonces "n" es un número entero que va de 0 a 7;

G es un anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido o un anillo heterocíclico saturado o parcialmente saturado de 5 o 6 miembros, cada miembro del anillo del anillo heteroarilo se selecciona de C, N, O y S; y cada miembro del anillo del anillo heterocíclico se selecciona de C, N, O, $S(O)_a$, $C(=O)$, $C(=S)$, $S(=NR^6)$ and $S(O)=NR^6$; donde los miembros del anillo de carbono están

sustituidos con uno o más miembros del anillo de R^{3a} y heteroátomo están sustituidos con uno o más R^{11a};

donde,

R^{3a} es hidrógeno o R^{3b}; R^{3b} es alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, halógeno, un fenilo o anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, en el que el fenilo o el anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{4a} en los miembros del anillo de carbono y R^{4b} en los miembros del anillo de nitrógeno, R^{4a} se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, dialquilamino C₁-C₆, cicloalquilamino C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆, alquilcarboniloxi C₁-C₆, alquilcarboniltio C₁-C₆, alquilaminocarbonilo C₁-C₆, dialquilaminocarbonilo C₁-C₆ y trialquilsililo C₁-C₆,

R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆,

haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆ y alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, R^{11a} es hidrógeno o R^{11b}, en donde R^{11b} se selecciona independientemente entre alquilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆;

J es un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 o 7 miembros, un sistema de anillo bicíclico carbocíclico o heterocíclico de 8 a 11 miembros o un sistema de anillo espirocíclico carbocíclico o heterocíclico de 7 a 11 miembros, cada miembro del anillo del el anillo heterocíclico o sistema de anillo se selecciona de C, N, O, S(O)_a, C (=O), C (=S), y cada anillo o sistema de anillo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R⁵, o

J se selecciona de $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{R}^5 \\ \parallel \quad | \\ -\text{C}-\text{N}- \\ \quad \quad | \\ \quad \quad \text{R}^5 \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{S} \quad \text{R}^5 \\ \parallel \quad | \\ -\text{C}-\text{N}- \\ \quad \quad | \\ \quad \quad \text{R}^5 \end{array}$, $\begin{array}{c} -\text{N}-\text{C}- \\ | \quad \parallel \\ \text{R}^5 \quad \text{O} \end{array}$, $\begin{array}{c} -\text{N}-\text{C}- \\ | \quad \parallel \\ \text{R}^5 \quad \text{S} \end{array}$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{W}^1-$, y $-\text{W}^1-\text{C}\equiv\text{C}-$ donde

W¹es C(R⁵)₂ o CO o O o S o SO o SO₂ o NR⁵,

R⁵ se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, aldehído, ácido carboxílico, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halociclo C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, Halocicloalquenilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, Alquilamino C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, dialquilamino C₁-

C_6 , alquilo C_1-C_6 , haloalquilamino C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 ,
 C_6 , cicloalquilamino C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 ,
 alquilcarbonilo C_1-C_6 , haloalquilcarbonilo C_1-C_6 ,
 cicloalquilcarbonilo C_3-C_6 , alcoxycarbonilo C_1-C_6 ,
 cicloalcoxycarbonilo C_3-C_6 , cicloalquil C_3-C_6 ,
 alcoxycarbonilo C_1-C_6 , alquilaminocarbonilo C_1-C_6 ,
 dialcarininocarbonilo C_1-C_6 ,
 cicloalquilaminocarbonilo C_3-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 ,
 alquilo C_1-C_6 , hidroxialquilo C_1-C_6 , Alcoxi C_1-C_6 ,
 Haloalcoxi C_1-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_6 , halocicloalcoxi
 C_3-C_6 , cicloalquil C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alqueniloxi C_2-C_6 ,
 C_6 , haloalqueniloxi C_2-C_6 , alquiniloxi C_2-C_6 ,
 haloalquiniloxi C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , Alcoxi C_1-C_6 ,
 alquilcarboniloxi C_1-C_6 , haloalquilcarboniloxi C_1-C_6 ,
 cicloalquilcarboniloxi C_3-C_6 , alquil C_1-C_6 ,
 alcoboniloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 ,
 haloalquiltio C_1-C_6 , cicloalquiltio C_3-C_6 ,
 alquilsulfinilo C_1-C_6 , Haloalquilsulfinilo C_1-C_6 ,
 alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 ,
 cicloalquilsulfonilo C_3-C_6 , trialquilsililo C_1-C_6 ,
 alquilsulfonilamino C_1-C_6 , haloalquilsulfonilamino
 $C_1-C_6O - Z^2Q$,

donde, Z^1 y Z^2 son independientemente un enlace
 directo, O, C=O, C=S, S(O)_a, CHR²⁰ o NR²¹;

donde, R^{20} donde, R^{20} se selecciona
 independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o
 haloalquilo C_1-C_4 ; y R^{21} se selecciona
 independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_8 ,
 haloalquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 ,
 alquilcarbonilo C_1-C_6 , haloalquilcarbonilo C_1-C_8 ,
 alcoxycarbonilo C_1-C_8 o haloalcoxycarbonilo
 C_1-C_8 se selecciona independientemente de

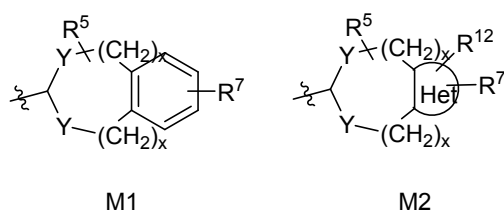
hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; y R^{21} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , haloalquilcarbonilo C_1-C_8 , alcoxycarbonilo C_1-C_8 o haloalcoxycarbonilo C_1-C_8 .

Q se selecciona independientemente de fenilo, bencilo, naftilo, un anillo de arilo de 5 o 6 miembros, un sistema de anillo arílico multicíclico de 8 a 11 miembros, un sistema de anillo condensado con arilo de 8 a 11 miembros, un anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros, un sistema de anillo multicircíclico heteroarílico de 8 a 11 miembros o un sistema de anillo condensado heteroarílico de 8 a 11 miembros, cada miembro de anillo del anillo o sistema de anillo se selecciona de C, N, O y S, y cada sistema de anillo o anillo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre R^7 en los miembros del anillo del átomo de carbono y R^{12} en los miembros del anillo del heteroátomo, o

Q se selecciona independientemente de un anillo carbocíclico no aromático de 3 a 7 miembros, un anillo heterocíclico no aromático de 5, 6 o 7 miembros, un sistema de anillo multicíclico no aromático de 8 a 15 miembros o un sistema de anillo fusionado no aromático de 8 a 15 miembros, cada miembro del anillo del anillo o sistema de anillos se selecciona de C, N, O, $S(O)_a$, $C(=O)$, $C(=S)$, $S(=NR^6)$ and $S(=O)=NR^6$ y $SiR^{16}R^{17}$, y cada sistema de anillo o anillo está

opcionalmente sustituido con uno o más
sustituyentes seleccionados independientemente
entre R^7 en los miembros del anillo del átomo
de carbono y R^{12} en los miembros del anillo del
heteroátomo; o

J & Q juntos forman un fragmento seleccionado de M1 y M2, :



donde, x en los fragmentos M1 y M2 es un número entero
que varía de 0 a 2 e Y se selecciona de N, O y S,

donde, R^{1a} , R^{1b} , R^7 y R^{12} se seleccionan
independientemente entre hidrógeno, halógeno,
hidroxi, ciano, nitro, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 ,
 C_6 , alquinilo C_2-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalquenilo
 C_2-C_6 , Alcanoalquinilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 ,
halocicloalquilo C_3-C_8 , alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo
 C_3-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo
 C_3-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , haloalquiloalquilo C_3-C_8 ,
alquilo C_1-C_6 , Alcoxi C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , cicloalcoxi
 C_3-C_8 , alquilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 ,
alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo
 C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , alquilamino C_1-C_6 , Dialquilamino
 C_1-C_6 , alquilamino C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , dialquilamino
 C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , haloalquilamino C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 ,
 C_6 , cicloalquilamino C_3-C_8 , cicloalquilamino C_3-C_8 ,
alquilo C_1-C_6 , alquilcarbonilo C_1-C_6 ,
Haloalquilcarbonilo C_1-C_6 , cicloalquilcarbonilo C_3-C_8 ,
 C_8 , alcoxycarbonilo C_1-C_6 , cicloalcoxycarbonilo C_3-C_8 ,
 C_8 , alquilaminocarbonilo C_1-C_6 ,
dialquilaminocarbonilo C_1-C_6 ,

cicloalquilaminocarbonilo C₃-C₈, haloalcoxi C₁-C₆,
 alquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, Hidroxialquenilo
 C₁-C₆, Hidroxialquinilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆,
 haloalcoxilo C₁-C₆, cicloalcoxilo C₁-C₆,
 halocicloalcoxilo C₃-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, alcoxilo
 C₁-C₆, alqueniloxilo C₂-C₆, haloalqueniloxilo C₂-C₆,
 alquiniloxilo C₂-C₆, Haloalquiniloxi C₂-C₆, alcoxi C₁-
 C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilcarboniloxi C₁-C₆,
 haloalquilcarboniloxi C₁-C₆, cicloalquilcarboniloxi
 C₃-C₆, alquil C₁-C₆, alcoboniloalcoxi C₁-C₆, alquiltio
 C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₈,
 Alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆,
 alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆,
 cicloalquilsulfonilo C₃-C₈, cicloalquilsulfinilo C₃-
 C₈, trialquilsililo C₁-C₆, alquilsulfonilamino C₁-C₆,
 haloalquilsulfonilamino C₁-C₆, alquilcarboniltio C₁-
 C₆, Alquilsulfoniloxi C₁-C₆, alquilsulfiniloxi C₁-C₆,
 arilsulfoniloxi, arilsulfiniloxi, arilsulfonilo,
 arilsulfinilo, cianoalquilo C₁-C₆,
 alquenilcarboniloxi C₂-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquiltio
 C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, tio alcoxi C₁-C₆,
 haloalquenilcarboniloxi C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquinilo
 C₂-C₆, alquiniltio C₂-C₆, haloalcoalquilcarboniloxi
 C₃-C₈, alquenilamino C₂-C₆, Alquinilamino C₂-C₆,
 haloalquilamino C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₈, alquilamino
 C₁-C₆, alcoxiamino C₁-C₆, haloalcoxiamino C₁-C₆,
 alquilcarbonilamino C₁-C₆, haloalquilcarbonilamino
 C₁-C₆, alcoxycarbonilamino C₁-C₆, alqueniltio C₂-C₆,
 haloalcoxycarbonilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆,
 carbonilo C₁-C₆, haloalcoxycarbonilamino C₁-C₆,
 alcoxi C₁-C₆, alquilaminocarbonilo C₁-C₆,
 alquiltiocarbonilo C₁-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₈,

alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆,
 haloalcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆,
 haloalcoxi C₁-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₈, alquilo C₁-
 C₆, dialquilaminocarbonilamino C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆
 alqueno C₂-C₆, alquiltiocarboniloxi C₁-C₆,
 haloalcoxi C₁-C₆, Alcoxi C₁-C₆, haloalquilsulfoniloxi
 C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆,
 dihaloalquilamino C₁-C₆, dialcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-
 C₆, alquilaminocarbonilamino C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆,
 haloalquilo C₁-C₆, alquilaminocarbonilo C₁-C₆,
 alquilamino C₁-C₆, trialquilsililo C₁-C₆, alquiniloxi
 C₂-C₆, trialquilsililoxi C₁-C₆, trialquilsililo C₁-C₆,
 alquino, cianoalcoxi C₁-C₆, Alquilo C₁-C₆,
 dialquiltio C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alcoxisulfonilo C₁-
 C₆, halocicloalcoxycarbonilo C₃-C₈, alquil C₁-C₆,
 alquil C₃-C₈, carbonilo, halocicloalquil C₃-C₈,
 carbonilo C₁-C₆, alqueniloxicarbonilo C₂-C₆,
 alquiniloxicarbonilo C₂-C₆, Cianoalcoxycarbonilo C₁-
 C₆, alquiltio C₁-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆,
 alquinilcarboniloxi C₂-C₆, haloalquinilcarboniloxi
 C₂-C₆, cianocarboniloxi, cianoalquil C₁-C₆,
 carboniloxi, cicloalquilsulfoniloxi C₃-C₈,
 cicloalquil C₃-C₈, alquilsulfoniloxi C₁-C₆,
 halocicloalquilsulfoniloxi C₃-C₈,
 Alquenilsulfoniloxi C₂-C₆, alquinilsulfoniloxi C₂-C₆,
 cianoalquilsulfoniloxi C₁-C₆,
 haloalquenilsulfoniloxi C₂-C₆,
 haloalquinilsulfoniloxi C₂-C₆, alquinilcicloalquiloxi
 C₂-C₆, cianoalqueniloxi C₂-C₆, cianoalquiniloxi C₂-C₆,
 alcoxycarboniloxi C₁-C₆, alqueniloxicarboniloxi C₂-
 C₆, Alquiniloxicarboniloxi C₂-C₆,

alcoxialquilcarboniloxi C₁-C₆, sulfiliminas,
sulfoximinas, SF₅ or Z²Q,

R¹⁶ y R¹⁷ se seleccionan independientemente entre
alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆,
cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆,
cicloalquil C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆,
cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ y
haloalcoxi C₁-C₆,

R⁵ y R⁷ o R⁵ y R¹² tomados junto con los átomos que unen R⁵
y R⁷ o R¹² para formar un anillo saturado, insaturado o
parcialmente insaturado de 4 a 7 miembros, cada miembro
del anillo seleccionado de C, N, O, S (O) a, C = O, C =
S, S = NR₆ y S (O) = NR₆, y dicho anillo opcionalmente
sustituido en miembros del anillo distintos de los átomos
que unen R⁵ y R⁷ o R¹² con R⁸, en donde, R⁸ se selecciona de
halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo
C₃-C₈ y cicloalquilo C₃-C₈;

R² y R⁶ se seleccionan independientemente de hidrógeno,
halógeno, ciano, hidroxilo, aldehído, ácido carboxílico, alquilo
C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆,
haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆,
halocicloalquilo C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆,
cicloalquilo C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, halocicloalquil C₃-C₆,
alquilo C₁-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, halocicloalquenilo C₃-C₆,
alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilo C₁-C₆,
alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆,
alquilo C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, dialquilamino
C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, Haloalquilamino C₁-C₆, alquilo C₁-C₆.
alquilcarbonilo C₁-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₆,

cicloalquilcarbonilo C₃-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆,
 cicloalcoxycarbonilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆ alcoxycarbonilo
 C₁-C₆, alquilaminocarbonilo C₁-C₆, dialquilaminocarbonilo C₁-C₆,
 alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆,
 halocicloalcoxi C₃-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆,
 alquiniloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi
 C₁-C₆, alquilcarboniloxi C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, carboniloxi C₁-
 C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆,
 alquilamino C₁-C₆, dialquilamino C₁-C₆, haloalquilamino C₁-C₆,
 halodialquilamino C₁-C₆, cicloalquilamino C₃-C₆,
 alquilcarbonilamino C₁-C₆, haloalquilcarbonilamino C₁-C₆,
 alquilsulfonilamino C₁-C₆ y haloalquilsulfonilamino C₁-C₆, o dos
 R² se toman juntos como alquilenos C₁-C₄ o alquenilenos C₂-C₄ o -
 CH=CH-CH=CH- para formar un sistema de anillo bicíclico o
 fusionado puenteado opcionalmente sustituido con un
 sustituyente seleccionado de alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆,
 alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, halógeno, hidroxilo, amino, ciano
 y nitro, con la condición de que los compuestos estén excluidos
 de la definición de la Fórmula I:

Etanona, 1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-
 tiazolil] -1-piperidinil]-2-[[5- (trifluorometil)-
 2-piridinil] tio] - (CAS RN-1023141-80-1);

Benzamida, 2-[[2-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil)-5-
 isoxazolil] -2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]
 tio]-4-etoxi] - (CAS RN-1177816-84-0);

Etanona, 2-[(2-cloro-4-fluorofenil)tio]-1-[4-[4-[3-
 (3,4-diclorofenil) -5-isoxazolil] -2-tiazolil] -1-
 piperidinil] - (CAS RN-1177683-42-9);

Etanona, 2- (cyclohexyloxy) -1-[4-[4-[5-(2,6-
 difluorophenyl)-4,5-dihydro-3-isoxazolyl] -2-
 thiazolyl] -1-piperidinyl] - (CAS RN-1173972-38-7);

1-Propanona, 2-(4-clorofenoxi) -2-metil-1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil] - (CAS RN-1136418-28-4);

Etanona, 2-[(2-cloro-4-fluorofenil)tio]-1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]- (CAS RN-1023177-70-9);

Bencenosulfonamida, N-metil-2-[[2-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil) -2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil] tio] - (CAS RN-1023156-55-9);

Benzenesulfonamida, 2-[[2-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil)-5-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil] tio]-N-metilo - (CAS RN-1022602-51-2);

Etanona, 1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil] -1-piperidinil] -2-(2,3,4,5,6-pentafluorofenoxi) - (CAS RN-1022567-65-2);

Etanona, 1-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil) -5-isoxazolil] -2-tiazolil]-1-piperidinil] -2-[(4-metilfenil) sulfonil] - (CAS RN - 1022566-90-0);

Etanona, 2-(2,4-diclorofenoxi)-1-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil) -5-isoxazolil] -2-tiazolil]-1-piperidinil]- (CAS RN- 1022328-76-2);

Etanona, 2-(2,4-diclorofenoxi)-1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]- (CAS RN- 1022068- 84-3);

Ethanona, 1-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil) -5-isoxazolil] -2-tiazolil] -1-piperidinil] -2-(2,3,4,5,6-pentafluorofenoxi) - (CAS RN-1022028-25-6);

1-Propanona, 1-[4-[4-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]-3-[(2-metilfenil)tio] - (CAS RN - 1022326-33-5); y

1-Propanona, 1-[4-[4-[3-(3,4-diclorofenil)-5-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-3-[(2-metilfenil)tio] - (CAS RN 1024410-18-1),

las sales, isómeros, complejos metálicos, N-óxidos y polimorfos de los mismos.

2. El compuesto según la reivindicación 1, en el que

L^1 es O, S o NH;

A es $C(R^{15})_2$;

W es O;

Z es C;

la presentación "-----"En el anillo D es un enlace simple;

"n" es un número entero que va de 0 a 9;

G es un heteroarilo de 5 miembros opcionalmente sustituido;

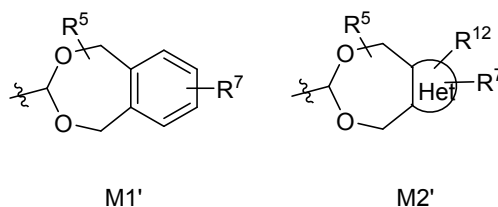
J es un anillo heterocíclico de 5 miembros, en el que los miembros del anillo heteroátomo se seleccionan de N y O;

R^5 es Z^2Q ;

Z^1 y Z^2 son un enlace directo; y

Q es fenilo o anillo heteroarilo de 6 miembros; o

J y Q juntos forman un fragmento seleccionado de M1' o M2'



R^5 y R^7 cada uno tiene el mismo significado que se define en la reivindicación 1.

3. El compuesto según la reivindicación 1, en el que

T es de T1 a T47;

G es de G1 a G63;

J es de J1 a J82; y

Q es de Q1 a Q99.

4. El compuesto según la reivindicación 1, en el que

T se selecciona de T11, T25, T26, T37, T38 y T39;

G se selecciona de G1, G15, G37, G45, G61;

J se selecciona de J30, J11 y J29; y

Q es Q45, Q32, Q33, Q34, Q36, Q38 y Q39.

5. El compuesto según la reivindicación 1, comprende

1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((1-metil- 1H-pirazol-3-il) oxi) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((1-metil- 3- (trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((1-metil- 3- (trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) etan-1-ona; 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((1-metil-3- (trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) acetyl) piperidin-4-il) tiazol- 4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato; 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((1-metil-1H-pirazol-3-il) oxi) acetyl) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato; 1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((5- (difluorometilo) -1-metil-1H-pirazol-3-il) oxi) etan-1-ona; 2 - ((5- (difluorometil) -1-metil-1H-pirazol-3-il) oxi) -1- (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((5- (difluorometil) -1-metil-1H-pirazol-3-il) oxi) acetyl) piperidin-4-il) tiazol- 4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato; 2 - ((5- (difluorometil) -1-metil-1H-pirazol-3-il) oxi)

-1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-
 dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)
 etan-1-ona; 2 - ((1-metil-3- (trifluorometil) -1H-
 pirazol-5-il) oxi) -1- (4- (4- (5- (2,4,6-
 triclorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-
 il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2 - ((4-bromo-1-metil-
 5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) -1- (4- (4-
 (5- (2,6-diclorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il)
 tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2- (3- (2- (1-
 (2- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) acetil)
 piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5-
 il) -3-clorofenilmetanosulfonato; 2 - ((4-bromo-1-
 metil-5- (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) -1-
 (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-
 dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)
 etan-1-ona; 2 - ((4-bromo-1-metil-5- (trifluorometil)
 -1H-pirazol-3-il) oxi) -1- (4- (4- (5- (2,6-
 difluorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-
 il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,6-
 diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il)
 piperidin-1-il) -2 - ((1-metil-5- (trifluorometil) -
 1H-pirazol-3-il) oxi) etan-1-ona; 2 - ((4-bromo-1-
 metil-3- (trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) -1-
 (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4, 5-dihidroisoxazol-
 3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2- (3-
 (2- (1- (2- (trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi)
 acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4,5-
 dihidroisoxazol-5-il) -3-clorofenilmetanosulfonato; 2
 - ((4-bromo-1-metil-3- (trifluorometil) -1H-pirazol-5-
 il) oxi) -1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4, 5-
 dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)
 etan-1-ona; 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((1-metil-5-

(trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) acetil)
 piperidin-4-il) tiazol- 4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5-
 il) fenilmetanosulfonato; 1- (4- (4- (5- (2,6-
 difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il)
 piperidin-1-il) -2 - ((1-metil- 5- (trifluorometil) -
 1H-pirazol-3-il) oxi) etan-1-ona; 2 - ((1-metil-5-
 (trifluorometil) -1H-pirazol-3-il) oxi) -1- (4- (4- (5-
 (2,4,6-triclorofenil) -4,5- dihidroisoxazol-3-il)
 tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2 - ((4-bromo-
 1-metil-3- (trifluorometil) -1H-pirazol-5-il) oxi) -1-
 (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) - 4,5-
 dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)
 etan-1-ona; 2- (2,4-diclorofenoxi) -1- (4- (4- (5-
 (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-
 2-il) piperidin-1-ilo) propan-1-one; 3-cloro-2- (3-
 (2- (1- (2- (2,4-diclorofenoxi) propanoil) piperidin-
 4-il) tiazol-4-il) -4,5-dihidroisoxazol-5-ilo)
 fenilmetanosulfonato; 2- (2,4-diclorofenoxi) -1- (4-
 (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-
 il) tiazol-2-il) piperidina-1 -il) propan-1-ona; 2-
 (2,4-diclorofenoxi) -1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil)
 -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-yl
) propan-1-one; 1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4,5-
 dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2
 - ((3- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-
 ona; 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((3- (trifluorometil)
 piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-
 il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato;
 1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-
 dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2
 - ((3- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-
 ona; 1- (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-

dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2
 - ((3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona;
 2 - ((5-cloro-3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -
 1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-
 3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona;
 3-chloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((5-cloro-3-
 (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-
 4-il) tiazol-4-ilo) -4,5-dihidroisoxazol-5-il)
 fenilmetanosulfonato; 2 - ((5-cloro-3-
 (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4- (5-
 (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo)
 tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2 - ((5-cloro-
 3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4- (5-
 (2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3 -il)
 tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2 - ((5-bromo-
 3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4- (5-
 (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo)
 tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2- (3- (2- (1-
 (2 - ((5-bromo-3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi)
 acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-
 dihidroisoxazol-5-il) -3-clorofenilmetanosulfonato; 2
 - ((5-bromo-3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -1-
 (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-
 3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2 -
 ((5-bromo-3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -1-
 (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-
 dihidroisoxazol-3 -il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)
 etan-1-ona; 2 - ((6-metil-3- (trifluorometil) piridin-
 2-il) oxi) -1- (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-
 dihidroisoxazol-3 -il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)
 etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-
 dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2

- ((6-metil- 3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2

- ((6-metil- 3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 3-chloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((6-metil-3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-ilo) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato; 1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((4- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((4- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((4- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((4- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato; 1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((5- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((5- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato; 1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((5- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((5- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 2 - ((3-bromo-5- (trifluorometil)

piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil)
 -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1-
 il) etan-1-ona; 2- (3- (2- (1- (2 - ((3-bromo-5-
 (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-
 4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) -3-
 clorofenilmetanosulfonato; 2 - ((3-bromo-5-
 (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4- (5-
 (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo)
 tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2 - ((3-bromo-
 5- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4- (5-
 (2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3 -il)
 tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5-
 (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-
 2-il) piperidin-1-il) -2 - ((5- (trifluorometilo))
 piridin-2-il) tio) etan-1-ona; 3-cloro-2- (3- (2- (1-
 (2 - ((5- (trifluorometil) piridin-2-il) tio) acetil)
 piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-
 il) fenilmetanosulfonato; 1- (4- (4- (5- (2,6-
 difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il)
 piperidin-1-il) -2 - ((5- (trifluorometilo)) piridin-
 2-il) tio) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,4,6-
 triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il)
 piperidin-1-il) -2 - ((5- (trifluorometil) piridin-2-
 il) tio) etan-1-ona; 1- (4- (4- (1,5-dihidrobenczo [e]
 [1,3] dioxepin-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 -
 ((3- (trifluorometilo) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona;
 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((3- (trifluorometil)
 piridin-2-il) tio) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-
 il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato;
 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((3- (trifluorometil)
 piridin-2-il) tio) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-
 il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato;

1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2- ((3- (trifluorometilo)) piridin-2-il) tio) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2- ((3- (trifluorometil) piridin-2-il) tio) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (3- (trifluorometil) fenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2- ((3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 2 - ((3-cloro-5- (trifluorometil) piridin-2-il) tio) -1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2-fluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2- ((3- (trifluorometil) piridina -2-il) oxi) etan-1-ona; 2 - ((5-cloro-3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4- (5- (4-metoxifenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol -2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2 - ((3-cloro-5- (trifluorometil) piridin-2-il) tio) -1- (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3 -il)tiazol-2-il)piperidin-1-il)etan-1-ona; N-((2-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2-oxoetilo) (5- (trifluorometil) piridin-2-il) amino) (dimetilamino) metileno) -N-metilmetanaminio; 1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((6-(trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-((6- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato; 1-(4-(4-(5-(2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il)

piperidin-1-il)-2-((6-(trifluorometilo))piridin-2-il)oxi)etan-1-ona; 1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)tiazol-2-il)piperidin-1-il)-2-((6-(trifluorometil)piridin-2-il)oxi) etan-1-ona; 2-((3-cloro-5- (trifluorometil) piridin-2-il) tio) -1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-ilo) tiazol-2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((5- (trifluorometilo)) piridin-2-il) amino) etan-1-ona; 1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((3-metilpiridina) 2-il) oxi) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((3-metilpiridina) 2-il) oxi) etan-1-ona; 3-cloro-2-(3-(2-(1-(2-((3-metilpiridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il)-4,5-dihidroisoxazol -5-il) fenilmetanosulfonato; 2 - ((3-metilpiridin-2-il)oxi)-1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)tiazol-2-yl) piperidin-1-il) etan-1-ona; 1-(4-(2-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) piridin-4-il) piperidin-1-il) -2-((3- (trifluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 3-chloro-2- (3- (2- (1- (2-((3-cloro-5-(trifluorometil) piridin-2-il) tio) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-ilo) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato; 1-(4-(4-(5-(2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)-2-((3- (trifluorometilo)) piridin-2-il) amino) etan-1-ona; 2 - ((5-metil-3-(trifluorometil)piridin-2-il)oxi)-1-(4-(4-(5-(2,4,6-triclorofenil)-4,5-dihidroisoxazol-3 -il) tiazol-2-il) piperidin-1-il)

etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((5-metil- 3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2 - ((5-metil-3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-ilo) -4,5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato; 2 - ((3- (difluorometil) piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2 -il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 2 - ((3- (difluorometil) piridin-2-il) oxi) -1- (4- (4- (5- (2,4,6-triclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol -2-il) piperidin-1-il) etan-1-ona; 1- (4- (4- (5- (2,6-difluorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((5-metil- 3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 3-cloro-2- (3- (2- (1- (2- ((3- (difluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -4, 5-dihidroisoxazol-5-il) fenilmetanosulfonato; 1- (4- (4- (5- (2,6-diclorofenil) -4,5-dihidroisoxazol-3-il) tiazol-2-il) piperidin-1-il) -2 - ((3- (difluorometilo)) piridin-2-il) oxi) etan-1-ona; 3- (2- (1- (2- ((3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -1,5-dihidrobenczo [e] [1,3] dioxepin-6-ilmetanosulfonato; y 3- (2- (1- (2- ((6-metil-3- (trifluorometil) piridin-2-il) oxi) acetil) piperidin-4-il) tiazol-4-il) -1,5-dihidrobenczo [e] [1,3] dioxepin-6-ilmetanosulfonato.

6. Una composición para controlar o prevenir microorganismos fitopatógenos que comprende;

a. el compuesto de la Fórmula I como según la reivindicación 1, y

- b. uno o más portadores inertes.
7. La composición según la reivindicación 6, comprende además uno o más compuestos activos compatibles seleccionados entre fungicidas, insecticidas, nematocidas, acaricidas, bioplaguicidas, herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, antibióticos, fertilizantes y nutrientes.
8. La composición según la reivindicación 6, en la que la concentración del compuesto de la Fórmula I varía de 1 a 90% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente de 5 a 50% en peso con respecto al peso total de la composición.
9. Una combinación que comprende;
- a. un compuesto de la Fórmula I; y
- b. uno o más compuestos activos compatibles seleccionados de fungicidas, insecticidas, nematocidas, acaricidas, bioplaguicidas, herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, antibióticos, fertilizantes y nutrientes.
10. Uso del compuesto de Fórmula I según la reivindicación 1, para controlar o prevenir hongos fitopatógenos, estramenófilos, bacterias, insectos, nematodos, trematodos y ácaros en cultivos agrícolas y / o cultivos hortícolas.
11. Uso de la composición según la reivindicación 6, para controlar o prevenir hongos fitopatógenos, estramenófilos, bacterias, insectos, nematodos, trematodos y ácaros en cultivos agrícolas y/o cultivos hortícolas.
12. Uso de la combinación según la reivindicación 9, para controlar o prevenir hongos fitopatógenos, malezas,

bacterias, insectos, nematodos, trematodos y ácaros en cultivos agrícolas y/o cultivos hortícolas.

13. Uso del compuesto según la reivindicación 10, para controlar o prevenir hongos fitopatógenos y oomicetos en cultivos agrícolas y/o cultivos hortícolas.

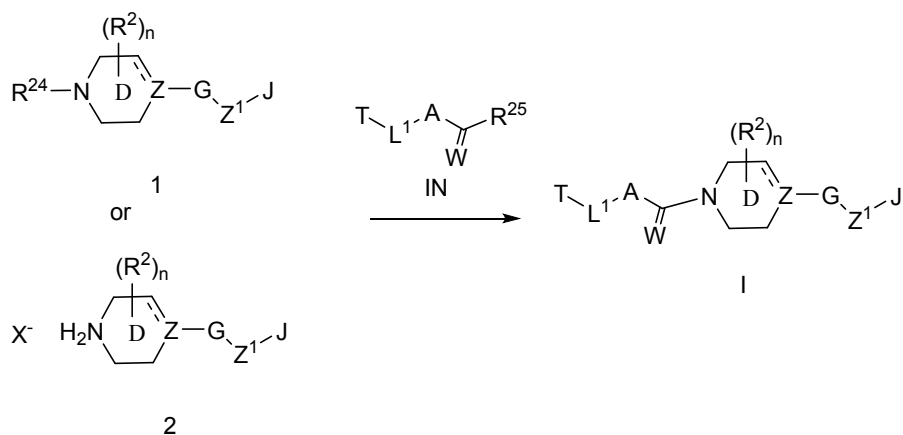
14. Uso del compuesto según la reivindicación 10, en el que los cultivos agrícolas se seleccionan de cereales, maíz, arroz, soja y otras plantas leguminosas, frutas y árboles frutales, uvas, nueces y árboles de nueces, cítricos y cítricos, cualquier planta hortícola, cucurbitáceas, plantas oleaginosas, tabaco, café, té, cacao, remolacha azucarera, caña de azúcar, algodón, patata, tomate, cebolla, pimientos y otros vegetales, y plantas ornamentales.

15. Un método para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por microorganismos fitopatógenos en cultivos agrícolas o cultivos hortícolas en el que el compuesto de la Fórmula I reivindicado en la reivindicación 1, se aplica a las plantas, a partes de las mismas o a los lugares de las mismas.

16. Un método para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por microorganismos fitopatógenos en cultivos agrícolas y/o cultivos hortícolas en el que el compuesto de la Fórmula I reivindicado en la reivindicación 1, se aplica a las semillas.

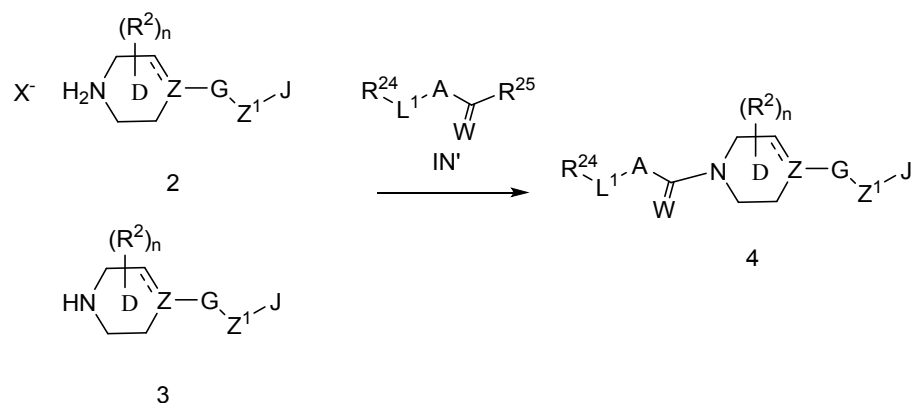
17. Un proceso para preparar el compuesto de la Fórmula I, en el que el proceso comprende los pasos de:

a. hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula 1 o 2 con un compuesto de Fórmula IN,



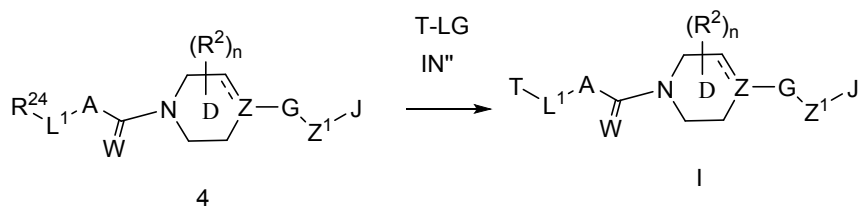
donde, R^{24} es hidrógeno, or $-\text{OC}(=\text{O})\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$; R^{25} is hydroxy, chlorine, or $-\text{OC}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$; X^- is selected from HSO_4^- , Cl^- , Br^- , I^- , $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$, $\text{CF}_3\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$; L^1 is O or S; and R^2 , A, G, J, T, W, Z^1 and n are each as defined in claim 1; or

hacer reaccionar el compuesto de la Fórmula 2 o 3 con el compuesto de Fórmula IN 'para obtener un compuesto de la Fórmula 4,



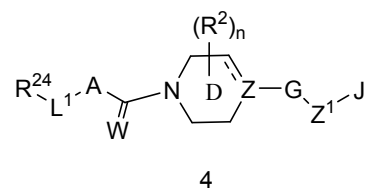
en donde, L^1 es N; $\text{R}^2, \text{R}^{24}, \text{R}^{25}, \text{A}, \text{G}, \text{J}, \text{W}, \text{X}^-, \text{Z}, \text{Z}^1$ y n son cada uno como se define aquí anteriormente;

b. haciendo reaccionar el compuesto de la Fórmula 4 con el compuesto de Fórmula IN '' para obtener el compuesto de la Fórmula I,



en donde, L^1 es N; $\text{R}^2, \text{R}^{24}, \text{A}, \text{G}, \text{J}, \text{W}, \text{Z}, \text{Z}^1$ y n son cada uno como se define aquí anteriormente.

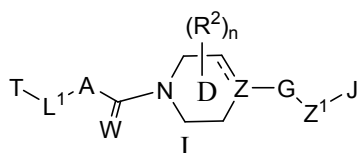
18. Un compuesto de la Fórmula 4:



en donde, L1 es N; ^{R24} es hidrógeno, o -OC (= O) _{c1-D06-}alquilo; R2, A, G, J, W, Z, Z1 y n son cada uno como se define en la reivindicación 1.

RESUMEN:

La presente invención se refiere a un compuesto seleccionado de la Fórmula I y a un proceso para prepararlo,



en donde, R^2 , T, L^1 , A, G, J, n, W, Z y Z^1 son, cada uno, como se define en la descripción.

La invención también se refiere a la combinación y composición que comprende el compuesto de la Fórmula I.