

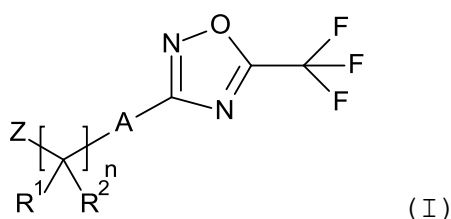
**Procedimiento para la preparación de derivados de
oxadiazol microbiocidas**

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de derivados de oxadiazol microbiocidas adecuados para su uso, por ejemplo, como principios activos, que tienen actividad microbiocida, en particular, actividad fungicida.

La formación de 3-aryl-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazoles se describe en el documento WO 2017/055473 mediante reacción de amidoximas con anhídrido trifluoroacético en presencia de una base en un disolvente adecuado.

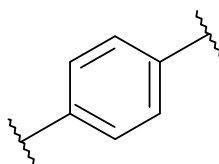
Entre los inconvenientes de esta reacción, puede hacerse mención a la hidrólisis irreversible por medio de la degradación del grupo 5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol que puede dar como resultado la formación de subproductos, disminuyendo por tanto los rendimientos químicos de los derivados de oxadiazol proporcionados de ese modo.

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

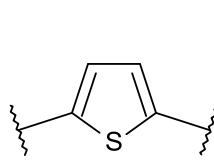


en la que

A es A-1 o A-2:



(A-1)



(A-2)

en la que cada uno de A-1 y A-2 está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄ y haloalcoxilo C₁₋₄;

5 n es 0, 1 o 2;

R¹ y R² se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄ y haloalquilo C₁₋₄; o

10 R¹ y R², junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo de ciclopropilo;

Z es Z¹ o Z²:

Z¹ es hidrógeno, halógeno, ciano, -OH o -SH;

15 Z² es alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, haloalcoxilo C₁₋₄, C₁₋₄, -COOH, -C(=W)-X, -NR³R⁴, -NR³-C(=W)-X, -S(=O)₂-R⁵ o -NR³-S(=O)₂-R⁵; o

20 Z² es cicloalquilo C₃₋₈, cicloalquil C₃₋₈-alquilo C₁₋₂, heterociclilo, heterociclil-alquilo C₁₋₂, fenilo, fenilalquilo C₁₋₂, heteroarilo, heteroaril-alquilo C₁₋₂ o heterodiarilo, en el que el resto heterociclilo es un anillo no aromático de 4 a 7 miembros que comprende 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos seleccionados individualmente de O, S, N, NR⁶, C(=O) y S(=O)₂, y el resto heteroarilo es un anillo aromático monocíclico de 5 o 6 miembros que
25 comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente de N, O y S; en el que cualquiera de dicho cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo o heterodiarilo está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes,
30 seleccionados de R⁷;

W es O o S;

X es halógeno, -NR³R⁴, R⁵, -NR³-[CR⁸R⁹]_m-CR¹⁰(=NR⁵), -C(=O)-NR³R⁴, -C(=O)-R⁵, -C(=N-alcóxi C₁₋₄)-R⁵ o -OR¹¹;

R^3 y R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxilo C_{1-4} , hidroxialquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , haloalcoxilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-2} -alquilo C_{1-4} , alquenilo C_{2-4} , alquinilo C_{2-6} , alqueniloxi C_{3-4} , alquiniloxilo C_{3-4} , alquilcarboniloxilo C_{1-4} , N-alquilamino C_{1-4} y N,N-di(alquil C_{1-4})amino; o

R^3 y R^4 se seleccionan independientemente de cicloalquilo C_{3-8} , cicloalquil C_{3-8} -alquilo C_{1-2} , heterociclilo, heterociclilalquilo C_{1-2} , fenilo, fenilalquilo C_{1-2} , heteroarilo y heteroarilalquilo C_{1-2} , en el que el resto heterociclilo es un anillo no aromático de 4 a 6 miembros que comprende 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos seleccionados individualmente de O, S, N, NR^6 , $C(=O)$ y $S(=O)_2$, y el resto heteroarilo es un anillo aromático monocíclico de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente de N, O y S; en el que cualquiera de dicho cicloalquilo, heterociclilo, fenilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de R^7 ; o

R^3 y X, junto con el átomo de nitrógeno al que está unido R^3 , y junto con el grupo $-C(=W)$, forman un heterociclilo, heterociclilalquilo C_{1-6} , heteroarilo, heteroarilalquilo C_{1-2} o heterodiarilo, en el que el resto heterociclilo es un anillo no aromático de 4 a 7 miembros que comprende 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos seleccionados individualmente de O, S, N, NR^6 , $C(=O)$ y $S(=O)_2$, y el resto heteroarilo es un anillo aromático monocíclico de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente de N, O y S; en el que cualquiera de dicho heterociclilo, heteroarilo o heterodiarilo está opcionalmente sustituido con 1 o 2

sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de R⁷;

R⁵ es alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, hidroxialquilo C₁₋₄, cianoalquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₆, alcoxilo C₁₋₄, haloalcoxilo C₁₋₄, o alcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o haloalcoxi C₁₋₂-alquilo C₁₋₄; o

R⁵ es cicloalquilo C₃₋₈, cicloalquil C₃₋₈-alquilo C₁₋₂, heterociclilo, heterociclilalquilo C₁₋₆, fenilo, fenilalquilo C₁₋₂, heteroarilo, heteroarilalquilo C₁₋₂ o heterodiarilo, en el que el resto heterociclilo es un anillo no aromático de 4 a 6 miembros que comprende 1, 2 o 3 heteroátomos o grupos seleccionados individualmente de O, S, N, NR⁶, C(=O) y S(=O)₂, y el resto heteroarilo es un anillo aromático monocíclico de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente de N, O y S; en el que cualquiera de dicho cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo o heterodiarilo está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, seleccionados de R⁷;

R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxilo C₁₋₄, formilo, (alquil C₁₋₄)carbonilo, (alcoxilo C₁₋₄)carbonilo, N-(alquil C₁₋₄)aminocarbonilo, N,N-di(alquil C₁₋₄)aminocarbonilo, (alquil C₁₋₄)sulfonilo, N-(alquil C₁₋₄)aminosulfonilo o N,N-di(alquil C₁₋₄)aminosulfonilo;

R⁷ es hidrógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₄, haloalquenilo C₂₋₄, alcoxilo C₁₋₄, haloalcoxilo C₁₋₄, alqueniloxilo C₃₋₄, alquiniloxilo C₃₋₄, N-alquilamino C₁₋₄, N,N-di(alquil C₁₋₄)amino, alquilcarbonilo C₁₋₄, alcoxycarbonilo C₁₋₄, aminocarbonilo, (alquil C₁₋₄)carbonilamino-alquilo C₁₋₄, N-alquilaminocarbonilo C₁₋₄, N,N-dialquilaminocarbonilo C₁₋₄, alcoxycarbonilamino C₁₋₄, N-

alcoxi (C₁₋₄)aminocarbonilo, N-alquil C₁₋₄-N-alcoxi (C₁₋₄)aminocarbonilo, cicloalquilaminocarbonilo C₃₋₈, N-cicloalquil C₃₋₈-alquilaminocarbonilo C₁₋₂, N-alcoxi C₁₋₄-alquilaminocarbonilo C₁₋₄, N-alcoxi C₁₋₄-alquilimino C₁₋₄,
 5 alquilsulfinilo C₁₋₄ o alquilsulfanilo C₁₋₄;

m es 0, 1 o 2;

R⁸ y R⁹ se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁₋₄ y haloalquilo C₁₋₄; o

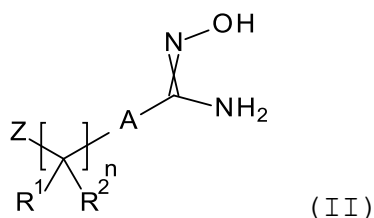
10 R⁸ y R⁹, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo de ciclopropilo;

R¹⁰ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₈ o fenilo;

15 R¹¹ es alquilo C₁₋₈, haloalquilo C₁₋₄, hidroxialquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₂-alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₆ o alquilcarboniloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄;

comprendiendo dicho procedimiento la etapa de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II):

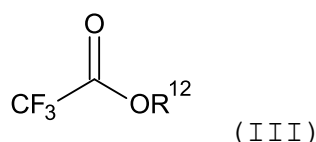
20



25

en la que A, n, R¹, R² y Z son tal como se definieron para el compuesto de fórmula (I), con un compuesto de fórmula (III):

30



en la que R¹² es alquilo C₁₋₄.

Sorprendentemente, se ha encontrado ahora que el procedimiento de la invención proporciona ventajosamente un

medio para producir compuestos de fórmula (I) a altos rendimientos aislados.

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

Los compuestos de fórmula (I) tienen, a efectos prácticos, un nivel muy ventajoso de actividad biológica para proteger a las plantas contra enfermedades que están provocadas por hongos. Por tanto, el compuesto de fórmula (I) es particularmente adecuado para su uso como fungicida. El término "fungicida", tal como se usa en el presente documento, significa un compuesto que controla, modifica o previene el crecimiento de hongos. De acuerdo con este aspecto particular de la invención, el uso puede excluir métodos para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia.

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

Como se usa en el presente documento, el término "halógeno" o "halo" se refiere a flúor (fluoro), cloro, bromo o yodo, preferiblemente flúor, cloro o bromo.

Como se usa en el presente documento, ciano se refiere a un grupo -CN.

Amino, tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo -NH₂.

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

El término "alquilo C₁₋₆", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical que es una cadena hidrocarbonada lineal o ramificada constituida únicamente por átomos de carbono e hidrógeno, que no contiene insaturaciones, que tiene de uno a seis átomos de carbono y que está unida al resto de la molécula por un enlace sencillo. Las expresiones "alquilo C₁₋₄" y "alquilo C₁₋₂" deben interpretarse con el mismo sentido. Un grupo "alquilenos C₁₋₆", "alquilenos C₁₋₄" o "alquilenos C₁₋₂" se refiere a la definición correspondiente de alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₄ o alquilo C₁₋₂, respectivamente, excepto que tal radical está unido al resto de la molécula por dos enlaces sencillos. Los ejemplos de alquilo C₁₋₆ incluyen, pero no se limitan a, metilo, etilo, iso-propilo, n-propilo y terc-butilo.

Tal como se usa en el presente documento, el término "alcoxilo C₁₋₄" se refiere a un radical de fórmula -OR_a donde R_a es un radical alquilo C₁₋₄ tal como se definió en general anteriormente. Los ejemplos de alcoxi C₁₋₄ incluyen, sin carácter limitante, metoxi, etoxi y propoxi.

La expresión "(alcoxi C₁₋₄)(alquilo C₁₋₄)", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula R_b-O-R_a- donde R_b es un radical alquilo C₁₋₄ tal como se definió anteriormente de manera general y R_a es un radical

alquilenilo C_{1-4} tal como se definió anteriormente de manera general.

Como se usa en el presente documento, la expresión "alquilsulfanilo C_{1-4} ", se refiere a un radical de fórmula -
5 SR_a donde R_a es un radical alquilo C_{1-4} como se definió de manera general anteriormente.

Tal como se usa en el presente documento, el término "alquilsulfinilo C_{1-4} " se refiere a un radical de fórmula -
10 $S(-O)R_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-4} tal como se definió en general anteriormente.

Tal como se usa en el presente documento, el término "alquilsulfonilo C_{1-4} " se refiere a un radical de fórmula -
15 $S(O)_2R_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-4} tal como se definió en general anteriormente.

La expresión "alquenilo C_{2-4} ", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo radical que es una cadena hidrocarbonada lineal o ramificada constituida únicamente por átomos de carbono y de hidrógeno, que
20 contiene al menos un doble enlace que puede tener la configuración (*E*)- o (*Z*), que tiene entre dos y cuatro átomos de carbono y que está unida al resto de la molécula por un enlace sencillo. La expresión "alquenilo C_{3-4} " debe interpretarse con el mismo sentido. Los ejemplos de
25 alquenilo C_{2-4} incluyen, sin carácter limitante, etenilo y prop-1-enilo.

La expresión "alquinilo C_{2-6} ", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo radical que es una cadena hidrocarbonada lineal o ramificada constituida únicamente por átomos de carbono y de hidrógeno, que
30 contiene al menos un triple enlace, que tiene entre dos y cuatro átomos de carbono y que está unida al resto de la molécula por un enlace sencillo. El término "alquinilo C_{3-6} " debe interpretarse con el mismo sentido. Los ejemplos de

alquinilo C_{3-6} incluyen, pero no se limitan a, etinilo, prop-1-inilo, propargilo (prop-2-inilo), but-1-inilo y 3-metil-but-1-inilo.

La expresión "alqueniloxilo C_{3-4} ", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de la fórmula $-OR_a$ donde R_a es un radical alquenilo C_{3-4} tal como se definió anteriormente de manera general.

La expresión "alquiniloxilo C_{3-4} ", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-OR_a$ donde R_a es un radical alquinilo C_{3-4} tal como se definió anteriormente de manera general.

La expresión "(alcoxi C_{1-4})carbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-C(O)OR_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-4} tal como se definió anteriormente de manera general.

El término "(alquil C_{1-4})carbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-C(O)R_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-4} tal como se definió de manera general anteriormente.

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

La expresión "(alquil C_{1-4})carboniloxi", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-OC(O)R_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-4} tal como se definió anteriormente de manera general.

Tal como se usa en la presente, el término "haloalcoxilo C_{1-4} " se refiere a un grupo alcoxilo C_{1-4} tal como se definió anteriormente sustituido por uno o más de los átomos de halógeno iguales o diferentes. Los ejemplos de haloalcoxilo C_{1-4} incluyen, pero no se limitan a, fluorometoxilo, difluorometoxilo, trifluorometoxilo, fluoroetoxilo y trifluoroetoxilo.

Tal como se usa en la presente, el término "haloalcoxi C_{1-2} -alquilo C_{1-4} " se refiere a un radical alquilo C_{1-4} tal como se definió anteriormente sustituido por un grupo haloalcoxilo C_{1-2} tal como se definió anteriormente.

5 El término "haloalquilo C_{1-4} ", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-4} , tal como se definió de manera general anteriormente, sustituido por uno o más átomos de tipo halógeno iguales o diferentes. Los ejemplos de haloalquilo C_{1-4} incluyen, pero no se limitan a, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, fluoroetilo
10 y trifluoroetilo.

Tal como se usa en la presente, el término "haloalqueno C_{2-4} " se refiere a un radical alqueno C_{2-4} tal como se definió en general anteriormente sustituido por uno o más de los átomos de halógeno iguales o diferentes.
15

La expresión "cicloalquilo C_{3-8} ", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical anular monocíclico o bicíclico estable que está saturado o parcialmente insaturado y contiene de 3 a 8 átomos de carbono. El término "cicloalquilo C_{3-6} " debe interpretarse con el mismo sentido. Los ejemplos de cicloalquilo C_{3-8} incluyen, sin carácter limitante, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.
20

25 El término "(cicloalquil C_{3-8})(alquilo $C_{1-2})$ ", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un anillo de cicloalquilo C_{3-8} , tal como se definió anteriormente, unido al resto de la molécula mediante un radical alquilo C_{1-2} tal como se definió anteriormente. Las expresiones
30 "(cicloalquil C_{3-6})(alquilo C_{1-2})" y "(cicloalquil C_{3-4})(alquilo C_{1-2})" deben interpretarse con el mismo sentido. Los ejemplos de (cicloalquil C_{3-8})(alquilo C_{1-2}) incluyen, sin carácter limitante, ciclopropilmetilo, ciclobutiletilo y ciclopentilpropilo.

La expresión "(cicloalquil C₃₋₈)aminocarbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -C(O)NR_a donde R_a es un radical cicloalquilo C₃₋₈ tal como se definió anteriormente de manera general.

5 La expresión "N-(cicloalquil C₃₋₈)(alquil C₁₋₂)aminocarbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -C(O)NR_a donde R_a es un radical (cicloalquil C₃₋₈)(alquilenos C₁₋₂) tal como se definió anteriormente de manera general.

10 La expresión "(alcoxi C₁₋₄)carbonilamino", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -NH-C(O)-O-R_a donde R_a es un radical alquilo C₁₋₄ tal como se definió anteriormente.

La expresión "(alcoxi C₁₋₄)carbonilamino(alquilo C₁₋₄)",
15 tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -R_aC(O)NHR_b donde R_a es un radical alcoxi C₁₋₄ tal como se definió anteriormente y R_b es un radical alquilenos C₁₋₄ tal como se definió anteriormente.

20 La expresión "(alquil C₁₋₄)carboniloxi", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -OC(O)R_a donde R_a es un alquilo C₁₋₄ tal como se definió anteriormente de manera general.

Tal como se usa en la presente, el término
25 "alquilcarboniloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄" se refiere a un radical de fórmula -R_aOC(O)R_b donde R_a es un radical alquilenos C₁₋₄ tal como se definió en general anteriormente y R_b es un alquilo C₁₋₄ tal como se definió en general anteriormente.

Tal como se usa en la presente, oxo significa un grupo
30 =O, por ejemplo, un oxígeno de cetono (-C(O)-), sulfinilo (-S(O)-) o sulfonilo (-S(O)₂-).

El término "aminocarbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical -C(O)NH₂.

Como se usa en el presente documento, la expresión "N-alquilamino C₁₋₄", se refiere a un radical de fórmula -NH-R_a donde R_a es un radical alquilo C₁₋₄ como se definió anteriormente.

5 La expresión "N,N-di-(alquil C₁₋₄)amino", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -N(R_a)-R_a donde cada R_a es un radical alquilo C₁₋₄, que puede ser idéntico o diferente, tal como se definió anteriormente.

10 La expresión "N,N-di-(alquil C₁₋₄)aminocarbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -C(O)NR_a(R_a) donde cada R_a es un radical alquilo C₁₋₄, que puede ser idéntico o diferente, tal como se definió anteriormente de manera general.

15 La expresión "N-(alquil C₁₋₄)aminocarbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -C(O)NHR_a donde R_a es un radical alquilo C₁₋₄ tal como se definió anteriormente de manera general.

20 La expresión "N-(alcoxi C₁₋₄)(alquil C₁₋₄)aminocarbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -C(O)NHR_aOR_b donde R_a es un radical alquileno C₁₋₄ tal como se definió anteriormente de manera general y R_b es un radical alquilo C₁₋₄ tal como se definió anteriormente de manera general.

25 La expresión "N-(alcoxi C₁₋₄)aminocarbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -C(O)NHOR_a donde R_a es un radical alquilo C₁₋₄ tal como se definió anteriormente de manera general.

30 La expresión "N-(alquil C₁₋₄)-N-(alcoxi C₁₋₄)aminocarbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula C(O)N(R_a)OR_b donde R_a es un radical alquilo C₁₋₄ tal como se definió anteriormente de manera general y R_b es un radical alquilo C₁₋₄ (idéntico o

diferente de R_a) tal como se definió anteriormente de manera general.

La expresión "(alquil C_{1-4})carbonilamino(alquilo C_{1-4})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $R_b-C(O)NHR_a$ - donde R_b es un radical alquilo C_{1-4} y R_a es un radical alquilenos C_{1-4} tal como se definieron anteriormente de manera general.

Tal como se usa en la presente, el término "N-alcoxi C_{1-4} -alquilimino C_{1-4} " se refiere a un radical de fórmula $-C(N)OR_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-4} tal como se definió en general anteriormente.

El término "fenil(alquilo C_{1-2})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un anillo de fenilo unido al resto de la molécula mediante un radical alquilenos C_{1-2} tal como se definió anteriormente.

El término "arilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un sistema anular aromático constituido únicamente por átomos de carbono y de hidrógeno que puede ser mono-, bi- o tricíclico. Los ejemplos de tales sistemas anulares incluyen fenilo, naftalenilo, antracenilo, indenilo o fenantrenilo.

El término "heteroarilo", tal como se utiliza en la presente (a menos que se defina de otra manera), se refiere a un radical anular monocíclico aromático de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente entre nitrógeno, oxígeno y azufre. El radical heteroarilo puede estar unido mediante un átomo de carbono o un heteroátomo. Los ejemplos de heteroarilo incluyen, sin carácter limitante, furilo, pirrolilo, tienilo, pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidilo o piridilo.

La expresión "heteroaril(alquilo C₁₋₃)", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un anillo heteroarilo unido al resto de la molécula mediante un radical alquilenos C₁₋₂ tal como se definió anteriormente.

5 El término "heterodiarilo", tal como se utiliza en la presente (a menos que se defina de otra manera), se refiere a un sistema anular aromático bicíclico de 9 o 10 miembros estable, que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente entre nitrógeno, oxígeno y
10 azufre. El radical heterodiarilo puede estar unido al resto de la molécula mediante un átomo de carbono o un heteroátomo. Los ejemplos de heterodiarilo incluyen, sin carácter limitante, indolilo, indazolilo, bencimidazolilo, pirrolopiridinilo o triazolopiridinilo.

15 Tal como se usa en la presente, el término "heterociclilo" o "heterocícliclo" (a menos que se defina de otra manera) se refiere a un radical de anillo monocíclico no aromático de 4, 5, 6 o 7 miembros que
20 comprende 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados individualmente de nitrógeno, oxígeno y azufre o grupos seleccionados individualmente de NR⁶, C(=O) y S(=O)₂, en el que R⁶ es tal como se definió anteriormente. El radical heterociclilo puede unirse al resto de la molécula mediante
25 un átomo de carbono o un heteroátomo. Los ejemplos de heterociclilo incluyen, sin carácter limitante, azetidínilo, oxetanilo, pirrolínilo, pirrolidilo, tietanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotienilo, tetrahidrotiopiranilo, piperidilo, piperazinilo,
30 tetrahidropiranilo, morfolínilo o perhidroazepínilo.

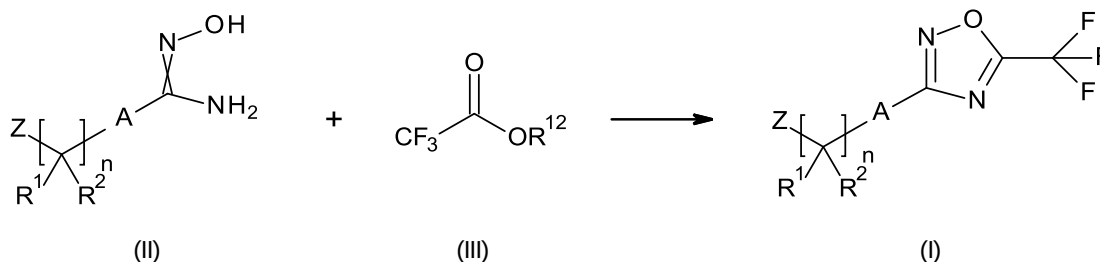
La expresión "heterociclil(alquilo C₁₋₆)", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un anillo heterociclilo unido al resto de la molécula mediante un radical alquilenos C₁₋₆ tal como se definió anteriormente.

Las expresiones "heterociclil(alquilo C₁₋₄)" y "heterociclil(alquilo C₁₋₂)" deben interpretarse con el mismo sentido.

Los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse mediante el procedimiento de la invención tal como se muestra en los siguientes esquemas 1 a 13, en los que, a menos que se establezca otra cosa, la definición de cada variable es tal como se definió anteriormente para un compuesto de fórmula (I).

Las designaciones de n, m, A-1, A-2, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, Z (Z¹, Z²), W y X, con referencia a los compuestos de fórmula (I) obtenidos mediante el procedimiento de la presente invención, se aplican generalmente a los compuestos de cualquiera de las fórmulas (I-A), (I-B) o (I-a), así como a los compuestos de fórmula (II), incluyendo los compuestos de cualquiera de las fórmulas (II-A), (II-1), (II-2), (II-3) o (II-4), o cada uno de los compuestos de las fórmulas (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX) o (X), incluyendo los compuestos de cualquiera de las fórmulas (VII-A) o (VII-a).

El compuesto de fórmula (I) se prepara según el procedimiento de la invención, comprendiendo dicho procedimiento la etapa de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III). Esta reacción se muestra en el esquema 1.



Esquema 1

Para el propósito de la presente invención, el compuesto de fórmula (II) se usa en el procedimiento de la invención en cualquiera de sus formas tautoméricas con diferentes configuraciones (*E*)/(*Z*).

5 Los ejemplos de compuestos de fórmula (III) adecuados para su uso en el procedimiento de la invención incluyen aquellos en los que R^{12} se selecciona de metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, sec-butilo, terc-butilo e iso-butilo. Preferiblemente, R^{12} en el compuesto de fórmula
10 (III) es metilo o etilo. El compuesto de fórmula (III) es más preferiblemente 2,2,2-trifluoroacetato de metilo o 2,2,2-trifluoroacetato de etilo.

En una realización del procedimiento de la invención, el compuesto de fórmula (I) se prepara ventajosamente a
15 partir de un compuesto de fórmula (II) por medio de reacción con una cantidad de desde 1.0 hasta 2.0 equivalentes de un compuesto de fórmula (III).

En una realización preferida de la invención, el
20 procedimiento de la invención se lleva a cabo en presencia de al menos una base.

Según una realización, el procedimiento de la invención se lleva a cabo en presencia de al menos una base y, opcionalmente, al menos un disolvente.

25 Los ejemplos de bases adecuadas incluyen bases inorgánicas y bases orgánicas. Se seleccionan bases preferidas del grupo que consiste en aminas terciarias, piridina sustituida o no sustituida, aminas bicíclicas y mezclas de las mismas, NaH, alcoxilatos C_{1-6} de metal alcalino y alcoxilatos C_{1-6} de metal alcalinotérreo tal
30 como, por ejemplo, metóxido de sodio, etóxido de sodio, terc-butoxido de sodio, terc-butoxido de potasio, pentóxido de potasio, carbonato de potasio (K_2CO_3) y carbonato de sodio (Na_2CO_3).

Más preferiblemente, el procedimiento de la invención se lleva a cabo en presencia de al menos una base seleccionada del grupo que consiste en alcoxilatos C_{1-6} de metal alcalino y alcoxilatos C_{1-6} de metal alcalinotérreo.

5 Incluso más preferiblemente, el procedimiento de la invención se lleva a cabo en presencia de terc-butóxido de sodio o terc-butóxido de potasio.

Tal como se usa en la presente, el término "metal alcalino" se refiere a los elementos del grupo 1 de la
10 tabla periódica, preferiblemente a litio (Li), sodio (Na) o potasio (K).

Tal como se usa en la presente, el término "metal alcalinotérreo" se refiere a los elementos del grupo 2 de la tabla periódica, preferiblemente a magnesio (Mg) o
15 calcio (Ca).

Los ejemplos de disolventes adecuados incluyen, por ejemplo, metanol, etanol, terc-butanol, tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida,
20 dimetilsulfóxido, piridina, pirrolidina, N-metil-2-pirrolidona, tolueno y dioxano.

Las concentraciones de reacción típicas están habitualmente en el intervalo de desde 0.5 M hasta 2.0 M. Se han obtenido muy buenos resultados cuando el
25 procedimiento de la invención se lleva a cabo a una concentración de 0.7 M.

El procedimiento de la invención se lleva a cabo habitualmente a una temperatura de desde 0°C hasta 60°C, preferiblemente desde 0°C hasta 40°C, más preferiblemente
30 desde 0°C hasta 25°C. Se han obtenido muy buenos resultados cuando el procedimiento de la invención se lleva a cabo a una temperatura de desde 0°C hasta 25°C.

El procedimiento de la invención se lleva a cabo habitualmente a una presión de desde 1 atm hasta 5 atm.

Los tiempos de reacción típicos están habitualmente en el intervalo de desde 1 hasta 16 horas. Se han obtenido muy buenos resultados cuando el procedimiento de la invención se lleva a cabo a tiempos de reacción de 1 a 2 horas.

5 Se obtiene generalmente una mezcla de reacción a partir del procedimiento de la invención, comprendiendo dicho procedimiento la etapa de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III), preferiblemente en presencia de al menos una base y,
10 opcionalmente, al menos un disolvente.

 El procedimiento de la invención comprende además normalmente la etapa de aislar el compuesto de fórmula (I) usando un medio acuoso. El compuesto de fórmula (I) se aísla ventajosamente de la mezcla de reacción usando un
15 medio acuoso, normalmente mediante un tratamiento final extractivo.

 En una realización preferida del procedimiento de la invención, el medio acuoso es un medio ácido acuoso. El
20 medio ácido acuoso se prepara generalmente mediante la adición de uno o más ácidos al medio acuoso. Preferiblemente, el procedimiento de la invención comprende además la etapa de aislar el compuesto de fórmula (I) usando un medio ácido acuoso.

25 Se ha encontrado que un medio ácido acuoso durante el tratamiento final de la reacción puede proporcionar el medio más adecuado para la purificación de los compuestos de fórmula (I). En particular, se ha encontrado sorprendentemente que puede obtenerse una mejora en el
30 rendimiento aislado añadiendo un medio ácido acuoso a la mezcla de reacción.

 El medio ácido acuoso comprende normalmente un ácido seleccionado del grupo que consiste en ácido acético, ácido cítrico, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico (HCl),

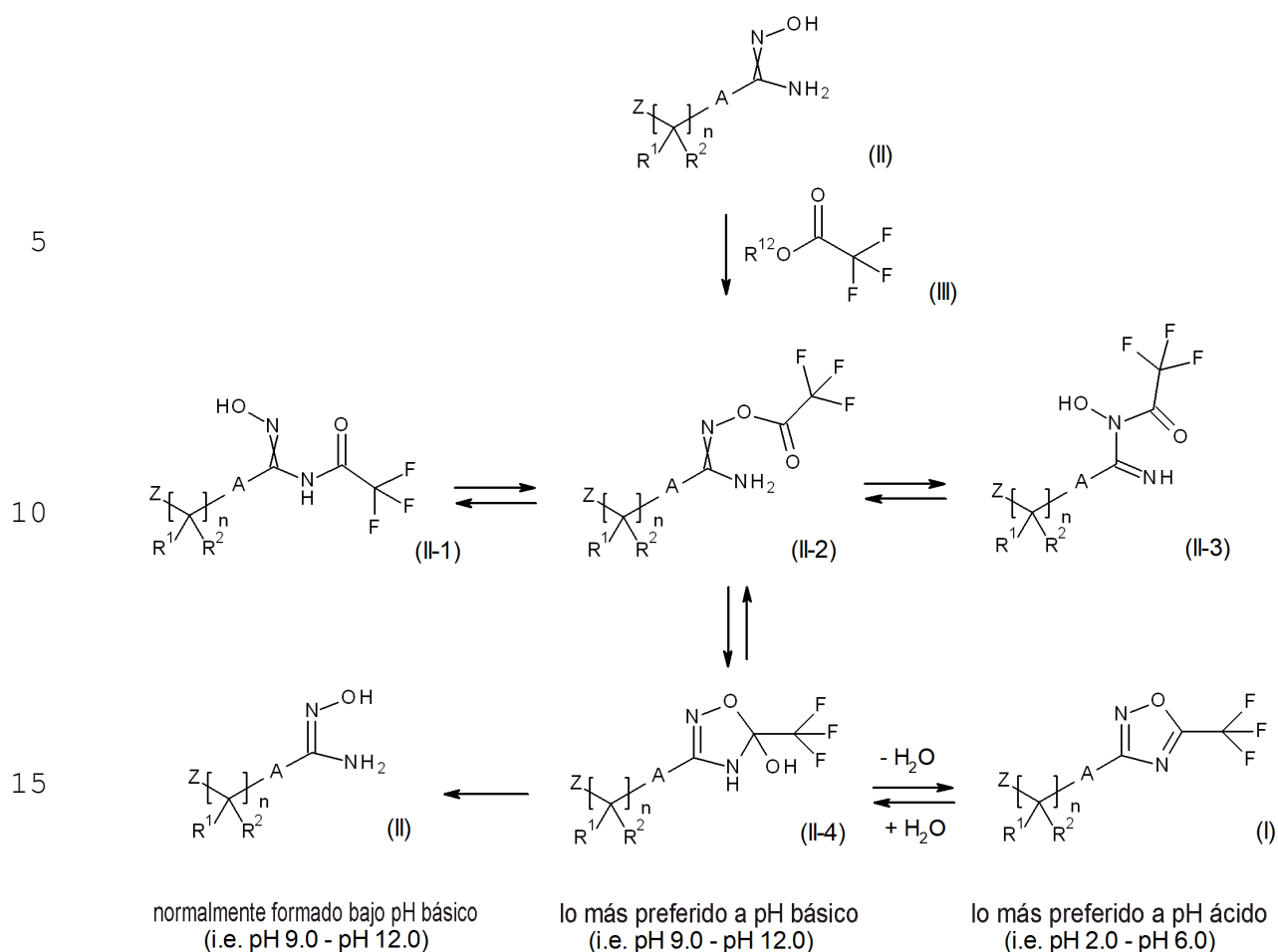
HCl/agua, HCl/dioxano. Preferiblemente, el medio ácido acuoso comprende ácido cítrico.

El medio ácido acuoso tiene preferiblemente un pH de desde 2.0 hasta 6.0, más preferiblemente de desde 4.9 hasta 5.9.

La presente invención también se refiere a productos intermedios de cualquiera de las fórmulas (II-1), (II-2), (II-3) y (II-4) que se forman normalmente en el procedimiento de la invención a partir de la etapa de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III). Los productos intermedios así obtenidos pueden caracterizarse mediante cualquier técnica analítica adecuada tal como espectroscopía de RMN e IR.

Se entiende que, cuando está en un medio acuoso, el compuesto de fórmula (I) según la invención puede estar presente en un equilibrio reversible con el producto intermedio hidratado correspondiente de fórmula (II-4). Este equilibrio dinámico puede ser importante para la actividad biológica de los compuestos de fórmula (I). Esta reacción se muestra en el esquema 2.

Se entiende también que usando un medio ácido acuoso es posible ventajosamente evitar tanto el equilibrio de hidratación inverso proporcionando un producto intermedio de fórmula (II-4) como la hidrólisis por medio de escisión del grupo trifluoracetilo que da como resultado la descomposición de un compuesto de fórmula (I) en un compuesto de fórmula (II).



Esquema 2

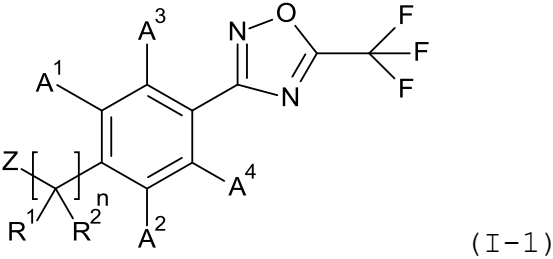
La siguiente lista proporciona definiciones, incluyendo definiciones preferidas, para sustituyentes n , m , $A-1$, $A-2$, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , Z (Z^1 , Z^2), W , y X con referencia a los compuestos de fórmula (I). Para cualquiera de estos sustituyentes, cualquiera de las definiciones facilitadas a continuación pueden combinarse con cualquier definición de cualquier otro sustituyente facilitado a continuación o en otra parte en la presente invención.

Preferiblemente, n en el compuesto de fórmula (I) es 0 o 1.

En una realización preferida, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un

compuesto de fórmula (I), en la que Z es Z², a continuación en la presente denominado compuesto de fórmula (I-A).

Tabla 1.1: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1):



en la que n es 1, A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son hidrógeno y Z es tal como se define a continuación en la tabla 1.

Tabla 1

Compues- to n.º	Z	Compues- to n.º	Z
1.001	(3-piridil)triazol-1-ilo	1.104	2-[1-pirazol-3-il]piridino-3-carboxilato de etilo
1.002	(4-clorofenil)-tetrazol-2-ilo	1.105	3-(difluorometil)-pirazol-1-il-4-carboxilato de etilo
1.003	(4-metoxifenil)-triazol-1-ilo	1.106	3-(trifluorometil)-pirazol-1-il-4-carboxilato de etilo
1.004	[(5-cloro-3-metoxi-2-piridil)-oximetil]triazol-1-ilo	1.107	4-fenilpirazol-1-il-3-carboxilato de etilo
1.005	[1-(2,6-dietilfenil)-5-metilpirazol-4-il]triazol-1-ilo	1.108	5-(difluorometil)-pirazol-1-il-4-carboxilato de etilo
1.006	acetato de [1-	1.109	5-ciclopropilpirazol-

		triazol-4-il]metilo		1-il-3-carboxilato de etilo
5	1.007	1,2,4-triazol-1-ilo	1.110	5-ciclopropilpirazol-2-il-3-carboxilato de etilo
	1.008	1,2,4-triazol-1-il-3-carbonitrilo	1.111	5-metilimidazol-3-il-4-carboxilato de etilo
10	1.009	1,2,4-triazol-2-il-3-amina	1.112	5-propilimidazol-3-il-4-carboxilato de etilo
	1.010	1,2,4-triazol-2-il-3-carbonitrilo	1.113	5-propilimidazol-4-il-4-carboxilato de etilo
	1.011	1,2,4-triazol-4-ilo	1.114	pirazol-1-il-4-carboxilato de etilo
15	1.012	1,2,4-triazol-4-il-3-amina	1.115	imidazo-1-ilcarbonitrilo
	1.013	1-[pirrol-2-il]etanona	1.116	imidazol-1-ilo
20	1.014	acetato de 1 <i>H</i> -triazol-4-ilmetilo	1.117	imidazol-1-il-4,5-dicarbonitrilo
	1.015	2-(4-piridil)-bencimidazol-1-ilo	1.118	imidazol-1-il-4-carbaldehído
	1.016	2-(trifluorometil)-bencimidazol-1-ilo	1.119	imidazol-3-il-4-carbaldehído
25	1.017	2,4-dimetilimidazol-1-ilo	1.120	indazol-1-ilo
	1.018	2-bromoimidazol-1-ilo	1.121	indazol-1-il-3-carbonitrilo
30	1.019	2-etilbencimidazol-1-ilo	1.122	indazol-2-ilo
	1.020	2-isopropilimidazol-1-ilo	1.123	1,2,4-triazol-1-il-3-carboxilato de metilo
	1.021	2-metilimidazol-1-	1.124	1,2,4-triazol-2-il-3-

	ilo		carboxilato de metilo
1.022	2-fenilimidazol-1-ilo	1.125	1,2,4-triazol-4-il-3-carboxilato de metilo
1.023	3-(ciano)-1,2,4-triazol-1-ilo	1.126	1H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de metilo
1.024	3-(trifluorometil)-1,2,4-triazol-1-ilo	1.127	1H-1,2,4-triazol-5-carboxilato de metilo
1.025	3-(trifluorometil)-pirazol-1-ilo	1.128	2-metilpirrole-1-il-3-carboxilato de metilo
1.026	3,4,5-trimetil-pirazol-1-ilo	1.129	3-(metoximetil)-pirazol-1-il-4-carboxilato de metilo
1.027	3,5-bis(difluorometil)pirazol-1-ilo	1.130	3-ciclopropilpirazol-4-il-4-carboxilato de metilo
1.028	3,5-bis(trifluorometil)pirazol-1-ilo	1.131	3-imidazol-3-il-4-carboxilato de metilo
1.029	3,5-dimetilpirazol-1-ilo	1.132	5-(metoximetil)-pirazol-1-il-4-carboxilato de metilo
1.030	3,5-etilpirazol-1-ilo	1.133	5-ciclopropilpirazol-1-il-4-carboxilato de metilo
1.031	3-[4-[[4-(1-etil-3-metilpirazol-4-il)triazol-1-ilo	1.134	imidazol-1-il-4-carboxilato de metilo
1.032	3-[4-[[4-(1-etil-5-metilpirazol-4-il)triazol-1-ilo	1.135	indazol-1-il-4-carboxilato de metilo
1.033	3-bencilsulfanil-1,2,4-triazol-1-ilo	1.136	indazol-2-il-4-carboxilato de metilo
1.034	3-bencilsulfanil-	1.137	indol-1-il-4-

	1,2,4-triazol-4-ilo		carboxilato de metilo
1.035	3-bromo-5-metoxi- 1,2,4-triazol-1-ilo	1.138	pirazol-il-e-4- carboxilato de metilo
1.036	3-cloropirazol-1- ilo	1.139	N-(2- metoxietil)pirazol-1- il-4-carboxamida
1.037	3-etilsulfanil- 1,2,4-triazol-1-ilo	1.140	N-(ciclopropil- metil)pirazol-4-il-4- carboxamida
1.038	3-propilsulfanil- 1,2,4-triazol-1-ilo	1.141	N,N-dimetil-1,2,4- triazol-1-il-3-amina
1.039	4-(1-etil-3- metilpirazol-4- il)triazol-1-ilo	1.142	N,N-dimetilpirazol-1- il-4-carboxamida
1.040	4-(1-etil-5- metilpirazol-4- il)triazol-1-ilo	1.143	N-[1-metil-1-(1H- triazol-4-il)etil]- benzamida
1.041	4-(2-piridil)- triazol-1-ilo	1.144	N-2-[1-[imidazol-4- il]etil] acetamida
1.042	4-(3-metilimidazol- 4-il)triazol-1-ilo	1.145	N-ciclopropilpirazol- 1-il-4-carboxamida
1.043	4-(3-metilimidazol- 4-il)triazol-1-ilo	1.146	N-metilpirazol-il-4- carboxamida
1.044	4-(3-piridil)- triazol-1-ilo	1.147	N-prop-2-inilpirazol- 1-il-4-carboxamida
1.045	4-(3-tienil)- triazol-1-ilo	1.148	pirazol-1-ilo
1.046	4-(4-fluorofenil)- triazol-1-ilo	1.149	pirazol-1-il-3- carbaldehído
1.047	4-(4-metoxifenil)- triazol-1-ilo	1.150	pirazol-1-il-4- carbonitrilo
1.048	4-(etoximetil)-	1.151	ácido pirazol-1-il-4-

	triazol-1-ilo		carboxílico
1.049	4-(fenoximetil)- triazol-1-ilo	1.152	pirrol-1-il-2- carbaldehído
1.050	4-(<i>p</i> -tolil)triazol- 1-ilo	1.153	pirrol-1-il-3- carbonitrilo
1.051	4-(triazolo[4,5- <i>b</i>]piridin-1-ilo	1.154	pirrolo[2,3- <i>b</i>]piridin- 1-ilo
1.052	4-(triazolo[4,5- <i>b</i>]piridin-3-ilo	1.155	pirrolo[3,2- <i>b</i>]piridin- 1-il-2-carbonitrilo
1.053	4-(triazolo[4,5- <i>b</i>]piridin-4-ilo	1.156	pirrolo[3,2- <i>b</i>]piridin- 4-il-2-carbonitrilo
1.054	4-(trifluoro- metil)imidazol-1- ilo	1.157	<i>N</i> -(1 <i>H</i> -triazol-4- ilmetil)carbamato de <i>tert</i> -butilo
1.055	4-(trifluoro- metil)pirazol-1-ilo	1.158	triazol-1-ilo
1.056	4,5-dicloro- imidazol-1-ilo	1.159	triazol-2-ilo
1.057	4-[(5-cloro-3- metoxi-2-piridil)- oximetil]triazol-1- ilo	1.160	triazolo[4,5- <i>b</i>]piridin-2-ilo
1.058	4-bromo-2-metil- imidazol-1-ilo	1.161	trimetiltriazol-4- ilsilano
1.059	4-bromoimidazol-1- ilo	1.162	1,2,4-triazol-1-il-3- carbonitrilo
1.060	4-bromopirazol-1- ilo	1.163	<i>N,N</i> -dietilpirazol-1- il-4-carboxamida
1.061	4-clorobenc- imidazol-1-ilo	1.164	<i>N</i> -metoxi- <i>N</i> - metilpirazol-1-il-4- carboxamida
1.062	4-(clorofenil)-	1.165	morfolino[pirazol-4-

		imidazol-1-ilo		il]metanona
	1.063	4-cloropirazol-1-ilo	1.166	pirazol-1-il-4-carboxilato de tert-butilo
5	1.064	4-ciclopentil-triazol-1-ilo	1.167	pirazol-1-il-4-carboxilato de isopropilo
	1.065	4-ciclopropil-triazol-1-ilo	1.168	pirazol-1-il-4-carboxilato de propilo
10	1.066	4-(fluorofenil)-imidazol-1-ilo	1.169	pirazol-1-il-4-carboxilato de etilo de 2-(dimetilamino)etilo
	1.067	4-yodoimidazol-1-ilo	1.170	N-metoxipirazol-1-il-4-carboxamida
15	1.068	4-yodopirazol-1-ilo	1.171	N-etilpirazol-1-il-4-carboxamida
	1.069	4-isobutiltriazol-1-ilo	1.172	pirazol-1-il-4-carboxamida
20	1.070	4-metilimidazol-1-ilo	1.173	triazol-1-il-4-carboxilato de metilo
	1.071	4-fenilimidazol-1-ilo	1.174	ácido triazol-1-il-4-carboxílico
25	1.072	4-feniltriazol-1-ilo	1.175	N-metiltriazol-1-il-4-carboxamida
	1.073	4-pirazol-1-ilo	1.176	pirazol-1-il-4-carbaldehído
	1.074	4-tert-butiltriazol-1-ilo	1.177	N-etil-1-triazol-1-il-4-carboxamida
30	1.075	4-trimetilsilil-triazol-1-ilo	1.178	N-metoxi-N-metiltriazol-1-il-4-carboxamida

	1.076	5-(ciano)-1,2,4-triazol-1-ilo	1.179	triazol-1-il-4-carboxilato de etilo
	1.077	5-(trifluorometil)-1,2,4-triazol-1-ilo	1.180	N-metoxitriazol-1-il-4-carboxamida
5	1.078	5,5-dimetil-4H-oxazol-2-ilo	1.181	triazol-1-il-4-carboxilato de isopropilo
	1.079	5,6-diclorobenzo-triazol-1-ilo	1.182	triazol-3-il-4-carboxilato de metilo
10	1.080	5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-1-il-4-ona	1.183	N,N-dimetiltriazol-1-il-4-carboxamida
	1.081	5-bromo-3-metoxi-1,2,4-triazol-1-ilo	1.184	N-(4-metoxifenil)triazol-1-il-4-carboxamida
15	1.082	5-cloro-3-(trifluorometil)-1,2,4-triazol-1-ilo	1.185	N-(4-clorofenil)triazol-1-il-4-carboxamida
	1.083	5-clorobenzo-triazol-2-ilo	1.186	N-(4-piridil)triazol-1-il-4-carboxamida
20	1.084	5-etilsulfanil-1,2,4-triazol-1-ilo	1.187	N-metoxipirazol-1-il-4-metanimina
	1.085	5-yodoimidazol-1-ilo	1.188	N-etoxipirazol-1-il-4-metanimina
25	1.086	5-metoxi-1,2,4-triazol-1-il-3-amina	1.189	N-propoxipirazol-1-il-4-metanimina
	1.087	5-metoxi-1,2,4-triazol-2-il-3-amina	1.190	N-isopropoxipirazol-1-il-4-metanimina
30	1.088	5-metoxiindol-1-ilo	1.191	N-benciloxipirazol-1-il-4-metanimina

5	1.089	5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	1.192	N-prop-2-inoxipirazol-1-il-4-metanimina
	1.090	5-metilindol-1-ilo	1.193	N-metiltriazol-3-il-4-carboxamida
	1.091	5-metilpirazol-1-il-3-carbonitrilo	1.194	N-metoxipirrolidin-1-il-3-imina
10	1.092	5-metilpirazol-1-il-3-ol	1.195	N-metoxipiperidin-1-il-4-imina
	1.093	5-fenilimidazol-1-ilo	1.196	5-metilsulfonil-1,2,4-triazol-1-ilo
	1.094	5-feniltriazol-1-ilo	1.197	5-metilsulfinil-1,2,4-triazol-1-ilo
15	1.095	5-propilsulfanil-1,2,4-triazol-1-ilo	1.198	3-metilsulfonil-1,2,4-triazol-1-ilo
	1.096	6-cloro-5-fluorobencimidazol-1-ilo	1.199	3-metilsulfinil-1,2,4-triazol-1-ilo
	1.097	6-cloroindol-1-ilo	1.200	5-metilsulfanil-1,2,4-triazol-1-ilo
20	1.098	6-fluoroindol-1-ilo	1.201	3-metilsulfanil-1,2,4-triazol-1-ilo
	1.099	6-metoxipirid-3-ilo	1.202	1-piperidin-1-ilo
	1.100	7-clorobencimidazol-1-ilo	1.203	4-morfolin-1-ilo
25	1.101	benzotriazol-1-ilo	1.204	4-tiomorfolin-1-ilo
	1.102	benzotriazol-2-ilo	1.205	4-metilsulfonilpiperazin-1-ilo
	1.103	imidazol-1-il-4,5-dicarboxilato de dimetilo	1.206	2,6-dimetil-4-morfolin-1-ilo

Cada una de las tablas 1.2 a 1.11 (que siguen a la tabla 1.1) proporciona 206 compuestos individuales de

fórmula (I-1) en la que n , A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son tal como se definen específicamente en las tablas 1.2 a 1.11, que hacen referencia a la tabla 1 donde se define específicamente Z.

5 Tabla 1.2: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1) donde n es 1, A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 es flúor y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 1.

10 Tabla 1.3: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1) donde n es 1, A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 es cloro y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 1.

15 Tabla 1.4: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1) donde n es 1, A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 es metilo y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 1.

20 Tabla 1.5: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^3 es flúor y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 1.

25 Tabla 1.6: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1) donde n es 1, A^2 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 y A^3 son flúor y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 1.

Tabla 1.7: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1) donde n es 1, A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 y A^2 son flúor y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 1.

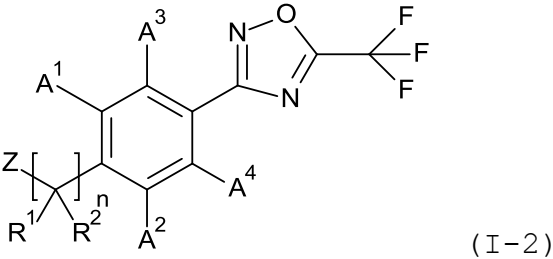
30 Tabla 1.8: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1) donde n es 1, A^2 , A^3 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 y A^4 son flúor y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 1.

Tabla 1.9: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1) donde n es 1, A¹, A², R¹ y R² son hidrógeno, A³ y A⁴ son flúor y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 1.

5 Tabla 1.10: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1) donde n es 1, A¹, A², A³, A⁴ y R¹ son hidrógeno, R² es metilo y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 1.

10 Tabla 1.11: Esta tabla da a conocer 206 compuestos específicos de fórmula (I-1) donde n es 1, A¹, A², A⁴ y R¹ son hidrógeno, A³ es flúor, R² es metilo y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 1.

15 Tabla 2.1: Esta tabla da a conocer 58 compuestos específicos de fórmula (I-2):



20 donde n es 1, A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son hidrógeno y Z es tal como se define a continuación en la tabla 2.

Tabla 2

Compues- to n.º	Z	Compues- to n.º	Z
2.001	pirrolidin-2-ona	2.030	4-acetilpiperazin-2-ona
2.002	piperidin-2-ona	2.031	oxazinan-3-ona
2.003	morfolin-3-ona	2.032	N-metoxi-N-metil-3-oxopiperazin-1-carboxamida
2.004	4,4-dimetil-isoxazolidin-3-ona	2.033	4-(ciclopropanocarbon

			il)-piperazin-2-ona
5	2.005	5,5-dimetil- isoxazolidin-3-ona	2.034 4- metilsulfonilpiperaza zin-2-ona
	2.006	3-metil- pirrolidin-2-ona	2.035 N,N-dimetil-3- oxopiperazin-1- sulfonamida
10	2.007	4-metil- pirrolidin-2-ona	2.036 oxazolidin-2-ona
	2.008	3-azabicciclo- [2.2.1]hept-5-en- 2-ona	2.037 1-metil- imidazolidin-2-ona
15	2.009	3-metil-piperidin- 2-ona	2.038 3-metil- imidazolidin-2,4- diona
	2.010	4,4-dimetil- piperidin-2,6- diona	2.039 1-metil-hexahidro- pirimidin-2-ona
20	2.011	5-metil- pirrolidin-2-ona	2.040 piperidin-2,6-diona
	2.012	6-metil-piperidin- 2-ona	2.041 1-metil- imidazolidin-2,4- diona
25	2.013	3-azabicciclo- [2.2.2]octan-2-ona	2.042 pirrolidin-2,5- diona
	2.014	3,3-dimetil- piperidin-2-ona	2.043 4-acetil-piperazin- 2,6-diona
30	2.015	4-metil-piperidin- 2-ona	2.044 N,N-dimetil-3,5- dioxopiperazin-1- carboxamida
	2.016	5-metil-piperidin- 2-ona	2.045 3,5-Dioxo- piperazin-1-

			carboxilato de etilo
5	2.017	3-metoxi-piperidin-2-ona	2.046 N-metil-3,5-dioxopiperazin-1-carboxamida
	2.018	4-(trifluorometil)-azetidin-2-ona	2.047 4-metilsulfonil-piperazin-2,6-diona
10	2.019	5-(difluorometil)-pirrolidin-2-ona	2.048 N,N-dimetil-3,5-dioxopiperazin-1-sulfonamida
	2.020	azetidin-2-ona	2.049 piperazin-4-io-2,6-diona
15	2.021	3-azabicciclo-[2.2.1]heptan-2-ona	2.050 4,4-dimetilisoxazolidin-3-ona
	2.022	4-azaespiro-[2.5]octan-5-ona	2.051 imidazolidin-2,4-diona
20	2.023	1-metil-piperazin-2,5-diona	2.052 azepan-2-ona
	2.024	4-azaespiro-[2.4]heptan-5-ona	2.053 piperazin-4-io-2-ona
25	2.025	(3-Oxo-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo)	2.054 3,5-Dioxopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo
	2.026	4-(2-metoxi-acetil)-piperazin-2-ona	2.055 1-metil-tetrazol-5-ona
30	2.027	3-oxopiperazin-1-carboxilato de etilo	2.056 1,1-Dióxido de 1,2-tiazolidina
	2.028	N-metil-3-	2.057 1,1-dióxido de 2-

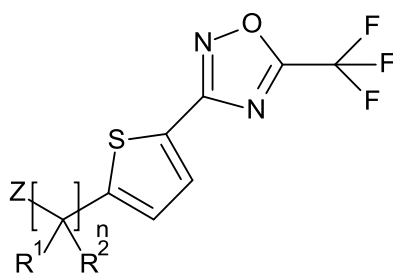
	oxopiperazin-1-carboxamida		metil-1,2,6-tiadiazinano
2.029	N,N-dimetil-3-oxopiperazin-1-carboxamida	2.058	1-metoxi-imidazolidin-2-ona

Cada una de las tablas 2.2 y 2.3 (que siguen a la tabla 2.1) proporciona 58 compuestos individuales de fórmula (I-2) en la que n, A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son tal como se definen específicamente en las tablas 2.2 a 2.3, que hacen referencia a la tabla 2 donde se define específicamente Z.

Tabla 2.2: Esta tabla da a conocer 58 compuestos específicos de fórmula (I-2) donde n es 1, A², A³, A⁴, R¹ y R² son hidrógeno, A¹ es flúor y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 2.

Tabla 2.3: Esta tabla da a conocer 58 compuestos específicos de fórmula (I-2) donde n es 1, A¹, A², A⁴, R¹ y R² son hidrógeno, A³ es flúor y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 2.

Tabla 3.1: Esta tabla da a conocer 373 compuestos específicos de fórmula (I-3):



(I-3)

donde n es 1, R¹ y R² son hidrógeno y Z es tal como se define a continuación en la tabla 3.

Tabla 3

Compuesto n.º	Z	Compuesto n.º	Z
3.001	ácido 2H-pirazol-3-	3.188	1H-1,2,4-triazol-3-

		carboxílico		carboxilato de metilo
5	3.002	2 <i>H</i> -pirazol-3-carboxilato de metilo	3.189	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de etilo
	3.003	2 <i>H</i> -pirazol-3-carboxilato de etilo	3.190	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de propilo
10	3.004	2 <i>H</i> -pirazol-3-carboxilato de propilo	3.191	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de prop-2-enilo
	3.005	2 <i>H</i> -pirazol-3-carboxilato de prop-2-enilo	3.192	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de prop-2-inilo
15	3.006	2 <i>H</i> -pirazol-3-carboxilato de prop-2-inilo	3.193	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de <i>tert</i> -butilo
20	3.007	2 <i>H</i> -pirazol-3-carboxilato de <i>tert</i> -butilo	3.194	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de isopropilo
	3.008	2 <i>H</i> -pirazol-3-carboxilato de isopropilo	3.195	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo
25	3.009	2 <i>H</i> -pirazol-3-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo	3.196	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de 2-metoxietilo
	3.010	2 <i>H</i> -pirazol-3-carboxilato de 2-metoxietilo	3.197	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de ciclopropilo
30	3.011	2 <i>H</i> -pirazol-3-carboxilato de ciclopropilo	3.198	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de ciclopropilmetilo

5	3.012	2H-pirazol-3-carboxilato de ciclopropilmetilo	3.199	1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.013	2H-pirazol-3-carboxamida	3.200	N-metil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.014	N-metil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.201	N-etil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.015	N-etil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.202	N-propil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.016	N-propil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.203	N-isopropil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.017	N-isopropil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.204	N-prop-2-enil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.018	N-prop-2-enil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.205	N-prop-2-inil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.019	N-prop-2-inil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.206	N-ciclopropil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.020	N-ciclopropil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.207	N-(ciclopropilmetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.021	N-(ciclopropilmetil)-2H-pirazol-3-carboxamida	3.208	N-(2-metoxietil)-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.022	N-(2-metixioetil)-	3.209	N-metoxi-1H-1,2,4-

	2H-pirazol-3-carboxamida		triazol-3-carboxamida
5	3.023 N-metoxi-2H-pirazol-3-carboxamida	3.210	N-etoxi-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.024 N-etoxi-2H-pirazol-3-carboxamida	3.211	N-prop-2-eniloxi-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
10	3.025 N-prop-2-eniloxi-2H-pirazol-3-carboxamida	3.212	N-metoxi-N-metil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.026 N-metoxi-N-metil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.213	N-etoxi-N-metil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
15	3.027 N-etoxi-N-metil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.214	N,N-dimetil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	3.028 N,N-dimetil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.215	N,N-dietil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
20	3.029 N,N-dietil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.216	N-etil-N-metil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
25	3.030 N-etil-N-metil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.217	N-prop-2-enil-N-metil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
30	3.031 N-prop-2-enil-N-metil-2H-pirazol-3-carboxamida	3.218	ácido 3H-triazol-4-carboxílico
	3.032 ácido 1H-pirazol-3-carboxílico	3.219	3H-triazol-4-carboxilato de

			metilo
5	3.033	1H-pirazol-3-carboxilato de metilo	3.220 3H-triazol-4-carboxilato de etilo
	3.034	1H-pirazol-3-carboxilato de etilo	3.221 3H-triazol-4-carboxilato de propilo
10	3.035	1H-pirazol-3-carboxilato de propilo	3.222 3H-triazol-4-carboxilato de prop-2-enilo
	3.036	1H-pirazol-3-carboxilato de prop-2-enilo	3.223 3H-triazol-4-carboxilato de prop-2-inilo
15	3.037	1H-pirazol-3-carboxilato de prop-2-inilo	3.224 3H-triazol-4-carboxilato de <i>tert</i> -butilo
	3.038	1H-pirazol-3-carboxilato de <i>tert</i> -butilo	3.225 3H-triazol-4-carboxilato de isopropilo
20	3.039	1H-pirazol-3-carboxilato de isopropilo	3.226 3H-triazol-4-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo
25	3.040	1H-pirazol-3-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo	3.227 3H-triazol-4-carboxilato de 2-metoxietilo
	3.041	1H-pirazol-3-carboxilato de 2-metoxietilo	3.228 3H-triazol-4-carboxilato de ciclopropilo
30	3.042	1H-pirazol-3-carboxilato de ciclopropilo	3.229 3H-triazol-4-carboxilato de ciclopropilmetilo
	3.043	1H-pirazol-3-	3.230 3H-triazol-4-

		carboxilato de ciclopropilmetilo		carboxamida
5	3.044	1 <i>H</i> -pirazol-3- carboxamida	3.231	<i>N</i> -metil-3 <i>H</i> -triazol- 4-carboxamida
	3.045	<i>N</i> -metil-1 <i>H</i> -pirazol- 3-carboxamida	3.232	<i>N</i> -etil-3 <i>H</i> -triazol- 4-carboxamida
10	3.046	<i>N</i> -etil-1 <i>H</i> -pirazol- 3-carboxamida	3.233	<i>N</i> -propil-3 <i>H</i> - triazol-4- carboxamida
	3.047	<i>N</i> -propil-1 <i>H</i> - pirazol-3- carboxamida	3.234	<i>N</i> -isopropil-3 <i>H</i> - triazol-4- carboxamida
15	3.048	<i>N</i> -isopropil-1 <i>H</i> - pirazol-3- carboxamida	3.235	<i>N</i> -prop-2-enil-3 <i>H</i> - triazol-4- carboxamida
	3.049	<i>N</i> -prop-2-enil-1 <i>H</i> - pirazol-3- carboxamida	3.236	<i>N</i> -prop-2-inil-3 <i>H</i> - triazol-4- carboxamida
20	3.050	<i>N</i> -prop-2-inil-1 <i>H</i> - pirazol-3- carboxamida	3.237	<i>N</i> -ciclopropil-3 <i>H</i> - triazol-4- carboxamida
	3.051	<i>N</i> -ciclopropil-1 <i>H</i> - pirazol-3- carboxamida	3.238	<i>N</i> - (ciclopropilmetil)- 3 <i>H</i> -triazol-4- carboxamida
25	3.052	<i>N</i> -(ciclopropil- metil)-1 <i>H</i> -pirazol- 3-carboxamida	3.239	<i>N</i> -(2-metoxietil)- 3 <i>H</i> -triazol-4- carboxamida
30	3.053	<i>N</i> -(2-metixoetil)- 1 <i>H</i> -pirazol-3- carboxamida	3.240	<i>N</i> -metoxi-3 <i>H</i> - triazol-4- carboxamida
	3.054	<i>N</i> -metoxi-1 <i>H</i> -	3.241	<i>N</i> -etoxi-3 <i>H</i> -triazol-

5		pirazol-3-carboxamida		4-carboxamida
	3.055	N-etoxi-1H-pirazol-3-carboxamida	3.242	N-prop-2-eniloxi-3H-triazol-4-carboxamida
	3.056	N-prop-2-eniloxi-1H-pirazol-3-carboxamida	3.243	N-metoxi-N-metil-3H-triazol-4-carboxamida
10	3.057	N-metoxi-N-metil-1H-pirazol-3-carboxamida	3.244	N-etoxi-N-metil-3H-triazol-4-carboxamida
15	3.058	N-etoxi-N-metil-1H-pirazol-3-carboxamida	3.245	N,N-dimetil-3H-triazol-4-carboxamida
	3.059	N,N-dimetil-1H-pirazol-3-carboxamida	3.246	N,N-dietil-3H-triazol-4-carboxamida
20	3.060	N,N-dietil-1H-pirazol-3-carboxamida	3.247	N-etil-N-metil-3H-triazol-4-carboxamida
25	3.061	N-etil-N-metil-1H-pirazol-3-carboxamida	3.248	N-prop-2-enil-N-metil-3H-triazol-4-carboxamida
	3.062	N-prop-2-enil-N-metil-1H-pirazol-3-carboxamida	3.249	ácido 2H-triazol-4-carboxílico
30	3.063	ácido 1H-imidazol-2-carboxílico	3.250	2H-triazol-4-carboxilato de metilo
	3.064	1H-imidazol-2-carboxilato de metilo	3.251	2H-triazol-4-carboxilato de etilo

5	3.065	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxilato de etilo	3.252	2 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de propilo
	3.066	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxilato de propilo	3.253	2 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de prop-2-enilo
	3.067	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxilato de prop-2-enilo	3.254	2 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de prop-2-inilo
10	3.068	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxilato de prop-2-inilo	3.255	2 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de <i>tert</i> -butilo
15	3.069	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxilato de <i>tert</i> -butilo	3.256	2 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de isopropilo
	3.070	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxilato de isopropilo	3.257	2 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo
20	3.071	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo	3.258	2 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de 2-metoxietilo
25	3.072	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxilato de 2-metoxietilo	3.259	2 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de ciclopropilo
	3.073	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxilato de ciclopropilo	3.260	2 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de ciclopropilmetilo
30	3.074	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxilato de ciclopropilmetilo	3.261	2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
	3.075	1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.262	<i>N</i> -metil-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida

	3.076	N-metil-1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.263	N-etil-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
5	3.077	N-etil-1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.264	N-propil-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
	3.078	N-propil-1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.265	N-isopropil-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
10	3.079	N-isopropil-1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.266	N-prop-2-enil-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
	3.080	N-prop-2-enil-1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.267	N-prop-2-inil-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
15	3.081	N-prop-2-inil-1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.268	N-ciclopropil-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
	3.082	N-ciclopropil-1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.269	N-(ciclopropilmetil)-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
20	3.083	N-(ciclopropilmetil)-1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.270	N-(2-metoxietil)-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
25	3.084	N-(2-metixoetil)-1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.271	N-metoxi-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
	3.085	N-metoxi-1 <i>H</i> -imidazol-2-carboxamida	3.272	N-etoxi-2 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
30	3.086	N-etoxi-1 <i>H</i> -	3.273	N-prop-2-eniloxi-

	imidazol-2-carboxamida		2H-triazol-4-carboxamida
5	3.087 N-prop-2-eniloxi-1H-imidazol-2-carboxamida	3.274	N-metoxi-N-metil-2H-triazol-4-carboxamida
	3.088 N-metoxi-N-metil-1H-imidazol-2-carboxamida	3.275	N-etoxi-N-metil-2H-triazol-4-carboxamida
10	3.089 N-etoxi-N-metil-1H-imidazol-2-carboxamida	3.276	N,N-dimetil-2H-triazol-4-carboxamida
	3.090 N,N-dimetil-1H-imidazol-2-carboxamida	3.277	N,N-dietil-2H-triazol-4-carboxamida
15	3.091 N,N-dietil-1H-imidazol-2-carboxamida	3.278	N-etil-N-metil-2H-triazol-4-carboxamida
20	3.092 N-etil-N-metil-1H-imidazol-2-carboxamida	3.279	N-prop-2-enil-N-metil-2H-triazol-4-carboxamida
	3.093 N-prop-2-enil-N-metil-1H-imidazol-2-carboxamida	3.280	ácido 1H-triazol-4-carboxílico
25	3.094 ácido 1H-imidazol-4-carboxílico	3.281	1H-triazol-4-carboxilato de metilo
30	3.095 1H-imidazol-4-carboxilato de metilo	3.282	1H-triazol-4-carboxilato de etilo
	3.096 1H-imidazol-4-carboxilato de etilo	3.283	1H-triazol-4-carboxilato de propilo

5	3.097	1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de propilo	3.284	1 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de prop-2-enilo
	3.098	1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de prop-2-enilo	3.285	1 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de prop-2-inilo
	3.099	1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de prop-2-inilo	3.286	1 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de <i>tert</i> -butilo
10	3.100	1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de <i>tert</i> -butilo	3.287	1 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de isopropilo
15	3.101	1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de isopropilo	3.288	1 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo
	3.102	1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo	3.289	1 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de 2-metoxietilo
20	3.103	1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de 2-metoxietilo	3.290	1 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de ciclopropilo
25	3.104	1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de ciclopropilo	3.291	1 <i>H</i> -triazol-4-carboxilato de ciclopropilmetilo
	3.105	1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de ciclopropilmetilo	3.292	1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
30	3.106	1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.293	<i>N</i> -metil-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
	3.107	<i>N</i> -metil-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.294	<i>N</i> -etil-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida

	3.108	N-etil-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.295	N-propil-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
5	3.109	N-propil-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.296	N-isopropil-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
	3.110	N-isopropil-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.297	N-prop-2-enil-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
10	3.111	N-prop-2-enil-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.298	N-prop-2-inil-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
	3.112	N-prop-2-inil-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.299	N-ciclopropil-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
15	3.113	N-ciclopropil-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.300	N-(ciclopropilmetil)-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
20	3.114	N-(ciclopropilmetil)-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.301	N-(2-metoxietil)-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
	3.115	N-(2-metixoetil)-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.302	N-metoxi-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
25	3.116	N-metoxi-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.303	N-etoxi-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
	3.117	N-etoxi-1 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.304	N-prop-2-eniloxi-1 <i>H</i> -triazol-4-carboxamida
30	3.118	N-prop-2-eniloxi-	3.305	N-metoxi-N-metil-

	1H-imidazol-4-carboxamida		1H-triazol-4-carboxamida
5	3.119 N-metoxi-N-metil-1H-imidazol-4-carboxamida	3.306	N-etoxi-N-metil-1H-triazol-4-carboxamida
	3.120 N-etoxi-N-metil-1H-imidazol-4-carboxamida	3.307	N,N-dimetil-1H-triazol-4-carboxamida
10	3.121 N,N-dimetil-1H-imidazol-4-carboxamida	3.308	N,N-dietil-1H-triazol-4-carboxamida
	3.122 N,N-dietil-1H-imidazol-4-carboxamida	3.309	N-etil-N-metil-1H-triazol-4-carboxamida
15	3.123 N-etil-N-metil-1H-imidazol-4-carboxamida	3.310	N-prop-2-enil-N-metil-1H-triazol-4-carboxamida
20	3.124 N-prop-2-enil-N-metil-1H-imidazol-4-carboxamida	3.311	ácido 1H-tetrazol-5-carboxílico
	3.125 ácido 3H-imidazol-4-carboxílico	2.312	1H-tetrazol-5-carboxilato de metilo
25	3.126 3H-imidazol-4-carboxilato de metilo	3.313	1H-tetrazol-5-carboxilato de etilo
	3.127 3H-imidazol-4-carboxilato de etilo	3.314	1H-tetrazol-5-carboxilato de propilo
30	3.128 3H-imidazol-4-carboxilato de propilo	3.315	1H-tetrazol-5-carboxilato de prop-2-enilo

5	3.129	3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de prop-2-enilo	3.316	1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de prop-2-inilo
	3.130	3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de prop-2-inilo	3.317	1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de <i>tert</i> -butilo
	3.131	3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de <i>tert</i> -butilo	3.318	1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de isopropilo
10	3.132	3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de isopropilo	3.319	1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo
15	3.133	3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo	3.320	1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de 2-metoxietilo
	3.134	3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de 2-metoxietilo	3.321	1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de ciclopropilo
20	3.135	3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de ciclopropilo	3.322	1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de ciclopropilmetilo
25	3.136	3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxilato de ciclopropilmetilo	3.323	1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.137	3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.324	<i>N</i> -metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
30	3.138	<i>N</i> -metil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.325	<i>N</i> -etil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.139	<i>N</i> -etil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.326	<i>N</i> -propil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-

			carboxamida
5	3.140	<i>N</i> -propil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.327 <i>N</i> -isopropil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.141	<i>N</i> -isopropil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.328 <i>N</i> -prop-2-enil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
10	3.142	<i>N</i> -prop-2-enil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.329 <i>N</i> -prop-2-inil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.143	<i>N</i> -prop-2-inil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.330 <i>N</i> -ciclopropil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
15	3.144	<i>N</i> -ciclopropil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.331 <i>N</i> -(ciclopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
20	3.145	<i>N</i> -(ciclopropilmetil)-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.332 <i>N</i> -(2-metoxietil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.146	<i>N</i> -(2-metixoetil)-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.333 <i>N</i> -metoxi-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
25	3.147	<i>N</i> -metoxi-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.334 <i>N</i> -etoxi-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
30	3.148	<i>N</i> -etoxi-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.335 <i>N</i> -prop-2-eniloxi-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.149	<i>N</i> -prop-2-eniloxi-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.336 <i>N</i> -metoxi- <i>N</i> -metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida

5	3.150	<i>N</i> -metoxi- <i>N</i> -metil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.337	<i>N</i> -etoxi- <i>N</i> -metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.151	<i>N</i> -etoxi- <i>N</i> -metil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.338	<i>N,N</i> -dimetil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.152	<i>N,N</i> -dimetil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.339	<i>N,N</i> -dietil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
10	3.153	<i>N,N</i> -dietil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.340	<i>N</i> -etil- <i>N</i> -metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
15	3.154	<i>N</i> -etil- <i>N</i> -metil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.341	<i>N</i> -prop-2-enil- <i>N</i> -metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
20	3.155	<i>N</i> -prop-2-enil- <i>N</i> -metil-3 <i>H</i> -imidazol-4-carboxamida	3.342	ácido 2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxílico
	3.156	ácido 2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxílico	3.343	2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de metilo
	3.157	2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de metilo	3.344	2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de etilo
25	3.158	2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de etilo	3.345	2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de propilo
	3.159	2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de propilo	3.346	2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de prop-2-enilo
	3.160	2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxilato de	3.347	2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxilato de

	prop-2-enilo		prop-2-inilo
5	3.161 2H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de prop-2-inilo	3.348	2H-tetrazol-5-carboxilato de tert-butilo
	3.162 2H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de tert-butilo	3.349	2H-tetrazol-5-carboxilato de isopropilo
10	3.163 2H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de isopropilo	3.350	2H-tetrazol-5-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo
	3.164 2H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo	3.351	2H-tetrazol-5-carboxilato de 2-metoxietilo
15	3.165 2H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de 2-metoxietilo	3.352	2H-tetrazol-5-carboxilato de ciclopropilo
	3.166 2H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de ciclopropilo	3.353	2H-tetrazol-5-carboxilato de ciclopropilmetilo
20	3.167 2H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de ciclopropilmetilo	3.354	2H-tetrazol-5-carboxamida
25	3.168 2H-1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.355	N-metil-2H-tetrazol-5-carboxamida
	3.169 N-metil-2H-1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.356	N-etil-2H-tetrazol-5-carboxamida
30	3.170 N-etil-2H-1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.357	N-propil-2H-tetrazol-5-carboxamida
	3.171 N-propil-2H-1,2,4-	3.358	N-isopropil-2H-

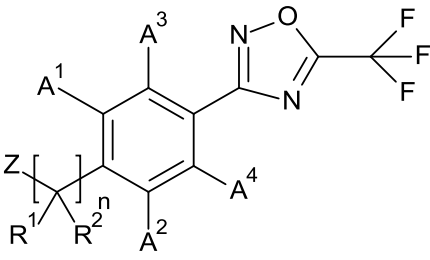
	triazol-3-carboxamida		tetrazol-5-carboxamida
5	3.172 <i>N</i> -isopropil-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.359	<i>N</i> -prop-2-enil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.173 <i>N</i> -prop-2-enil-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.360	<i>N</i> -prop-2-inil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
10	3.174 <i>N</i> -prop-2-inil-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.361	<i>N</i> -ciclopropil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
15	3.175 <i>N</i> -ciclopropil-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.362	<i>N</i> -(ciclopropilmetil)-2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
20	3.176 <i>N</i> -(ciclopropilmetil)-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.363	<i>N</i> -(2-metoxietil)-2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.177 <i>N</i> -(2-metoxietil)-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.364	<i>N</i> -metoxi-2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
25	3.178 <i>N</i> -metoxi-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.365	<i>N</i> -etoxi-2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.179 <i>N</i> -etoxi-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.366	<i>N</i> -prop-2-eniloxi-2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
30	3.180 <i>N</i> -prop-2-eniloxi-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.367	<i>N</i> -metoxi- <i>N</i> -metil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-carboxamida
	3.181 <i>N</i> -metoxi- <i>N</i> -metil-	3.368	<i>N</i> -etoxi- <i>N</i> -metil-2 <i>H</i> -

	2H-1,2,4-triazol-3-carboxamida		tetrazol-5-carboxamida
3.182	N-etoxi-N-metil-2H-1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.369	N,N-dimetil-2H-tetrazol-5-carboxamida
3.183	N,N-dimetil-2H-1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.370	N,N-dietil-2H-tetrazol-5-carboxamida
3.184	N,N-dietil-2H-1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.371	N-etil-N-metil-2H-tetrazol-5-carboxamida
3.185	N-etil-N-metil-2H-1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.372	N-prop-2-enil-N-metil-2H-tetrazol-5-carboxamida
3.186	N-prop-2-enil-N-metil-2H-1,2,4-triazol-3-carboxamida	3.373	1H-pirazol-4-carboxilato de etilo
3.187	ácido 1H-1,2,4-triazol-3-carboxílico		

Tabla 3.2: Esta tabla da a conocer un compuesto específico de fórmula (I-3) donde n es 1, R¹ y R² son hidrógeno y Z es N-(2-metoxietil)-1H-pirazol-4-carboxamida.

Tabla 3.3: Esta tabla da a conocer 373 compuestos específicos de fórmula (I-3) donde n es 1, R¹ es hidrógeno, R² es metilo y Z es tal como se definió anteriormente en la tabla 3.

Tabla 4.1a: Esta tabla da a conocer 139 compuestos específicos de fórmula (I-4a):



(I-4a)

donde n es 0, A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son hidrógeno y Z es -C(=W)-R⁵, donde W es O y R⁵ es tal como se define a continuación en la tabla 4.

Tabla 4

Compues- to n.º	R ⁵	Compues- to n.º	R ⁵
4.001	2-fluorofenilo	4.071	5-pirimidinilo
4.002	3-fluorofenilo	4.072	1H-imidazol-2-ilo
4.003	4-fluorofenilo	4.073	1H-imidazol-5-ilo
4.004	2-clorofenilo	4.074	2-metil-1H-imidazol-5-ilo
4.005	3-clorofenilo	4.075	2-etil-1H-imidazol-5-ilo
4.006	4-clorofenilo	4.076	5-metil-1H-imidazol-2-ilo
4.007	2-cianofenilo	4.077	5-etil-1H-imidazol-2-ilo
4.008	3-cianofenilo	4.078	1,2-dimetilimidazol-5-ilo
4.009	4-cianofenilo	4.079	2-ciano-1-metilimidazol-5-ilo
4.010	2-metilfenilo	4.080	1,5-dimetilimidazol-2-ilo
4.011	3-metilfenilo	4.081	4-metilimidazol-

5				2-ilo
	4.012	4-metilfenilo	4.082	5-metilimidazol-2-ilo
	4.013	2-trifluorofenilo	4.083	4-etilimidazol-2-ilo
	4.014	3-trifluorofenilo	4.084	5-etilimidazol-2-ilo
	4.015	4-trifluorofenilo	4.085	2-furilo
10	4.016	2-difluorofenilo	4.086	3-furilo
	4.017	3-difluorofenilo	4.087	5-metil-2-furilo
	4.018	4-difluorofenilo	4.088	5-etil-2-furilo
	4.019	2-metoxifenilo	4.089	5-cloro-2-furilo
	4.020	3-metoxifenilo	4.090	5-ciano-2-furilo
15	4.021	4-metoxifenilo	4.091	1-metiltetrazol-5-ilo
	4.022	2-difluorometoxi-fenilo	4.092	3,4-dihidro-2 <i>H</i> -pirrol-5-ilo
	4.023	3-difluorometoxi-fenilo	4.093	2-oxo-3,4-dihidropirrol-5-ilo
	4.024	4-difluorometoxi-fenilo	4.094	1 <i>H</i> -pirolidin-3-ilo
	4.025	2-trifluorometoxi-fenilo	4.095	1-acilpirolidin-4-ilo
25	4.026	3-trifluorometoxi-fenilo	4.096	tetrahidrofuran-3-ilo
	4.027	4-trifluorometoxi-fenilo	4.097	tetrahidrofuran-2-ilo
	4.028	2-piridilo	4.098	2-metil-1,2,4-triazol-3-ilo
	4.029	3-piridilo	4.099	2-etil-1,2,4-triazol-3-ilo

5	4.030	4-piridilo	4.100	3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-ilo
	4.031	2-tiazolilo	4.101	3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-ilo
	4.032	4-tiazolilo	4.102	2-tienilo
	4.033	5-tiazolilo	4.103	3-tienilo
	4.034	4-metiltiazol-2-ilo	4.104	5-metil-2-tienilo
10	4.035	5-metiltiazol-2-ilo	4.105	5-etil-2-tienilo
	4.036	4-etiltiazol-2-ilo	4.106	5-cloro-2-tienilo
	4.037	5-etiltiazol-2-ilo	4.107	5-ciano-2-tienilo
	4.038	2-metiltiazol-4-ilo	4.108	oxazol-2-ilo
	4.039	2-etiltiazol-4-ilo	4.109	oxazol-4-ilo
15	4.040	1-metilpirazol-3-ilo	4.110	oxazol-5-ilo
	4.041	1-etilpirazol-3-ilo	4.111	4-metiloxazol-2-ilo
	4.042	1-metilpirazol-4-ilo	4.112	5-metiloxazol-2-ilo
	4.043	1-etilpirazol-4-ilo	4.113	4-etiloxazol-2-ilo
	4.044	1H-pirazol-3-ilo	4.114	5-etiloxazol-2-ilo
20	4.045	1-metilpirazol-3-ilo	4.115	2-metiloxazol-4-ilo
	4.046	1,5-dimetilpirazol-3-ilo	4.116	2-etiloxazol-4-ilo
	4.047	1-acilpirazol-3-ilo	4.117	ciclopropilo
	4.048	5-metilisoxazol-3-ilo	4.118	ciclobutilo
	4.049	5-etilisoxazol-3-ilo	4.119	ciclopentilo
25	4.050	5-isopropilisoxazol-3-ilo	4.120	ciclohexilo
	4.051	3-metilisoxazol-5-ilo	4.121	metilo
	4.052	3-etilisoxazol-5-ilo	4.122	etilo

5	4.053	3-isopropilisoxazol-5-ilo	4.123	propilo
	4.054	5-metilisoxazol-3-ilo	4.124	isopropilo
	4.055	5-etilisoxazol-3-ilo	4.125	butilo
	4.056	5-isopropilisoxazol-3-ilo	4.126	isobutilo
	4.057	5-metil-1 <i>H</i> -pirazol-3-ilo	4.127	sec-butilo
10	4.058	5-etil-1 <i>H</i> -pirazol-3-ilo	4.128	pentilo
	4.059	4,5-dihidroisoxazol-3-ilo	4.129	prop-2-en-1-ilo
	4.060	5,5-dimetil-4 <i>H</i> -isoxazol-3-ilo	4.130	prop-2-in-1-ilo
15	4.061	4,4-dimetil-4 <i>H</i> -isoxazol-3-ilo	4.131	2-metoxietilo
	4.062	3,3-dimetil-2 <i>H</i> -isoxazol-5-ilo	4.132	2-etoxietilo
20	4.063	2-pirimidinilo	4.133	2-isopropiloxi-etilo
	4.064	4-pirimidinilo	4.134	but-2-inilo
	4.065	3-metilisotiazol-5-ilo	4.135	propin-2-ilo
25	4.066	3-etilisotiazol-5-ilo	4.136	pentin-2-ilo
	4.067	4-metil-2-piridilo	4.137	isoxazol-5-ilo
	4.068	5-metil-3-piridilo	4.138	isoxazol-4-ilo
	4.069	5-metil-2-piridilo	4.139	isoxazol-3-ilo
30	4.070	3-metil-4-piridilo		

Cada una de las tablas 4.2a a 4.5a (que siguen a la tabla 4.1a) proporciona 139 compuestos individuales de fórmula (I-4a) donde n , A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son tal como se definen específicamente en las tablas 4.2a a 4.5a, que

hacen referencia a la tabla 4 donde se define específicamente R^5 .

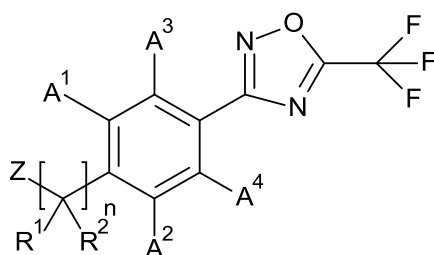
Tabla 4.2a: Esta tabla da a conocer 139 compuestos específicos de fórmula (I-4a) donde n es 0, A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 es flúor y Z es $-C(=W)-R^5$, donde W es O y R^5 es tal como se definió anteriormente en la tabla 4.

Tabla 4.3a: Esta tabla da a conocer 139 compuestos específicos de fórmula (I-4a) donde n es 0, A^1 , A^2 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^3 es flúor y Z es $-C(=W)-R^5$, donde W es O y R^5 es tal como se definió anteriormente en la tabla 4.

Tabla 4.4a: Esta tabla da a conocer 139 compuestos específicos de fórmula (I-4a) donde n es 0, A^2 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 y A^3 son flúor y Z es $-C(=W)-R^5$, donde W es O y R^5 es tal como se definió anteriormente en la tabla 4.

Tabla 4.5a: Esta tabla da a conocer 139 compuestos específicos de fórmula (I-4a) donde n es 0, A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 y A^2 son flúor y Z es $-C(=W)-R^5$, donde W es O y R^5 es tal como se definió anteriormente en la tabla 4.

Tabla 4.1b: Esta tabla da a conocer 139 compuestos específicos de fórmula (I-4b):



(I-4b)

donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 y R^1 son hidrógeno, R^2 es hidroxilo y Z es R^5 , donde R^5 es tal como se definió anteriormente en la tabla 4.

Cada una de las tablas 4.2b a 4.5b (que siguen a la tabla 4.1b) proporciona 139 compuestos individuales de

fórmula (I-4b) donde n , A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son tal como se definen específicamente en las tablas 4.2b a 4.5b, que hacen referencia a la tabla 4 donde se define específicamente R^5 .

5 Tabla 4.2b: Esta tabla da a conocer 139 compuestos específicos de fórmula (I-4b) donde n es 1, A^2 , A^3 , A^4 y R^1 son hidrógeno, R^2 es hidroxilo, A^1 es flúor y Z es R^5 tal como se definió anteriormente en la tabla 4.

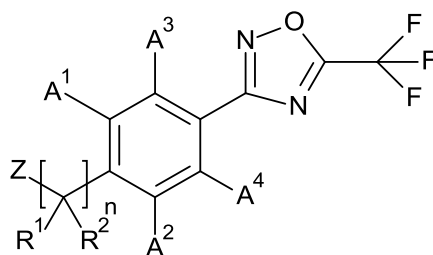
10 Tabla 4.3b: Esta tabla da a conocer 139 compuestos específicos de fórmula (I-4b) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^4 y R^1 son hidrógeno, R^2 es hidroxilo, A^3 es flúor y Z es R^5 tal como se definió anteriormente en la tabla 4.

15 Tabla 4.4b: Esta tabla da a conocer 139 compuestos específicos de fórmula (I-4b) donde n es 1, A^2 , A^4 y R^1 son hidrógeno, R^2 es hidroxilo, A^1 y A^3 son flúor y Z es R^5 tal como se definió anteriormente en la tabla 4.

20 Tabla 4.5b: Esta tabla da a conocer 139 compuestos específicos de fórmula (I-4b) donde n es 1, A^3 , A^4 y R^1 son hidrógeno, R^2 es hidroxilo, A^1 y A^2 son flúor y Z es R^5 tal como se definió anteriormente en la tabla 4.

25 Tabla 4.6b: Esta tabla da a conocer un compuesto específico de fórmula (I-4b) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 y R^1 son hidrógeno, R^2 es hidroxilo y Z es 5-metilpirazin-2-ilo.

Tabla 5.1: Esta tabla da a conocer 40 compuestos específicos de fórmula (I-5):



(I-5)

donde n es 0, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-C(=O)-C(=O)-NR^3R^4$, donde R^3 es hidrógeno y R^4 es tal como se define a continuación en la tabla 5.

Tabla 5

5	Compues- to N.º	R^4	Compues- to N.º	R^4
	5.001	metilo	5.021	6-metoxi-2-piridilo
	5.002	etilo	5.022	cianometilo
	5.003	propilo	5.023	oxetan-3-ilo
10	5.004	isopropilo	5.024	2,2-dimetil- hidrazino
	5.005	butilo	5.025	(2-fluorofenil)- metilo
	5.006	2-metoxietilo	5.026	(acetamido)metilo
15	5.007	alilo	5.027	acetonoilo
	5.008	prop-2-inilo	5.028	aliloxi
	5.009	ciclopropilo	5.029	benciloxi
	5.010	ciclopropilmetilo	5.030	metoxi
20	5.011	2-acetamidoetilo	5.031	etoxi
	5.012	2-dimetilamino- etilo	5.032	fenilo
25	5.013	2-etil-3- oxoisoxazolidin- 4-ilo	5.033	(3-metil-2- tienil)metilo
	5.014	2-fluoroetilo	5.034	2-(<i>tert</i> - butoxicarbonilamino)etilo
30	5.015	2-metilsulfanil- etilo	5.035	1,4-dioxan-2- ilmetilo
	5.016	hidrógeno	5.036	2,2-difluoroetoxi
	5.017	2,2-difluoro- ciclopentilo	5.037	2,2-difluoroetilo

5.018	2-metoxi-2-oxoetilo	5.038	2,2-dimetoxietilo
5.019	prop-2-inoxi	5.039	2-(metilamino)-2-oxo-etilo
5.020	prop-2-inilo	5.040	isobutilo

Cada una de las tablas 5.2 a 5.5 (que siguen a la tabla 5.1) proporciona 40 compuestos individuales de fórmula (I-5) en la que n , A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son tal como se definen específicamente en las tablas 5.2 a 5.5, que hacen referencia a la tabla 5 donde se define específicamente R^4 .

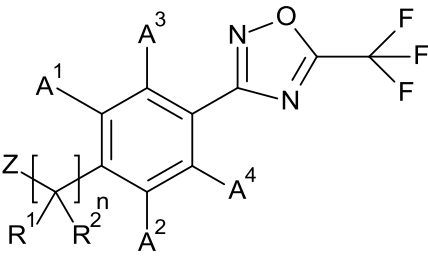
Tabla 5.2: Esta tabla da a conocer 40 compuestos específicos de fórmula (I-5) donde A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 es flúor y Z es $-C(=O)-C(=O)-NR^3R^4$, donde R^3 es hidrógeno y R^4 es tal como se definió anteriormente en la tabla 5.

Tabla 5.3: Esta tabla da a conocer 40 compuestos específicos de fórmula (I-5) donde A^1 , A^2 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^3 es flúor y Z es $-C(=O)-C(=O)-NR^3R^4$, donde R^3 es hidrógeno y R^4 es tal como se definió anteriormente en la tabla 5.

Tabla 5.4: Esta tabla da a conocer 40 compuestos específicos de fórmula (I-5) donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-C(=O)-C(=O)-NR^3R^4$, donde R^3 es metilo y R^4 es tal como se definió anteriormente en la tabla 5.

Tabla 5.5: Esta tabla da a conocer 40 compuestos específicos de fórmula (I-5) donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-C(=O)-C(=O)-NR^3R^4$, donde R^3 es metoxilo y R^4 es tal como se definió anteriormente en la tabla 5.

Tabla 6.1: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6):



donde n es 1, A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son hidrógeno y Z es -NR³-C(=W)-X, donde R³ es metilo, W es O y X es tal como se define a continuación en la tabla 6.

Tabla 6

Compues- to n.º	X	Compues- to n.º	X
6.001	metilo	6.076	2-fluoroetilo
6.002	etilo	6.077	1-fluoroetilo
6.003	propilo	6.078	clorometilo
6.004	isopropilo	6.079	2-cloroetilo
6.005	butilo	6.080	2-cloro-1,1- dimetiletilo
6.006	sec-butilo	6.081	2-(metilamino)-2-oxo- etilo
6.007	2-metilbutilo	6.082	2-(etilamino)-2-oxo- etilo
6.008	terc-butilo	6.083	2-(terc-butilamino)- 2-oxo-etilo
6.009	isobutilo	6.084	2-(isopropilamino)-2- oxo-etilo
6.010	pentilo	6.085	acetamidometilo
6.011	1-etilpropilo	6.086	acetamidoetilo
6.012	2-etilbutilo	6.087	1-metil-3-oxo-butilo
6.013	2,2- dimetilpropilo	6.088	3-metoxi-1-metil-3- oxo-propilo
6.014	1,1-dimetilbutilo	6.089	3-metoxi-3-oxo- propilo

5	6.015	2,2-dimetilbutilo	6.090	fenilo
	6.016	1-etil-1-metilpropilo	6.091	2-clorofenilo
	6.017	but-2-enilo	6.092	2-fluorofenilo
	6.018	2-metilpropenilo	6.093	3-fluorofenilo
	6.019	etenilo	6.094	4-fluorofenilo
10	6.020	propen-2-ilo	6.095	3,5-difluorofenilo
	6.021	alilo	6.096	4-pirimidinilo
	6.022	1-metilalilo	6.097	tiazol-5-ilo
	6.023	2-metilalilo	6.098	oxazol-5-ilo
	6.024	1,1-dimetilalilo	6.099	isoxazol-3-ilo
15	6.025	1-metilprop-1-enilo	6.100	2-piridilo
	6.026	but-1-enilo	6.101	bencilo
	6.027	3-metilbut-2-enilo	6.102	3-clorofenilmetilo
	6.028	(E)-1,1-dimetilbut-2-enilo	6.103	3-fluorofenilmetilo
	6.029	but-3-enilo	6.104	2-piridilmetilo
20	6.030	prop-2-inilo	6.105	ciclopentilo
	6.031	but-3-inilo	6.106	ciclohexilo
	6.032	but-2-inilo	6.107	ciclopentilmetilo
	6.033	1-metilprop-2-inilo	6.108	ciclohexilmetilo
	6.034	1-metilbut-2-inilo	6.109	ciclopropilmetilo
25	6.035	1,1-dimetilprop-2-inilo	6.110	ciclopropilo
	6.036	cianometilo	6.111	1-clorocicloprop-1-ilo
	6.037	2-cianoetilo	6.112	1-cianocicloprop-1-

			ilo
6.038	3-cianopropilo	6.113	1-fluorocicloprop-1-ilo
6.039	1-etoximetilo	6.114	1-metilciclopropilo
6.040	1-metoximetilo	6.115	1-trifluorometil-cicloprop-1-ilo
6.041	difluorometoxi-metilo	6.116	2-cianociclopropilo
6.042	1-difluorometoxi-etilo	6.117	2-fluorociclopropilo
6.043	1-metoxietilo	6.118	2-metilciclopropilo
6.044	1-metoxi-isopropilo	6.119	2,2-diclorociclopropilo
6.045	1-etiloxi-isopropilo	6.120	2,2-difluorociclopropilo
6.046	1-difluorometoxi-isopropilo	6.121	2,2-dimetilciclopropilo
6.047	2-metoxietilo	6.122	2,2,3,3-tetrametilciclopropilo
6.048	2-(difluorometoxi)etilo	6.123	2,2-dicloro-1-metilciclopropilo
6.049	3-metoxipropilo	6.124	ciclobutilo
6.050	4-metoxibutilo	6.125	1-metilciclobutilo
6.051	2-etoxietilo	6.126	1-(trifluorometil)ciclobutilo
6.052	1-etoxietilo	6.127	1-cianociclobut-1-ilo
6.053	2-metoxipropilo	6.128	ciclobutilmetilo
6.054	1-(metoximetil)-propilo	6.129	2,2-difluorociclopropilmetilo

5	6.055	2-metoxi-1,1-dimetil-etilo	6.130	tetrahidrotiopiran-2-ilo
	6.056	2-metoxietoxi-metilo	6.131	tetrahidrotiopiran-3-ilo
	6.057	1-acetoximetilo	6.132	tetrahidrotiopiran-4-ilo
	6.058	2-acetoxietilo	6.133	oxetan-3-ilo
	6.059	2-acetoxi-1,1-dimetiltilo	6.134	3-cianooxetan-3-ilo
10	6.060	2,2-dietoxietilo	6.135	3-metiloxetan-3-ilo
	6.061	2,2-dimetoxietilo	6.136	3-trifluorometil-oxetan-3-ilo
	6.062	hidroximetilo	6.137	oxetan-2-ilo
15	6.063	1-hidroxietilo	6.138	oxetan-3-ilmetilo
	6.064	1-hidroxi-isopropilo	6.139	oxetan-2-ilmetilo
	6.065	2-hidroxietilo	6.140	tetrahidrofuran-2-ilo
	6.066	2-hidroxipropilo	6.141	tetrahidrofuran-3-ilo
20	6.067	3-hidroxipropilo	6.142	tetrahidrofuran-2-ilmetilo
	6.068	2-hidroxi-1,1-dimetil-etilo	6.143	tetrahidropiran-2-ilo
	6.069	2-hidroxi-2-metil-propilo	6.144	tetrahidropiran-3-ilo
25	6.070	trifluorometilo	6.145	tetrahidropiran-4-ilo
	6.071	2,2,2-trifluoro-etilo	6.146	2-metil-1,3-dioxolan-2-ilo
	6.072	3,3,3-trifluoro-propilo	6.147	1,3-dioxolan-2-ilo
	6.073	4,4,4-trifluoro-butilo	6.148	1-acetilpirrolidin-2-ilo
	6.074	fluorometilo	6.149	1-imidazoilo
30				

6.075	difluorometilo		
-------	----------------	--	--

Cada una de las tablas 6.2 a 6.11 (que siguen a la tabla 6.1) proporciona 149 compuestos individuales de fórmula (I-6) en la que n , A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son tal como se definen específicamente en las tablas 6.2 a 6.11, que hacen referencia a la tabla 6 donde se define específicamente X.

Tabla 6.2: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-NR^3-C(=W)-X$, donde R^3 es etilo, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 6.

Tabla 6.3: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-NR^3-C(=W)-X$, donde R^3 es *i*-propilo, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 6.

Tabla 6.4: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-NR^3-C(=W)-X$, donde R^3 es ciclopropilo, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 6.

Tabla 6.5: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-NR^3-C(=W)-X$, donde R^3 es 2-metoxietilo, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 6.

Tabla 6.6: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-NR^3-C(=W)-X$, donde R^3 es 2,2,2-trifluoroetilo, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 6.

Tabla 6.7: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6) donde n es 1, A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son hidrógeno y Z es -NR³-C(=W)-X, donde R³ es metoxilo, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 6.

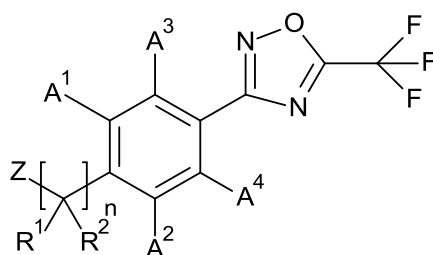
Tabla 6.8: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6) donde n es 1, A², A³, A⁴, R¹ y R² son hidrógeno, A¹ es flúor y Z es -NR³-C(=W)-X, donde R³ es metoxilo, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 6.

Tabla 6.9: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6) donde n es 1, A¹, A², A⁴, R¹ y R² son hidrógeno, A³ es flúor y Z es -NR³-C(=W)-X, donde R³ es metoxilo, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 6.

Tabla 6.10: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6) donde n es 1, A², A⁴, R¹ y R² son hidrógeno, A¹ y A³ son flúor y Z es -NR³-C(=W)-X, donde R³ es metoxilo, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 6.

Tabla 6.11: Esta tabla da a conocer 149 compuestos específicos de fórmula (I-6) donde n es 1, A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son hidrógeno y Z es -NR³-C(=W)-X, donde R³ es etoxilo, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 6.

Tabla 7.1: Esta tabla da a conocer 100 compuestos específicos de fórmula (I-7):



(I-7)

donde n es 1, A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son hidrógeno y Z es -NR³-C(=W)-NR³R⁴, donde R³ es metilo, W es O y R⁴ es tal como se define a continuación en la tabla 7.

Tabla 7

5	Compues- to n.º	R ⁴	Compues- to n.º	R ⁴
	7.001	metilo	7.051	tetrahidrofuran-3- ilmetilo
10	7.002	etilo	7.052	tetrahidropiran-2- ilmetilo
	7.003	propilo	7.053	tetrahidropiran-3- ilmetilo
	7.004	isopropilo	7.054	bencilo
	7.005	butilo	7.055	furilmetilo
15	7.006	sec-butilo	7.056	1- metoximetilciclopro pilo
20	7.007	terc-butilo	7.057	1- etoxicarbonilciclop ropilo
	7.008	isobutilo	7.058	1- hidroxiciclopropilm etilo
25	7.009	pentilo	7.059	ciclopropil-1-etilo
	7.010	alilo	7.060	2,2-dimetilpropilo
	7.011	2-metilalilo	7.061	ciano
	7.012	1,1-dimetilalilo	7.062	1-metilprop-2-inilo
	7.013	prop-2-inilo	7.063	1-metilbut-2-inilo
30	7.014	2-acetoxietilo	7.064	1,1-dimetilprop-2- inilo
	7.015	2-hidroxietilo	7.065	cianometilo
	7.016	2-hidroxipropilo	7.066	2-cianoetilo

5	7.017	3-idroxiopropilo	7.067	3-cianopropilo
	7.018	2,2-difluoroetilo	7.068	1-metoximetilo
	7.019	2,2,2-trifluoroetilo	7.069	2-metoxietilo
	7.020	3,3,3-trifluoropropilo	7.070	3-metoxiopropilo
	7.021	4,4,4-trifluorobutilo	7.071	4-metoxibutilo
10	7.022	but-3-inilo	7.072	1-metoxietilo
	7.023	but-2-inilo	7.073	1-(metoximetil)propilo
	7.024	2-cianoetilo	7.074	2-metoxi-1,1-dimetiletilo
15	7.025	2-metoxietilo	7.075	2-metoxietoximetilo
	7.026	2-etoxietilo	7.076	1-acetoximetilo
	7.027	2-metoxiopropilo	7.077	2-acetoxi-1,1-dimetiletilo
20	7.028	1-metoxi-4-piperidilo	7.078	2,2-dietoxietilo
	7.029	oxetan-3-ilo	7.079	2,2-dimetoxietilo
	7.030	fenilo	7.080	idroximetilo
25	7.031	pirid-2-ilo	7.081	2-idroxiopropilo
	7.032	pirid-3-ilo	7.082	2-idroxi-1,1-dimetiletilo
	7.033	pirid-4-ilo	7.083	2-idroxi-2-metilpropilo
30	7.034	fenilmetilo	7.084	trifluorometilo
	7.035	pirid-2-ilmetilo	7.085	fluorometilo
	7.036	ciclopropilo	7.086	difluorometilo
	7.037	1-cianociclopropilo	7.087	2-fluoroetilo

5	7.038	1-fluorociclo- propilo	7.088	2-cloroetilo
	7.039	1-metilciclo- propilo	7.089	3-cloropropilo
	7.040	ciclobutilo	7.090	metoxi
	7.041	ciclopentilo	7.091	etoxi
	7.042	ciclohexilo	7.092	propoxi
10	7.043	ciclopropilmetilo	7.093	isopropoxi
	7.044	ciclobutilmetilo	7.094	butoxi
	7.045	ciclopentilmetilo	7.095	sec-butoxi
	7.046	ciclohexilmetilo	7.096	isobutoxi
	7.047	tetrahidrofuran-3- ilo	7.097	aliloxi
15	7.048	tetrahidropiran-3- ilo	7.098	prop-2-iniloxi
	7.049	tetrahidropiran-4- ilo	7.099	etoxicarbonilmetilo
20	7.050	tetrahidrofuran-2- ilmetilo	7.100	metilaminocarbonilm etilo

Cada una de las tablas 7.2 a 7.7 (que siguen a la tabla 7.1) proporciona 100 compuestos individuales de fórmula (I-7) donde n , A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 , R^2 y R^3 son tal como se definen específicamente en las tablas 7.2 a 7.7, que hacen referencia a la tabla 7 donde se define específicamente R^4 .

Tabla 7.2: Esta tabla da a conocer 100 compuestos específicos de fórmula (I-7) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-NR^3-C(=W)-NR^3R^4$, donde R^3 es etilo, W es O y R^4 es tal como se definió anteriormente en la tabla 7.

Tabla 7.3: Esta tabla da a conocer 100 compuestos específicos de fórmula (I-7) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 ,

R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-NR^3-C(=W)-NR^3R^4$, donde R^3 es i-propilo, W es O y R^4 es tal como se definió anteriormente en la tabla 7.

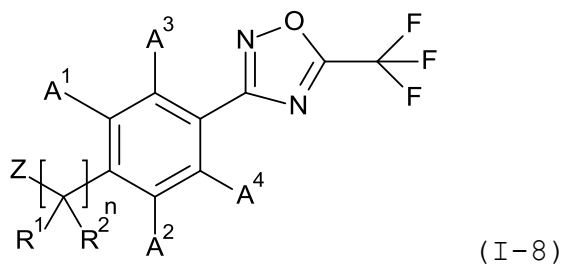
Tabla 7.4: Esta tabla da a conocer 100 compuestos específicos de fórmula (I-7) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-NR^3-C(=W)-NR^3R^4$, donde R^3 es ciclopropilo, W es O y R^4 es tal como se definió anteriormente en la tabla 7.

Tabla 7.5: Esta tabla da a conocer 100 compuestos específicos de fórmula (I-7) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno y Z es $-NR^3-C(=W)-NR^3R^4$, donde R^3 es metoxilo, W es O y R^4 es tal como se definió anteriormente en la tabla 7.

Tabla 7.6: Esta tabla da a conocer 100 compuestos específicos de fórmula (I-7) donde n es 1, A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 es flúor y Z es $-NR^3-C(=W)-NR^3R^4$, donde R^3 es metoxilo, W es O y R^4 es tal como se definió anteriormente en la tabla 7.

Tabla 7.7: Esta tabla da a conocer 100 compuestos específicos de fórmula (I-7) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^3 es flúor y Z es $-NR^3-C(=W)-NR^3R^4$, donde R^3 es metoxilo, W es O y R^4 es tal como se definió anteriormente en la tabla 7.

Tabla 8.1: Esta tabla da a conocer 107 compuestos específicos de fórmula (I-8):



donde n es 1, A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son hidrógeno y Z es -NR³-C(=W)-X, donde R³ es hidrógeno, W es O y X es tal como se define a continuación en la tabla 8.

Tabla 8

5	Compues- to n.º	R ⁴	Compues- to n.º	R ⁴
	8.001	metilo	8.055	2,2,2-trifluoro- etilo
10	8.002	etilo	8.056	3,3,3-trifluoro- propilo
	8.003	propilo	8.057	4,4,4-trifluoro- butilo
	8.004	isopropilo	8.058	fluorometilo
	8.005	butilo	8.059	difluorometilo
15	8.006	sec-butilo	8.060	2-fluoroetilo
	8.007	terc-butilo	8.061	3-fluoropropilo
	8.008	isobutilo	8.062	4-fluorobutilo
	8.009	pentilo	8.063	1-fluoroetilo
20	8.010	1-etilpropilo	8.064	2-fluoropropilo
	8.011	2-etilbutilo	8.065	clorometilo
	8.012	2,2-dimetilpropilo	8.066	2-cloroetilo
	8.013	1,1-dimetilbutilo	8.067	metilsulfanilmetilo
25	8.014	2,2-dimetilbutilo	8.068	metilsulfonilmetilo
	8.015	etenilo	8.069	2-metilsulfanil- etilo
	8.016	propen-2-ilo	8.070	2-metilsulfonil- etilo
30	8.017	alilo	8.071	metanosulfonamido- metilo
	8.018	(E)-but-2-enilo	8.072	metanosulfonamido- etilo
	8.019	2-metilalilo	8.073	2-(metilamino)-2-

5				oxo-etilo
	8.020	1,1-dimetilalilo	8.074	2-(etilamino)-2-oxo-etilo
	8.021	3-metilbut-2-enilo	8.075	acetamidometilo
	8.022	(E)-1,1-dimetilbut-2-enilo	8.076	acetamidoetilo
	8.023	but-3-enilo	8.077	1-metil-3-oxo-butilo
10	8.024	prop-2-inilo	8.078	3-metoxi-1-metil-3-oxo-propilo
	8.025	but-3-inilo	8.079	3-metoxi-3-oxo-propilo
	8.026	but-2-inilo	8.080	1-hidroxietilo
15	8.027	1-metilprop-2-inilo	8.081	difluorometoxi-metilo
	8.028	1-metilbut-2-inilo	8.082	1-difluorometoxi-etilo
	8.029	1,1-dimetilprop-2-inilo	8.083	2-difluorometoxi-etilo
20	8.030	cianometilo	8.084	prop-2-enilo
	8.031	2-cianoetilo	8.085	but-2-enilo
	8.032	3-cianopropilo	8.086	5,5,5-trifluoropentilo
25	8.033	1-metoximetilo	8.087	2-metilpropenilo
	8.034	2-metoxietilo	8.088	2-metilbutilo
	8.035	3-metoxipropilo	8.089	2-metoxi-1,1-dimetiletilo
30	8.036	4-metoxibutilo	8.090	2-hidroxi-2-metilpropilo
	8.037	2-etoxietilo	8.091	2-hidroxi-1,1-dimetiletilo
	8.038	1-metoxietilo	8.092	2-cloro-1,1-

5				dimetiletilo
	8.039	2-metoxipropilo	8.093	2-acetoxi-1,1-dimetiletilo
	8.040	1-(metoximetil)-propilo	8.094	2-(trifluorometil)-butilo
	8.041	2-metoxi-1,1-dimetil-etilo	8.095	2-(difluorometoxi)metilo
10	8.042	2-metoxietoximetilo	8.096	2-(difluorometoxi)-etilo
	8.043	1-acetoximetilo	8.097	1-metoximetilo
	8.044	2-acetoxietilo	8.098	1-metilpropilo
15	8.045	2-acetoxi-1,1-dimetil-etilo	8.099	1-metilalilo
	8.046	2,2-dietoxietilo	8.100	1-hidroximetilo
	8.047	2,2-dimetoxietilo	8.101	1-hidroxi-1-metiletilo
20	8.048	hidroximetilo	8.102	1-etil-1-metilpropilo
	8.049	2-hidroxietilo	8.103	1-cianometilo
	8.050	2-hidroxipropilo	8.104	1-acetamidometilo
25	8.051	3-hidroxipropilo	8.105	1-(clorometil)-2-hidroxi-1-metiletilo
	8.052	2-hidroxi-1,1-dimetil-etilo	8.106	(E)-but-1-enilo
	8.053	2-hidroxi-2-metil-propilo	8.107	(E)-1-metilprop-1-enilo
30	8.054	trifluorometilo		

Cada una de las tablas 8.2 a 8.4 (que siguen a la tabla 8.1) proporciona 107 compuestos individuales de fórmula (I-8) donde n , A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 , R^2 y R^3 son tal

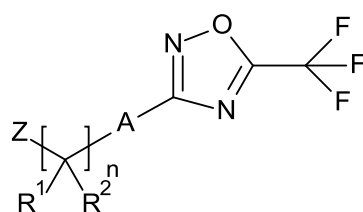
como se definen específicamente en las tablas 8.2 a 8.4, que hacen referencia a la tabla 8 donde se define específicamente R^4 .

Tabla 8.2: Esta tabla da a conocer 107 compuestos específicos de fórmula (I-8) donde n es 1, A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 es flúor y Z es $-NR^3-C(=W)-X$, donde R^3 es hidrógeno, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 8.

Tabla 8.3: Esta tabla da a conocer 107 compuestos específicos de fórmula (I-8) donde n es 1, A^1 , A^2 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^3 es flúor y Z es $-NR^3-C(=W)-X$, donde R^3 es hidrógeno, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 8.

Tabla 8.4: Esta tabla da a conocer 107 compuestos específicos de fórmula (I-8) donde n es 1, A^2 , A^4 , R^1 y R^2 son hidrógeno, A^1 y A^3 son flúor y Z es $-NR^3-C(=W)-X$, donde R^3 es hidrógeno, W es O y X es tal como se definió anteriormente en la tabla 8.

Tabla 9.1: Esta tabla da a conocer 36 compuestos específicos de fórmula (I-9):



(I-9)

donde n es 1, A es A-1, R^1 es hidrógeno, R^2 es metoxilo y Z es $-C(=O)-NR^3R^4$, donde $-NR^3R^4$ es tal como se define a continuación en la tabla 9.

Tabla 9

Compues- to n.º	$-NR^3R^4$	Compues- to n.º	$-NR^3R^4$
9.001	N-metilamino	9.019	N-oxetan-3-il-N-metoxiamino

	9.002	N-etilamino	9.020	N-ciclopropilmetil-N-metilamino
5	9.003	N-propilamino	9.021	N-1-ciclopropiletil-N-metilamino
	9.004	N-isopropilamino	9.022	azetidiniilo
	9.005	N-metoxiamino	9.023	N-[2-(dimetil-amino)etil]-N-metilamino
10	9.006	N-etoxiamino	9.024	N-(2-cianoetil)-N-etilamino
	9.007	N-metil-N-metoxiamino	9.025	N-(ciclopropilmetil)-N-propilamino
15	9.008	N-metil-N-propin-2-ilamino	9.026	N,N-(di-2-metoxietil)amino
	9.009	N-metil-N-3,3,3-trifluorometil-amino	9.027	N-metil-N-cianometilamino
20	9.010	N,N-dimetilamino	9.028	N-metil-N-prop-2-enilamino
	9.011	N-etil-N-metilamino	9.029	N,N-dietilamino
25	9.012	ciclopropilamino	9.030	isoxazolidinilo
	9.013	ciclopropilmetil-amino	9.031	N,N-(di-prop-2-enil)amino
	9.014	N-2-metoxietil-N-metilamino	9.032	N-ciclopropil-N-(2,2-difluoroetil)amino
30	9.015	N-propen-2-ilamino	9.033	N-etoxi-N-isopropilamino
	9.016	N-propin-2-ilamino	9.034	morfolinilo

9.017	pirolidinilo	9.035	amino
9.018	piperidinilo	9.036	(N,N-di- metilamina) amino

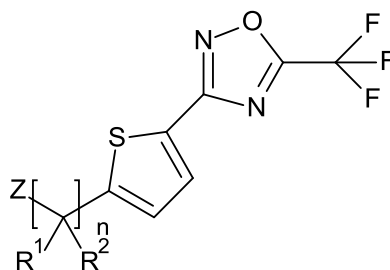
Cada una de las tablas 9.2 a 9.4 (que siguen a la
 5 tabla 9.1) proporcionan 36 compuestos individuales de
 fórmula (I-9) donde n , A , R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son tal como se
 definen específicamente en las tablas 9.2 a 9.4, que hacen
 referencia a la tabla 9 donde se define específicamente -
 NR^3R^4 .

10 Tabla 9.2: Esta tabla da a conocer 36 compuestos
 específicos de fórmula (I-9) donde n es 1, A es A-1, R^1 es
 hidrógeno, R^2 es etoxilo y Z es $-C(=O)-NR^3R^4$, donde $-NR^3R^4$
 es tal como se definió anteriormente en la tabla 9.

15 Tabla 9.3: Esta tabla da a conocer 36 compuestos
 específicos de fórmula (I-9) donde n es 1, A es A-2, R^1 es
 hidrógeno, R^2 es metoxilo y Z es $-C(=O)-NR^3R^4$, donde $-NR^3R^4$
 es tal como se definió anteriormente en la tabla 9.

20 Tabla 9.4: Esta tabla da a conocer 36 compuestos
 específicos de fórmula (I-9) donde n es 1, A es A-2, R^1 es
 hidrógeno, R^2 es etoxilo y Z es $-C(=O)-NR^3R^4$, donde $-NR^3R^4$
 es tal como se definió anteriormente en la tabla 9.

Tabla 10.1: Esta tabla da a conocer 37 compuestos
 25 específicos de fórmula (I-10):



(I-10)

30 donde n es 0 y Z es $-C(=O)-R^5$, donde R^5 es tal como se
 define a continuación en la tabla 10.

Tabla 10

Compues-	R^5	Compues-	R^5
----------	-------	----------	-------

	to N.°		to N.°	
	10.001	2-tiazolilo	10.020	3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-ilo
5	10.002	4-tiazolilo	10.021	3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-ilo
	10.003	5-tiazolilo	10.022	3-ciano-1,2,4-oxadiazol-5-ilo
	10.004	4-metiltiazol-2-ilo	10.023	2-tienilo
10	10.005	5-metiltiazol-2-ilo	10.024	3-tienilo
	10.006	4-etiltiazol-2-ilo	10.025	5-metil-2-tienilo
	10.007	5-etiltiazol-2-ilo	10.026	5-etil-2-tienilo
15	10.008	2-metiltiazol-4-ilo	10.027	5-cloro-2-tienilo
	10.009	2-etiltiazol-4-ilo	10.028	5-ciano-2-tienilo
	10.010	5-metilisoxazol-3-ilo	10.029	oxazol-2-ilo
20	10.011	5-etilisoxazol-3-ilo	10.030	oxazol-4-ilo
	10.012	5-isopropilisoxazol-3-ilo	10.031	oxazol-5-ilo
25	10.013	3-metilisoxazol-5-ilo	10.032	4-metiloxazol-2-ilo
	10.014	3-etilisoxazol-5-ilo	10.033	5-metiloxazol-2-ilo
30	10.015	3-isopropilisoxazol-5-ilo	10.034	4-etiloxazol-2-ilo
	10.016	3-metilisotiazol-5-ilo	10.035	5-etiloxazol-2-ilo

10.017	3-etilisotiazol-5-ilo	10.036	2-metiloxazol-4-ilo
10.018	2-metil-1,2,4-triazol-3-ilo	10.037	5-metilpirazin-2-ilo
10.019	2-etil-1,2,4-triazol-3-ilo		

Tabla 10.2: Esta tabla da a conocer 37 compuestos específicos de fórmula (I-10) donde n es 1, R¹ es hidrógeno, R² es hidroxilo y Z es R⁵, donde R⁵ es tal como se definió anteriormente en la tabla 10.

Tabla 10.3: Esta tabla da a conocer un compuesto específico de fórmula (I-10) donde n es 1, R¹ es hidrógeno, R² es hidroxilo y Z es 5-metilpirid-2-ilo.

Según una realización del procedimiento de la invención, un compuesto de fórmula (I), en la que Z es Z¹, a continuación en la presente denominado compuesto de fórmula (I-B), se usa ventajosamente en el procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I-A) para obtener productos intermedios valiosos. Por tanto, el procedimiento de la invención puede comprender además la etapa de hacer reaccionar un compuesto intermedio de fórmula (I-B), donde Z es Z¹, para obtener un compuesto de fórmula (I-A), donde Z es Z².

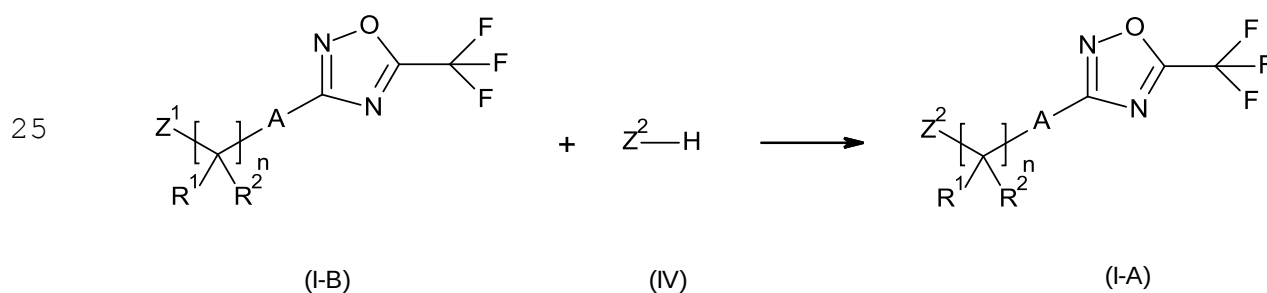
Además, la presente invención se refiere además a compuestos intermedios de fórmula (I-B), donde Z es Z¹.

En particular, un compuesto de fórmula (I-B), donde Z¹ es hidrógeno, puede hacerse reaccionar con un agente de halogenación, opcionalmente en presencia de un iniciador de radicales tal como peróxido de dibenzoílo o azobisisobutironitrilo (AIBN), para obtener un compuesto intermedio de fórmula (I-B), donde Z¹ es un halógeno, preferiblemente Cl, Br o I.

Los ejemplos de agentes de halogenación adecuados incluyen, por ejemplo, agentes de bromación tales como bromo o N-bromosuccinimida. La reacción se lleva a cabo normalmente a una temperatura de desde 55°C hasta 100°C. Para ejemplos relacionados, véanse los documentos WO 2017/055473; WO 2018/177894; Liu, S. *et al Synthesis* (2001), 14, 2078; y Kompella, A. *et al Org. Proc. Res. Dev.* (2012), 16, 1794.

Preferiblemente, n en el compuesto de fórmula (I-A) es 0 o 1. Preferiblemente, n en el compuesto de fórmula (I-B) es 0 o 1.

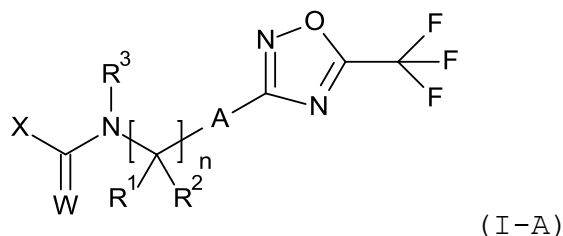
El compuesto de fórmula (I-A), donde Z es Z², puede prepararse a partir de un compuesto de fórmula (I-B) por medio de reacción con un compuesto de fórmula (IV), normalmente en presencia de una base. En algunos casos, puede obtenerse un mejor rendimiento de reacción a partir del uso de un catalizador (por ejemplo, NaI o 4-dimetilaminopiridina) y con irradiación de microondas. Para ejemplos relacionados, véanse el documento WO 2013/132253; y Garcia, M. *et al Org. Biomol. Chem.* (2004), 11, 1633. Esta reacción se muestra en el esquema 3.



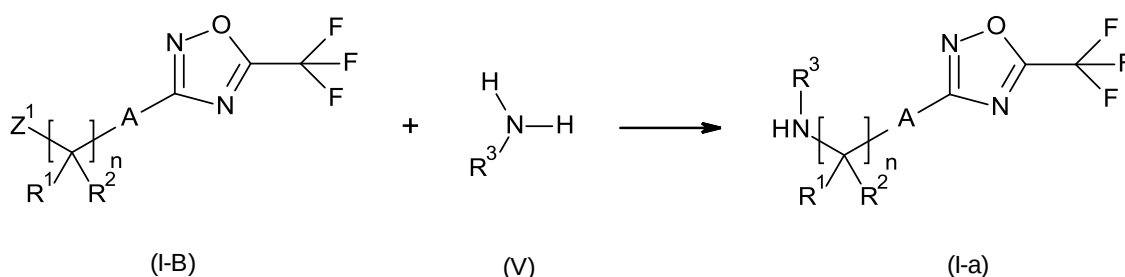
Esquema 3

Se ha encontrado que el compuesto de fórmula (I-B), donde n es 1 y Z¹ es Br, es particularmente reactivo hacia compuestos de fórmula (IV).

En una realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I-A), donde Z^2 es $-NR^3-C(=W)-X$:



El compuesto de fórmula (I-A), donde Z^2 es preferiblemente $-NR^3-C(=W)-X$, puede prepararse a partir de un compuesto de fórmula (I-B), donde Z^1 es un halógeno, por medio de reacción con un compuesto de fórmula (V) o una sal del mismo, donde R^3 es tal como se definió anteriormente para un compuesto de fórmula (I), para obtener un compuesto de fórmula (I-a) o una sal del mismo. Para ejemplos relacionados, véanse Miyawaki, K. *et al Heterocycles* (2001), 54, 887; los documentos WO 2003/028729; WO 2017/055473; WO 2018/177894; y WO 2013/066839. Esta reacción se muestra en el esquema 4.

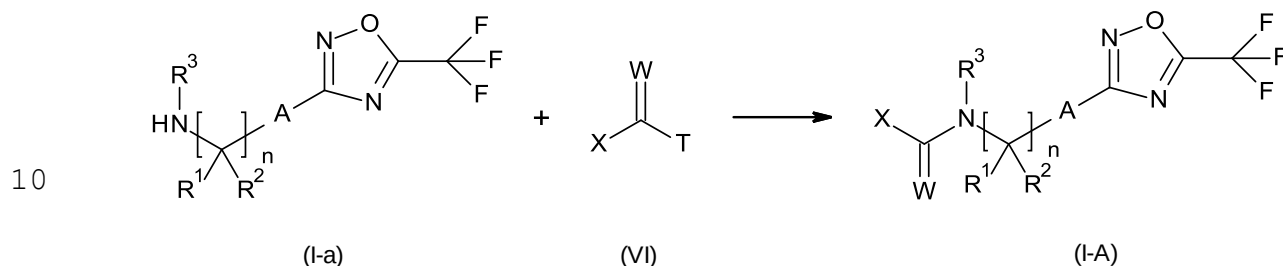


Esquema 4

Cuando Z^1 en el compuesto de fórmula (I-B) es un halógeno, es preferiblemente cloro o bromo.

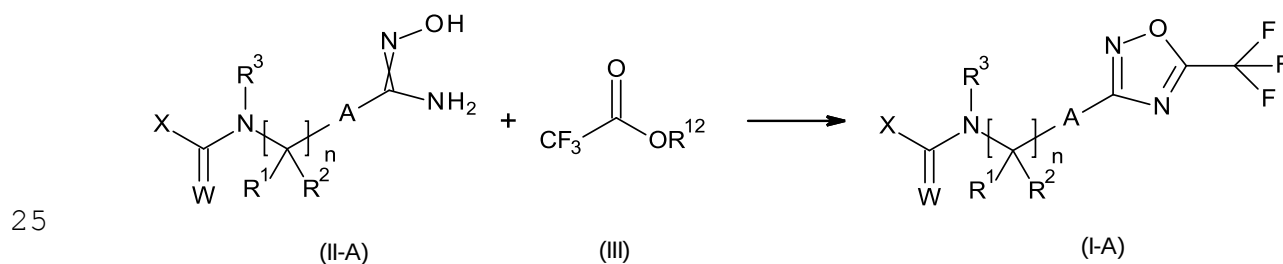
El compuesto de fórmula (I-a) o una sal del mismo puede hacerse reaccionar además con un compuesto de fórmula (VI), donde X y W son tal como se definieron anteriormente para un compuesto de fórmula (I) y T es halógeno, hidroxilo o alcóxido C_{1-4} , para obtener un compuesto de fórmula (I-A),

donde Z^2 es $-NR^3-C(=W)-X$. Para ejemplos relacionados, véanse Nelson, T. D *et al Tetrahedron Lett.* (2004), 45, 8917; Senthil, K. *et al Pest. Res. Journal* (2009), 21, 133; Crich, D., Zou, Y. *J. Org. Chem.* (2005), 70, 3309; los documentos WO 2018/177894; y WO 2017/055473. Esta reacción se muestra en el esquema 5.



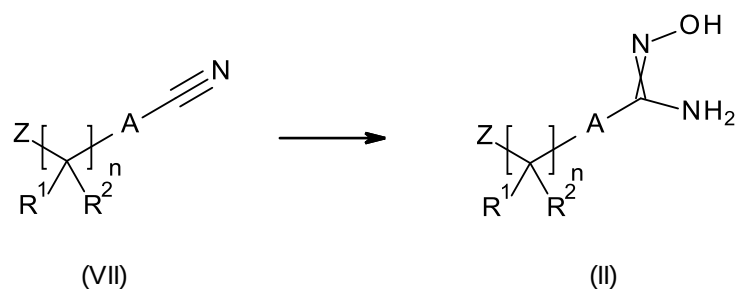
Esquema 5

Adicionalmente, el compuesto de fórmula (I-A), donde Z^2 es $-NR^3-C(=W)-X$, puede prepararse según el procedimiento de la invención a partir de un compuesto de fórmula (II), donde Z es $-NR^3-C(=W)-X$, a continuación en la presente denominado compuesto de fórmula (II-A), por medio de reacción con un compuesto de fórmula (III). Esta reacción se muestra en el esquema 6.



Esquema 6

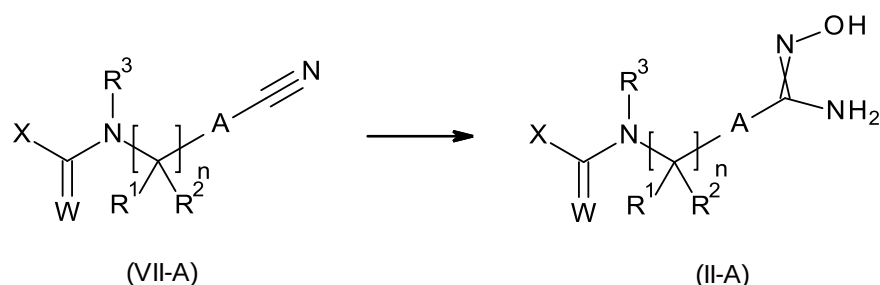
El compuesto de fórmula (II) puede prepararse a partir de un compuesto de fórmula (VII) por medio de reacción con hidroxilamina o una sal de la misma, tal como sal de clorhidrato de hidroxilamina, opcionalmente en presencia de una o más bases. Esta reacción se muestra en el esquema 7.



Esquema 7

De manera similar, un compuesto de fórmula (II), en la que Z es hidrógeno, puede prepararse a partir de un compuesto de fórmula (VII), en la que Z es hidrógeno, por medio de reacción con hidroxilamina o una sal de la misma, tal como sal de clorhidrato de hidroxilamina, opcionalmente en presencia de una o más bases. Esta reacción se muestra en el esquema 7.

En particular, un compuesto de fórmula (II-A), en la que Z es $-\text{NR}^3-\text{C}(=\text{W})-\text{X}$, puede prepararse a partir de un compuesto de fórmula (VII), en la que Z es $-\text{NR}^3-\text{C}(=\text{W})-\text{X}$, a continuación en la presente denominado compuesto de fórmula (VII-A), por medio de reacción con hidroxilamina o una sal de la misma, tal como sal de clorhidrato de hidroxilamina, opcionalmente en presencia de una o más bases. Esta reacción se muestra en el esquema 8.

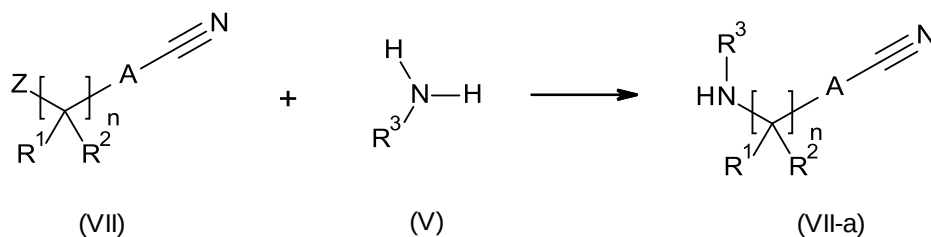


Esquema 8

Los ejemplos de bases adecuadas incluyen, por ejemplo, trimetilamina. La reacción puede llevarse a cabo en un disolvente, tal como metanol. La reacción se lleva a cabo normalmente a una temperatura de desde 0°C hasta 100°C.

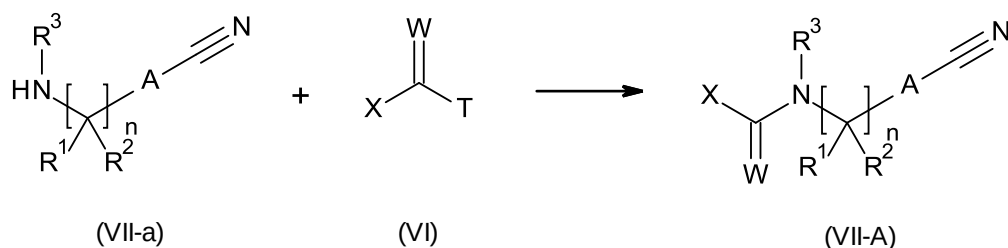
Para ejemplos relacionados, véanse Kitamura, S. et al *Chem. Pharm. Bull.* (2001), 49, 268; y el documento WO 2013/066838.

El compuesto de fórmula (VII-A), en la que Z es $-\text{NR}^3-\text{C}(=\text{W})-\text{X}$, puede prepararse a partir de un compuesto de fórmula (VII), en la que Z es un halógeno, por medio de reacción con un compuesto de fórmula (V) o una sal del mismo, en la que R^3 es tal como se definió anteriormente para un compuesto de fórmula (I), para obtener un compuesto intermedio de fórmula (VII-a) o una sal del mismo. Para ejemplos relacionados, véanse Miyawaki, K. *et al Heterocycles* (2001), 54, 887; y el documento WO 2018/177894. Esta reacción se muestra en el esquema 9.



Esquema 9

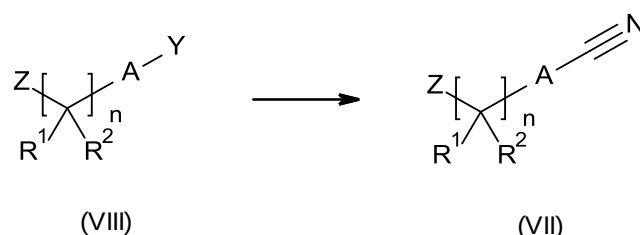
El compuesto de fórmula (VII-a) o una sal del mismo puede hacerse reaccionar además con un compuesto de fórmula (VI), en la que X y W son tal como se definieron anteriormente para un compuesto de fórmula (I) y T es halógeno, hidroxilo o alcóxilo C₁₋₄, para obtener un compuesto de fórmula (VII-A), en la que Z es -NR³-C(=W)-X. Para ejemplos relacionados, véase el documento WO 2018/177894. Esta reacción se muestra en el esquema 10.



Esquema 10

El compuesto de fórmula (II), en la que Z es un halógeno, puede prepararse a partir de un compuesto de fórmula (II), en la que Z es hidrógeno, por medio de reacción con un agente de halogenación, opcionalmente en presencia de un iniciador de radicales tal como peróxido de dibenzoílo o azobisisobutironitrilo (AIBN). Los ejemplos de agentes de halogenación adecuados incluyen, por ejemplo, agentes de bromación tales como bromo o N-bromosuccinimida. La reacción se lleva a cabo normalmente a una temperatura de desde 55°C hasta 100°C. Para ejemplos relacionados, véase *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 455.

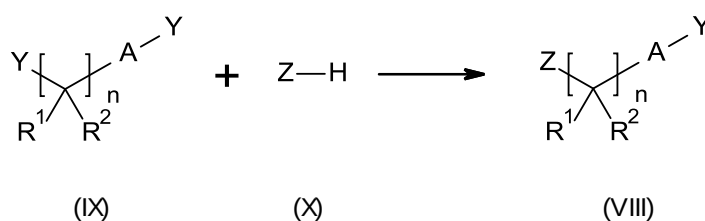
Adicionalmente, el compuesto de fórmula (VII) puede prepararse a partir de un compuesto de fórmula (VIII), en la que Y es un halógeno, preferiblemente Cl, Br o I, por medio de reacción promovida por metales con un reactivo de cianuro adecuado, tal como Pd(0)/Zn(CN)₂ o CuCN, en un disolvente adecuado (por ejemplo, dimetilformamida o N-metilpirrolidona). La reacción se lleva a cabo normalmente a una temperatura de desde 100°C hasta 120°C. Para ejemplos relacionados, véanse los documentos US 2007/0155739; y WO 2009/022746. Esta reacción se muestra en el esquema 11.



Esquema 11

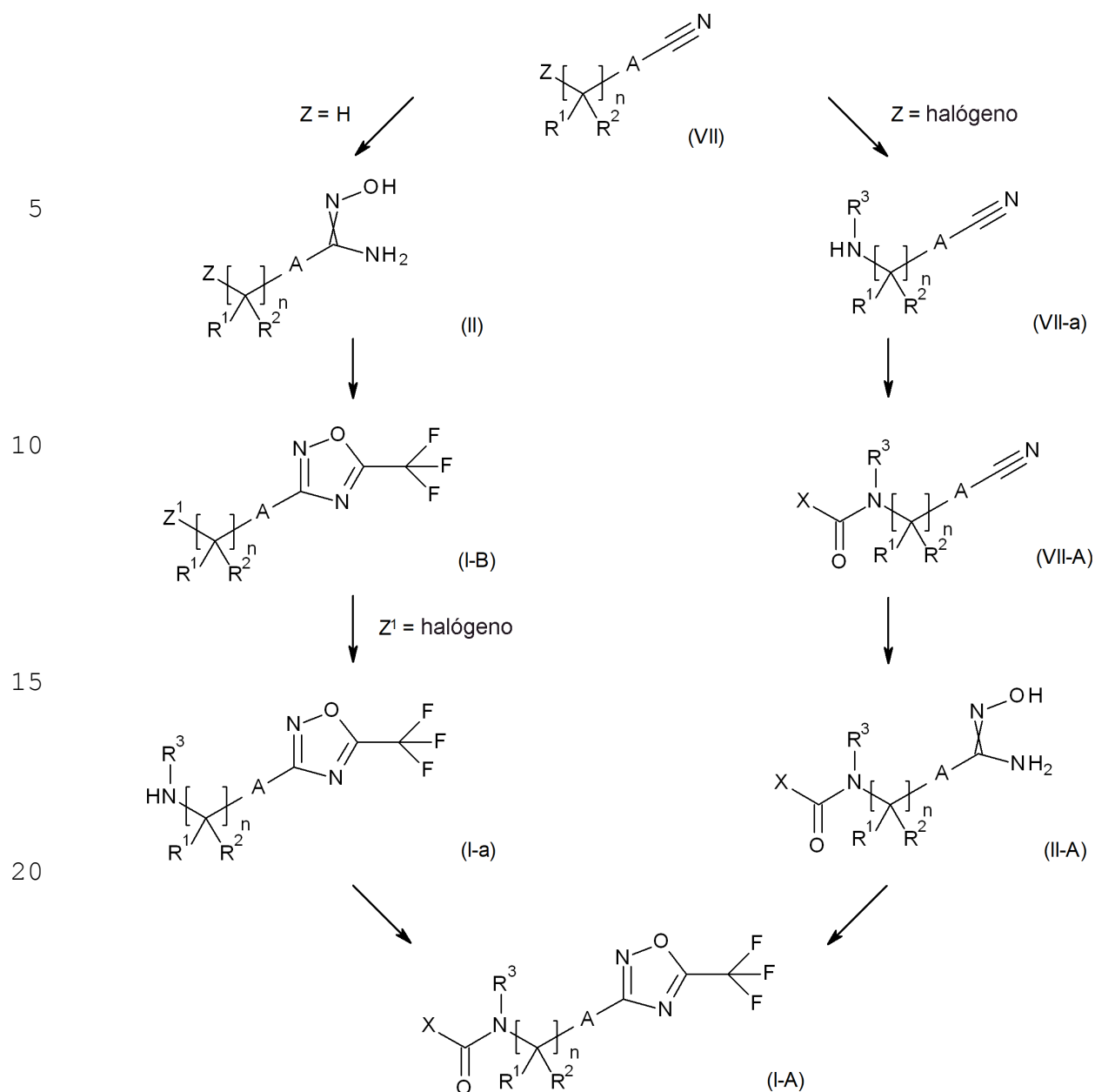
Pueden prepararse compuestos de fórmula (VIII), donde n es preferiblemente 1, a partir de compuestos de fórmula (IX), en la que Y es un halógeno, preferiblemente Cl, Br o I, por medio de reacción con un compuesto de fórmula (X), en presencia de una base (por ejemplo, K₂CO₃, Cs₂CO₃ o NaH) en un disolvente adecuado (por ejemplo, dimetilformamida o

tetrahidrofurano). La reacción se lleva a cabo normalmente a una temperatura de desde 25°C hasta 110°C. En algunos casos, puede obtenerse un mejor rendimiento de reacción a partir del uso de un catalizador (por ejemplo, NaI o 4-dimetilaminopiridina) y con irradiación de microondas. Para ejemplos relacionados, véanse los documentos WO 2013/132253; WO 2018/177894; y Garcia, M. *et al Org. Biomol. Chem.* (2004), 11, 1633. Esta reacción se muestra en el esquema 12.



Esquema 12

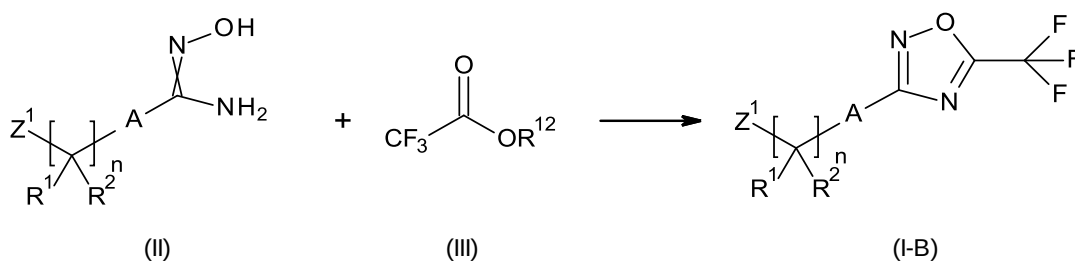
El procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (I-A), en la que Z^2 es $\text{-NR}^3\text{-C(=W)-X}$, se lleva a cabo preferiblemente según cualquiera de las siguientes rutas. Estas reacciones se muestran en el esquema 13.



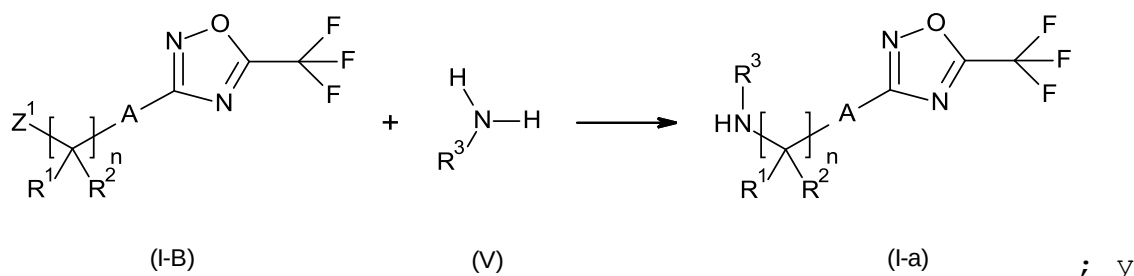
Esquema 13

Según una realización de la invención, el procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (I-A), en la que Z^2 es $-\text{NR}^3-\text{C}(=\text{W})-\text{X}$, comprende normalmente:

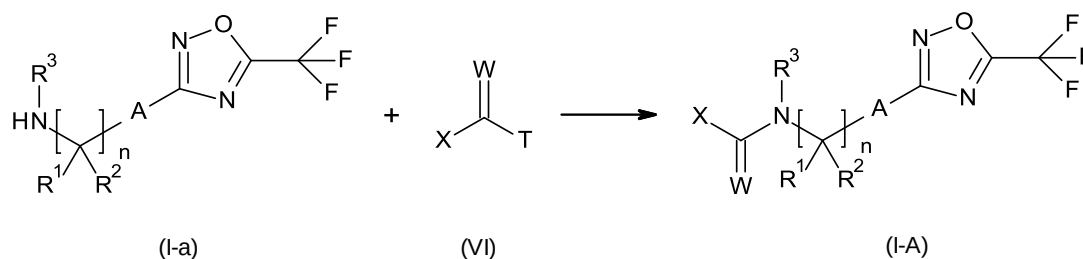
(A-1) una etapa de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II), en la que A, n, R^1 , R^2 y Z^1 son tal como se definieron para el compuesto de fórmula (I), con un compuesto de fórmula (III), en la que R^{12} es alquilo C_{1-4} , para obtener un compuesto de fórmula (I-A):



(A-2) una etapa de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (I-B), en la que Z^1 es un halógeno, con un compuesto de fórmula (V) o una sal del mismo, en la que R^3 es tal como se definió anteriormente para un compuesto de fórmula (I), para obtener un compuesto intermedio de fórmula (I-a) o una sal del mismo:



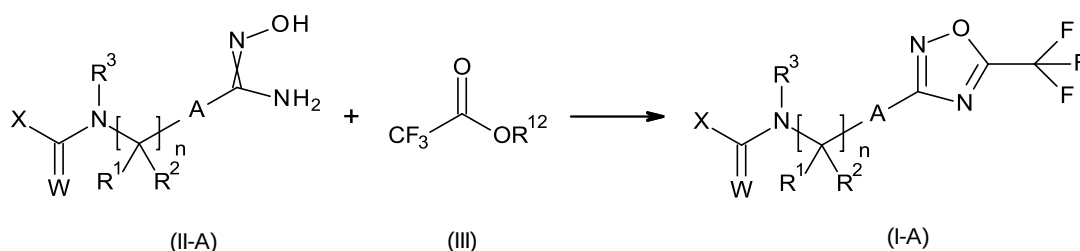
(A-3) una etapa de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (I-a) o una sal del mismo con un compuesto de fórmula (VI), en la que X y W son tal como se definieron anteriormente para un compuesto de fórmula (I) y T es halógeno, hidroxilo o alcoxilo C_{1-4} :



El compuesto de fórmula (II) de esta realización de la invención puede prepararse tal como se describió anteriormente.

Según una realización adicional de la invención, el procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (I-A), en la que Z^2 es $-\text{NR}^3-\text{C}(=\text{W})-\text{X}$, comprende normalmente

una etapa de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II-A), en la que A, n, R¹, R², R³, X y W son tal como se definieron anteriormente para el compuesto de fórmula (I), con un compuesto de fórmula (III), en la que R¹² es alquilo C₁₋₄:



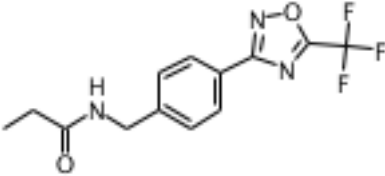
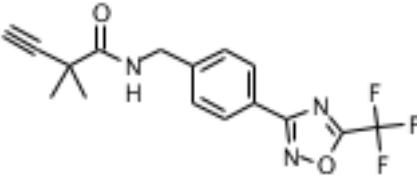
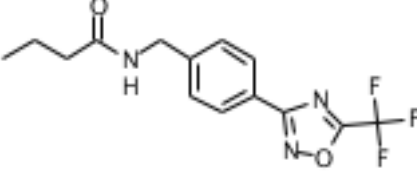
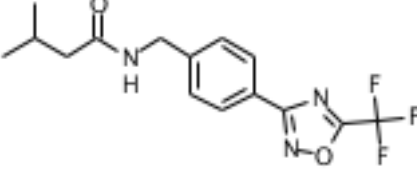
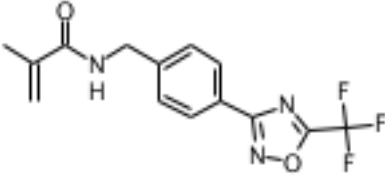
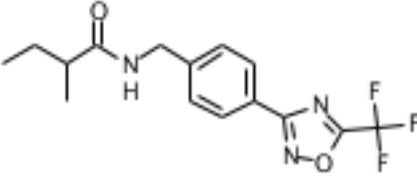
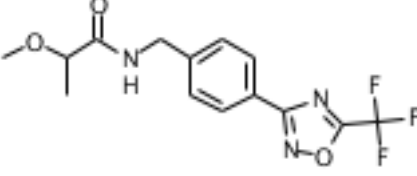
El compuesto de fórmula (II-A) de esta realización de la invención puede prepararse tal como se describió anteriormente.

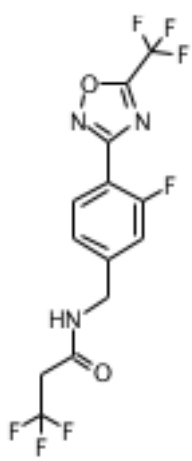
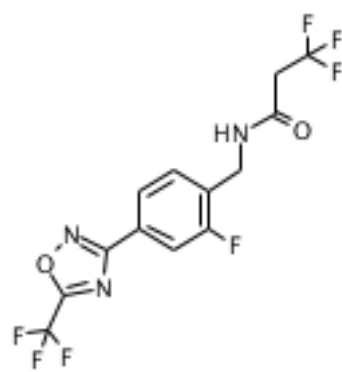
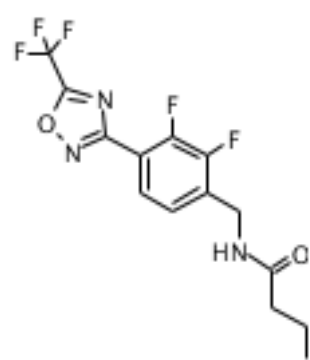
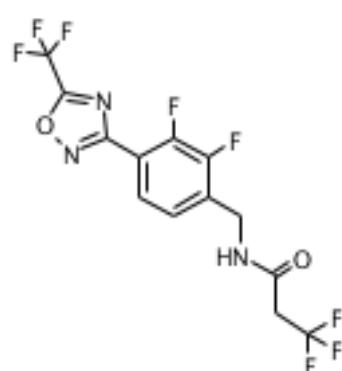
Los grupos y valores preferidos para los sustituyentes n, m, A-1, A-2, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, Z (Z¹, Z²), W, y X en los compuestos de fórmula (I) son, en cualquier combinación de los mismos, tal como se expone a continuación en las tablas A-E.

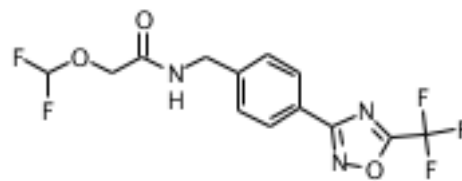
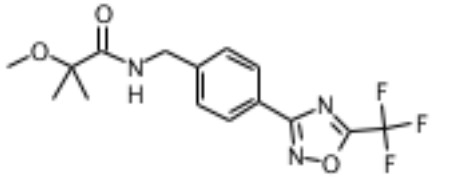
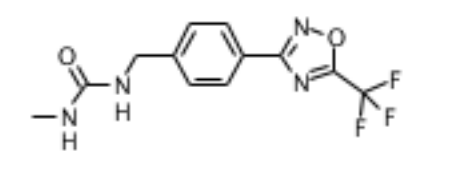
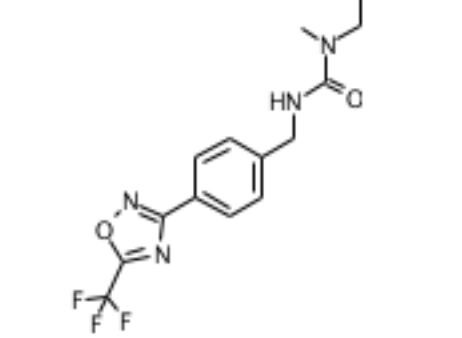
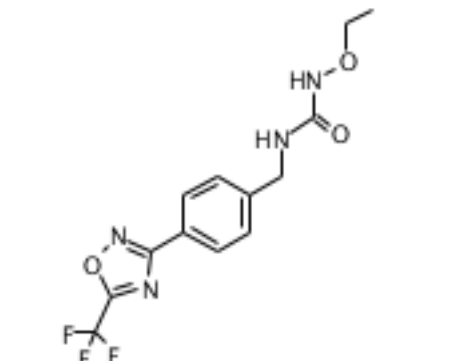
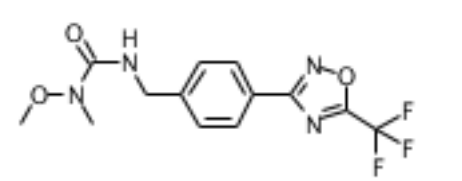
Según una realización del procedimiento de la invención, un compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos n.º A.01, A.02, A.03, A.04, A.05, A.06, A.07, A.08, A.09, A.10, A.11, A.12, A.13, A.14, A.15, A.16, A.17, o A.18 tal como se definen en la tabla A a continuación. Más preferiblemente, un compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos n.º A.01, A.08, A.09, A.10, A.11, A.17, o A.18 tal como se definen en la tabla A a continuación.

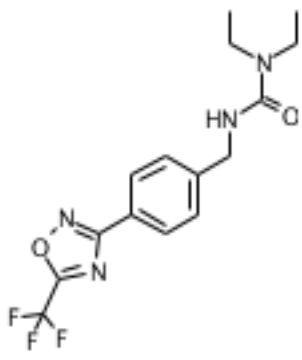
Tabla A

Número de compues -to	Estructura del compuesto	Nombre IUPAC
--------------------------------	--------------------------	--------------

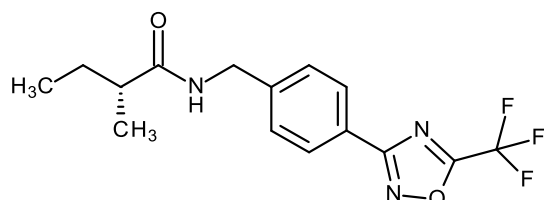
A.01		N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida
A.02		2,2-dimetil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]but-3-inamida
A.03		N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida
A.04		3-metil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida
A.05		2-metil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]prop-2-enamida
A.06		2-metil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida
A.07		2-metoxi-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida

5	A.08		3,3,3-trifluoro-N-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida
10	A.09		3,3,3-trifluoro-N-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida
15	A.10		N-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida
20	A.11		N-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3,3,3-trifluoropropanamida
25			
30			

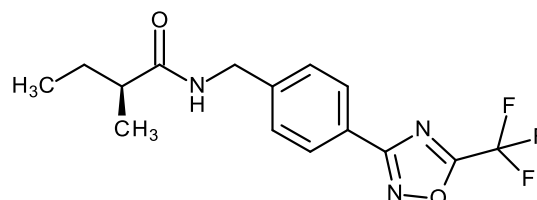
A.12		2-(difluorometoxi)-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida
A.13		2-metoxi-2-metil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida
A.14		1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea
A.15		1-etil-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea
A.16		1-etoxi-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea
A.17		1-metoxi-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea

A.18		1,1-diethyl-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea
------	---	---

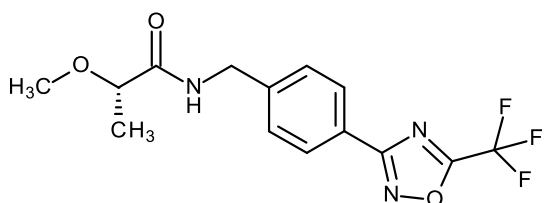
La presencia de un átomo de carbono asimétrico en los compuestos A.04 y A.07 implica que estos compuestos pueden producirse en formas enantioméricas quirales, es decir, enantiómeros (R) y (S) como se ilustra a continuación.



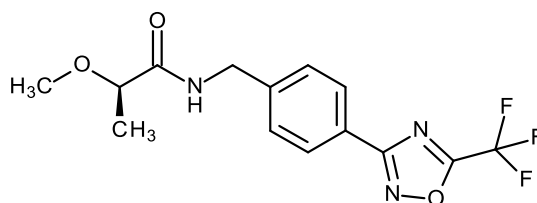
A.04(a)



A.04(b)



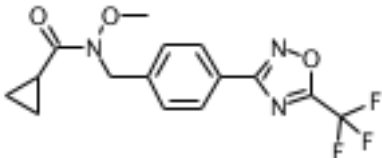
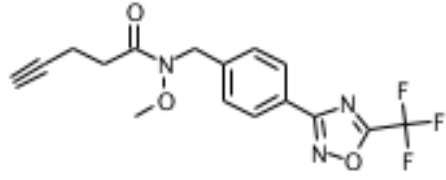
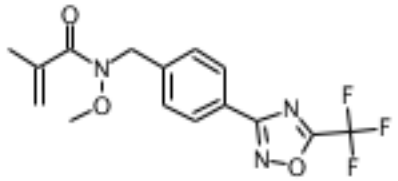
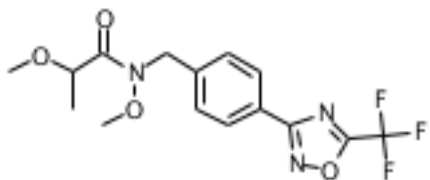
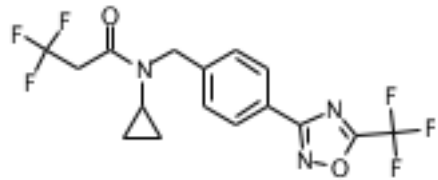
A.07(a)

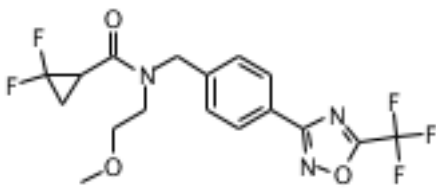
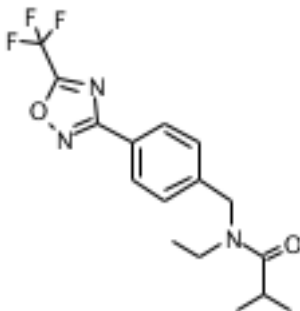
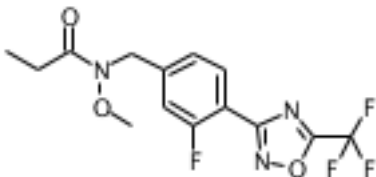
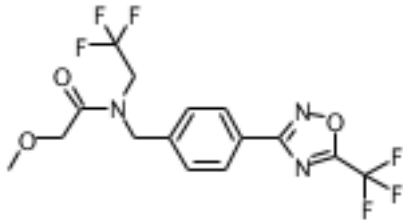
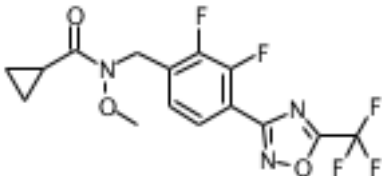


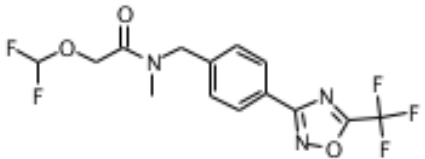
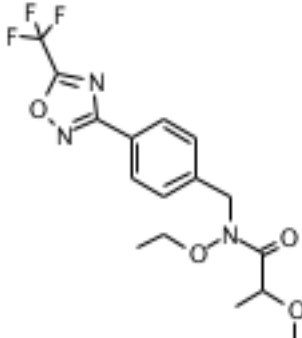
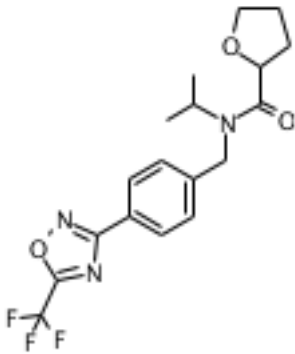
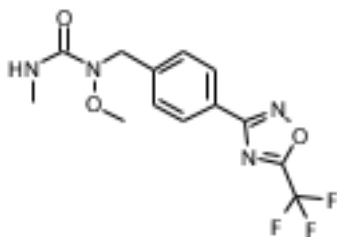
A.07(b)

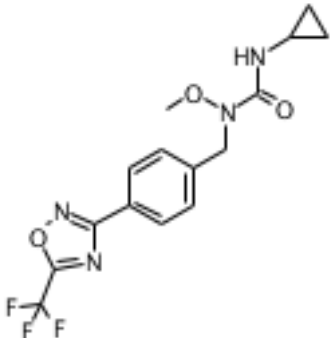
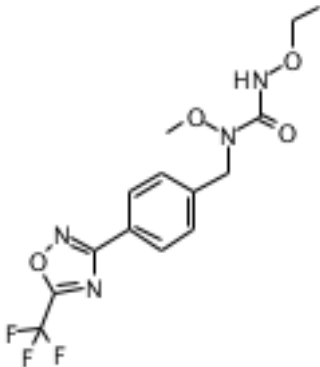
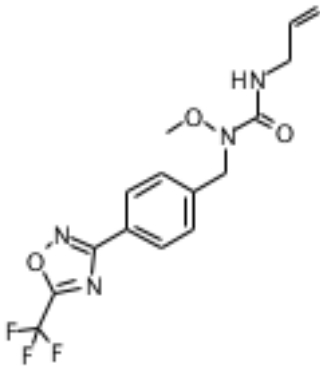
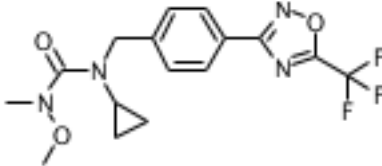
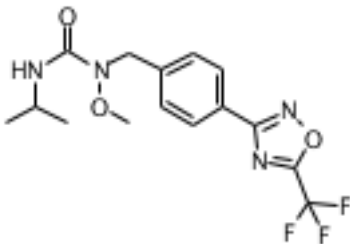
Según una realización del procedimiento de la invención, un compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos n.º B.01, B.02, B.03, B.04, B.05, B.06, B.07, B.08, B.09, B.10, B.11, B.12, B.13, B.14, B.15, B.16, B.17, B.18, B.19, B.20, B.21, B.22, B.23, B.24, o B.25 tal como se definen en la tabla B a continuación. Más preferiblemente, un compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos n.º B.01, B.04, B.07, B.14, B.24 o B.25 tal como se definen en la tabla B a continuación.

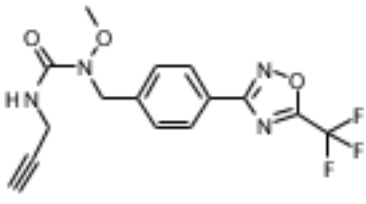
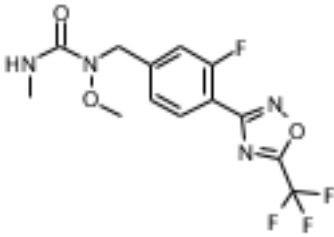
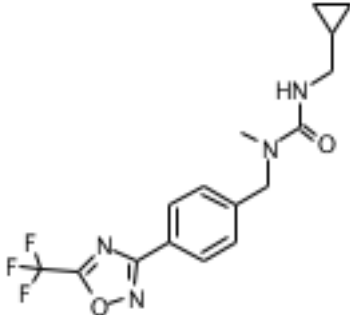
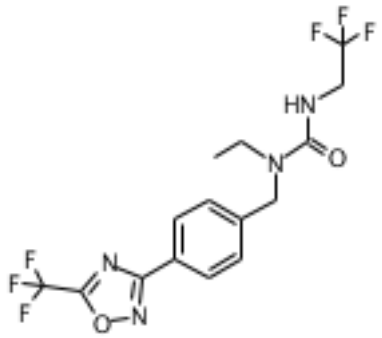
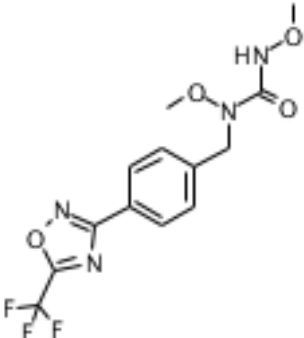
Tabla B

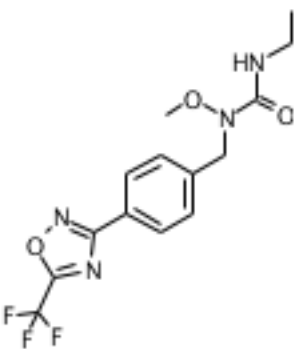
Compuesto número	Estructura del compuesto	Nombre IUPAC
5 B.01		<i>N</i> -metoxi- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]ciclopropanocarboxamida
10 B.02		<i>N</i> -metoxi- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pent-4-inamida
15 B.03		<i>N</i> -metoxi-2-metil- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]prop-2-enamida
20 B.04		<i>N</i> ,2-dimetoxi- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida
25 B.05 30		<i>N</i> -ciclopropil-3,3,3-trifluoro- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida

B.06		2,2-difluoro- <i>N</i> -(2-metoxietil)- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]ciclopropanocarboxamida
B.07		<i>N</i> -etil-2-metil- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida
B.08		<i>N</i> -[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]- <i>N</i> -metoxipropanamida
B.09		2-metoxi- <i>N</i> -(2,2,2-trifluoroetil)- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-acetamida
B.10		<i>N</i> -[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]- <i>N</i> -metoxiciclopropanocarboxamida

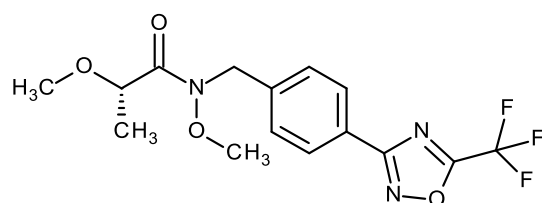
B.11		2-(difluorometoxi)- <i>N</i> -metil- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-acetamida
B.12		<i>N</i> -etoxi-2-metoxi- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida
B.13		<i>N</i> -isopropil- <i>N</i> -[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]tetrahidrofuran-2-carboxamida
B.14		1-metoxi-3-metil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea

5	B.15		3-ciclopropil-1-metoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]urea
10	B.16		3-etoxi-1-metoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea
15	B.17		3-alil-1-metoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea
20	B.18		1-ciclopropil-3-metoxi-3-metil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]urea
25	B.19		3-isopropil-1-metoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]urea

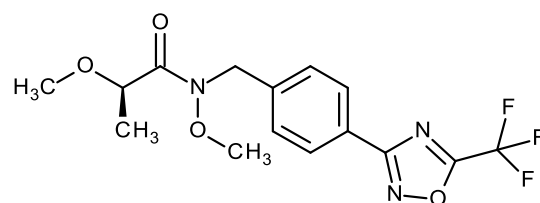
5	B.20		1-metoxi-3-prop-2-inil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]urea
10	B.21		1-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1-metoxi-3-metilurea
15	B.22		3-(ciclopropilmetil)-1-metil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]urea
20	B.23		1-etil-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea
30	B.24		1,3-dimetoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]urea

B.25		3-etil-1-metoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea
------	---	---

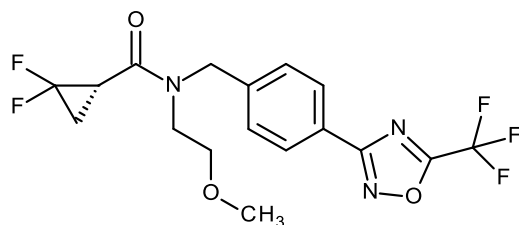
La presencia de un átomo de carbono asimétrico en los compuestos B.04, B.06, B.12 y B.13 implica que estos compuestos pueden producirse en formas enantioméricas quirales, es decir, enantiómeros (R) y (S) como se ilustra a continuación.



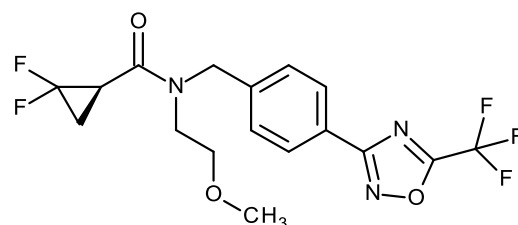
B.04(a)



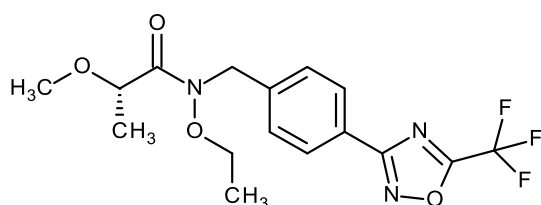
B.04(b)



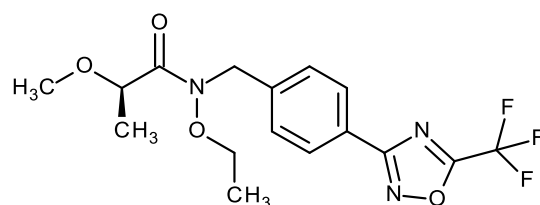
B.06(a)



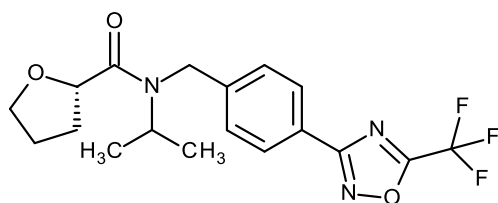
B.06(b)



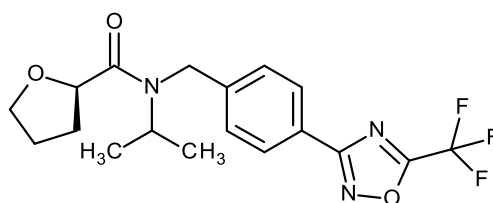
B.12(a)



B.12(b)



B.13(a)

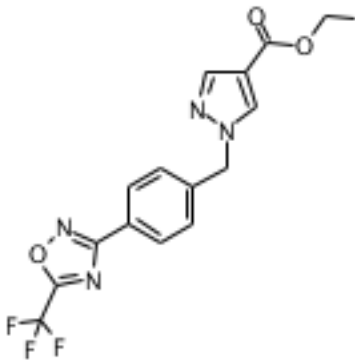
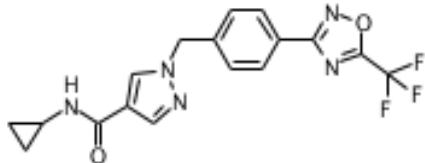
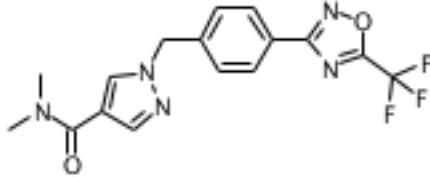
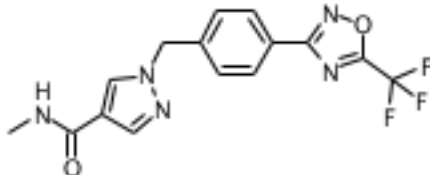
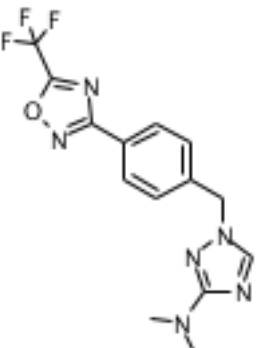


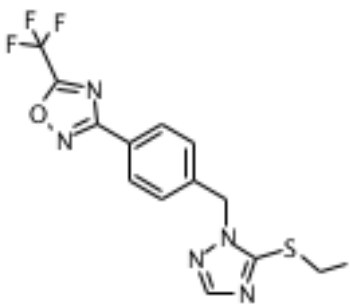
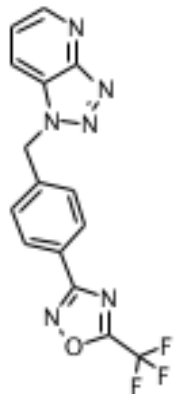
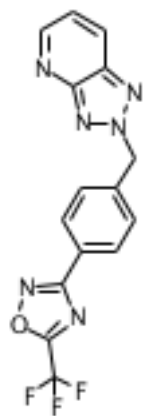
B.13(b)

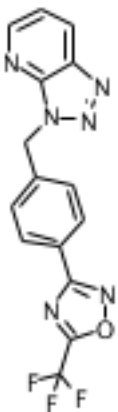
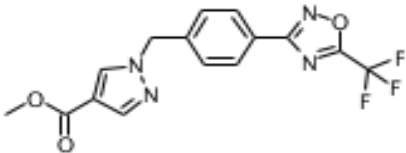
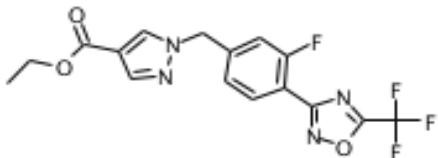
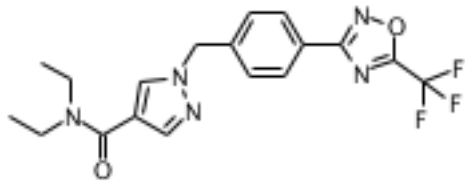
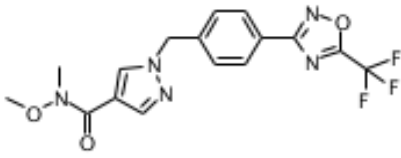
Según una realización del procedimiento de la invención, un compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos n.º C.01, C.02, C.03, C.04, C.05, C.06, C.07, C.08, C.09, C.10, C.11, C.12, C.13, C.14, C.15, C.16, C.17, C.18, C.19, C.20, o C.21 tal como se definen en la tabla C a continuación. Más preferiblemente, un compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos n.º C.03, C.06, C.07, C.15, C.16, o C.17 tal como se definen en la tabla C a continuación.

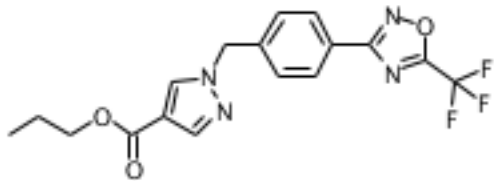
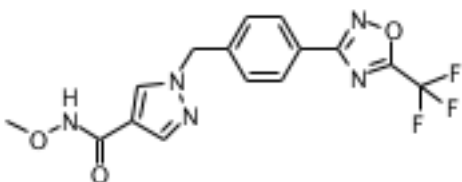
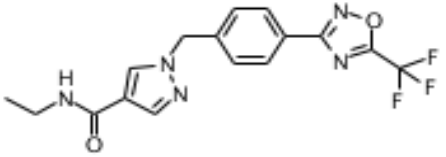
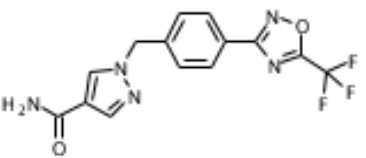
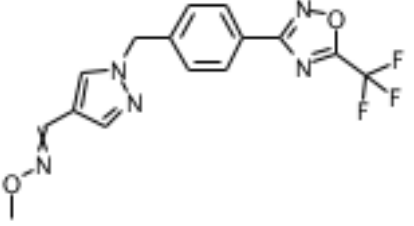
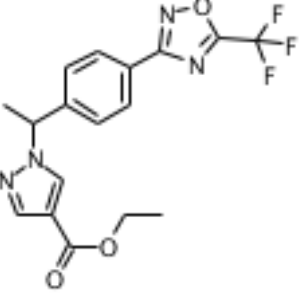
Tabla C

Compuesto número	Estructura del compuesto	Nombre IUPAC
C.01		5-(trifluorometil)-3-[4-[[3-(trifluorometil)-1,2,4-triazol-1-il]metil]fenil]-1,2,4-oxadiazol
C.02		2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo

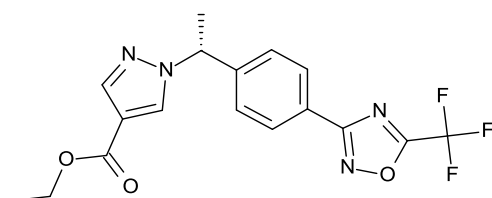
5	C.03		1-[[4-[5-(trifluorometil)- 1,2,4-oxadiazol-3- il]fenil]metil]pirazol -4-carboxilato de etilo
10	C.04		<i>N</i> -ciclopropil-1-[[4- [5-(trifluorometil)- 1,2,4-oxadiazol-3- il]fenil]metil]pirazol -4-carboxamida
15	C.05		<i>N,N</i> -dimetil-1-[[4-[5- (trifluorometil)- 1,2,4-oxadiazol-3- il]fenil]metil]pirazol -4-carboxamida
20	C.06		<i>N</i> -metil-1-[[4-[5- (trifluorometil)- 1,2,4-oxadiazol-3- il]fenil]metil]pirazol -4-carboxamida
25	C.07		<i>N,N</i> -dimetil-1-[[4-[5- (trifluorometil)- 1,2,4-oxadiazol-3- il]fenil]metil]-1,2,4- triazol-3-amina
30			

5	C.08		3-[4-[(5-etilsulfanil-1,2,4-triazol-1-il)metil]fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol
10	C.09		3-[4-(triazolo[4,5- <i>b</i>]piridin-1-ilmetil)-fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol
15			
20	C.10		3-[4-(triazolo[4,5- <i>b</i>]piridin-2-ilmetil)-fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol
25			

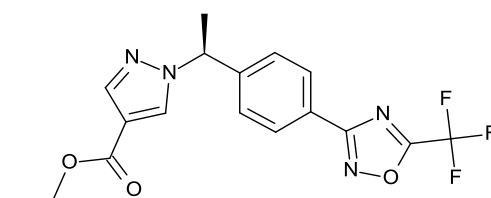
5	C.11		3-[4-(triazolo[4,5- <i>b</i>]piridin-3-ilmetil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol
10	C.12		1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]pirazol-4-carboxilato de metilo
15	C.13		1-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirazol-4-carboxilato de etilo
20	C.14		<i>N,N</i> -dietil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirazol-4-carboxamida
25	C.15		<i>N</i> -metoxi- <i>N</i> -metil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]pirazol-4-carboxamida
30			

5	C.16		1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]pirazol-4-carboxilato de propilo
10	C.17		<i>N</i> -metoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirazol-4-carboxamida
15	C.18		<i>N</i> -etil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirazol-4-carboxamida
20	C.19		1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]pirazol-4-carboxamida
25	C.20		<i>N</i> -metoxi-1-[1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirazol-4-il]metanimina
30	C.21		1-[1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-etil]pirazol-4-carboxilato de etilo

La presencia de un átomo de carbono asimétrico en el compuesto C.21 significa que estos compuestos pueden producirse en formas enantioméricas quirales, es decir, enantiómeros (R) y (S) tal como se representa a continuación.



C.21(a)

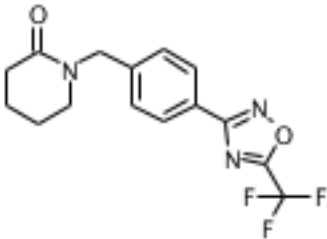
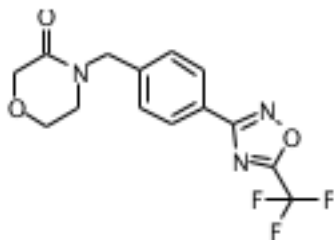
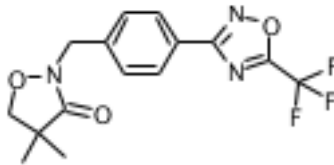
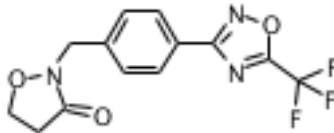
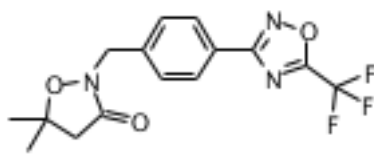
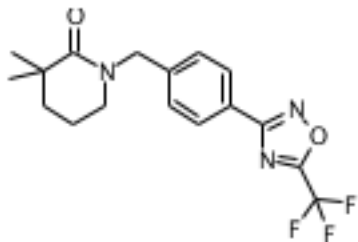


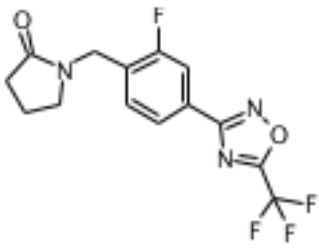
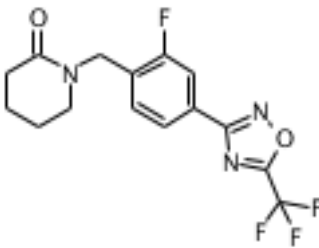
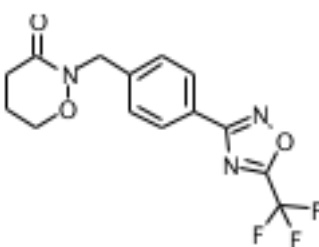
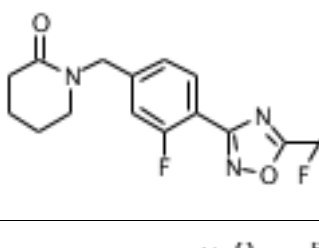
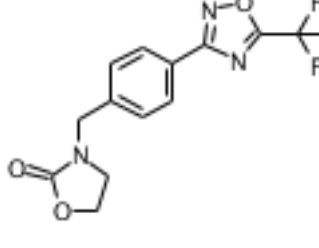
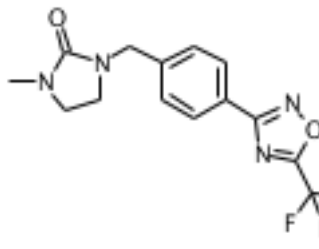
C.21(b)

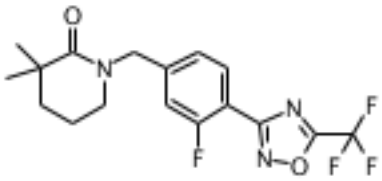
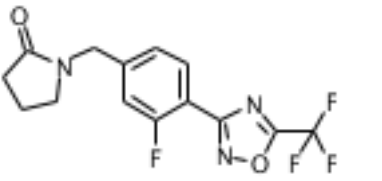
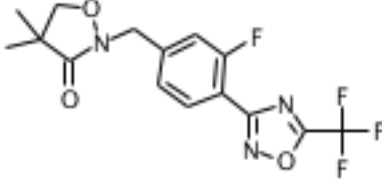
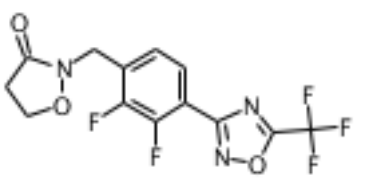
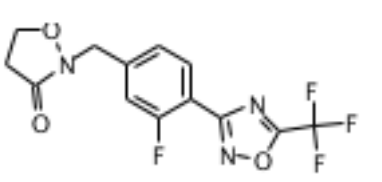
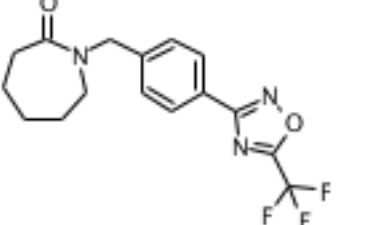
Según una realización del procedimiento de la invención, un compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos n.º D.01, D.02, D.03, D.04, D.05, D.06, D.07, D.08, D.09, D.10, D.11, D.12, D.13, D.14, D.15, D.16, D.17, D.18, o D.19 tal como se definen en la tabla D a continuación. Más preferiblemente, un compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos n.º D.01, D.02, D.03, D.04, D.05, D.06, D.07, D.10, o D.19 tal como se definen en la tabla D a continuación.

Tabla D

Compuesto número	Estructura del compuesto	Nombre IUPAC
D.01		1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-pirrolidin-2-ona

5	D.02		1-[[4-[5-(trifluoromethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]fenil]metil]-piperidin-2-ona
10	D.03		4-[[4-[5-(trifluoromethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]fenil]metil]-morfolin-3-ona
15	D.04		4,4-dimetil-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]isoxazolidin-3-ona
20	D.05		2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-isoxazolidin-3-ona
25	D.06		5,5-dimetil-2-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]isoxazolidin-3-ona
30	D.07		3,3-dimetil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]piperidin-2-ona

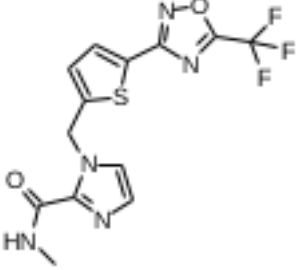
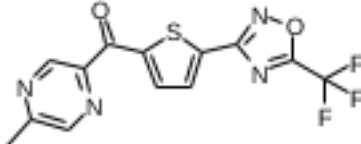
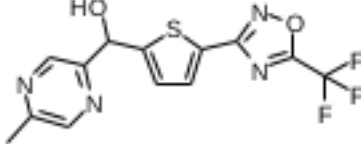
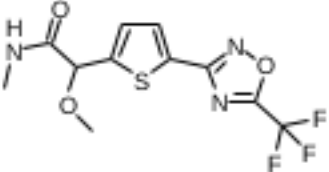
5	D.08		1-[[2-fluoro-4-[5-(trifluoromethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]fenil]-metil]pirrolidin-2-ona
10	D.09		1-[[2-fluoro-4-[5-(trifluoromethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]fenil]-metil]piperidin-2-ona
15	D.10		2-[[4-[5-(trifluoromethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]fenil]metil]-oxazinan-3-ona
20	D.11		1-[[3-fluoro-4-[5-(trifluoromethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]fenil]-metil]piperidin-2-ona
25	D.12		3-[[4-[5-(trifluoromethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]fenil]metil]-oxazolidin-2-ona
30	D.13		1-metil-3-[[4-[5-(trifluoromethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]fenil]-metil]imidazolidin-2-ona

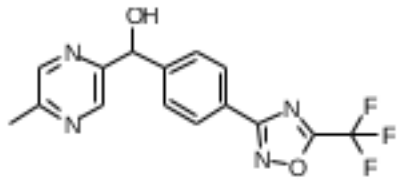
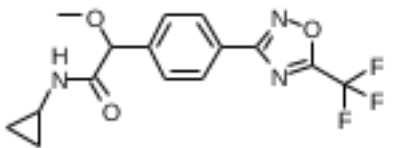
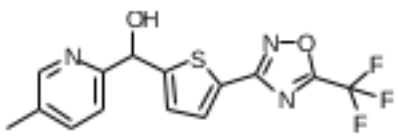
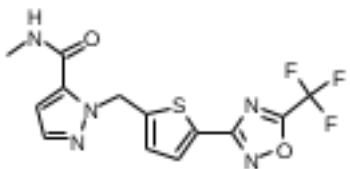
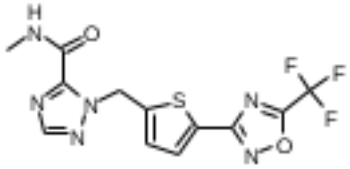
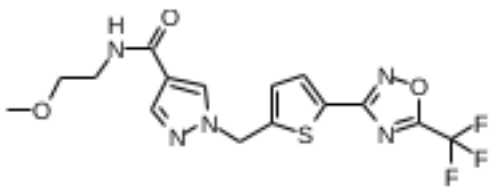
5	D.14		1-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]-3,3-dimetil-piperidin-2-ona
10	D.15		1-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]pirrolidin-2-ona
15	D.16		2-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]-4,4-dimetil-isoxazolidin-3-ona
20	D.17		2-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]isoxazolidin-3-ona
25	D.18		2-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]isoxazolidin-3-ona
30	D.19		1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-azepan-2-ona

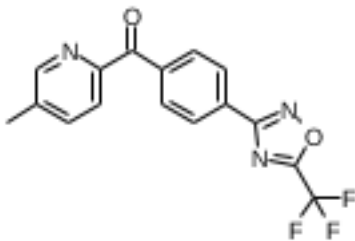
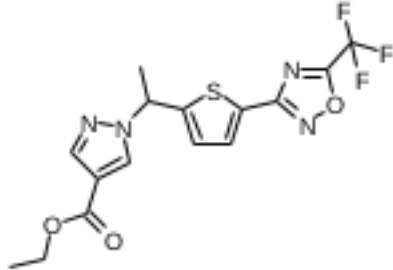
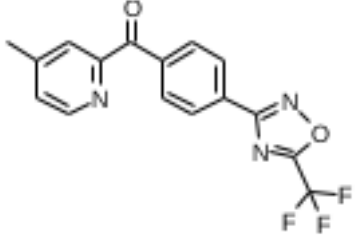
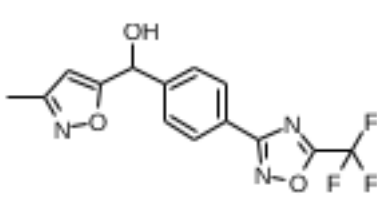
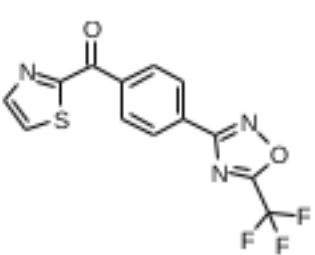
Según una realización del procedimiento de la invención, un compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos n.º E.01, E.02, E.03, E.04, E.05, E.06, E.07,

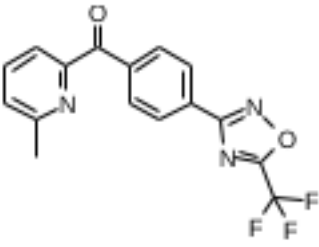
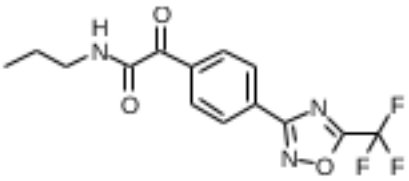
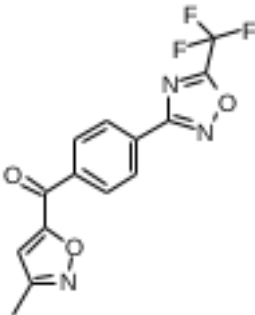
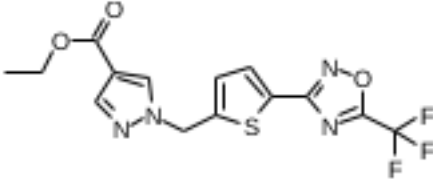
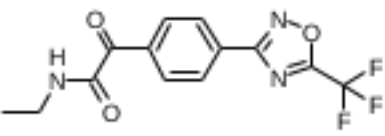
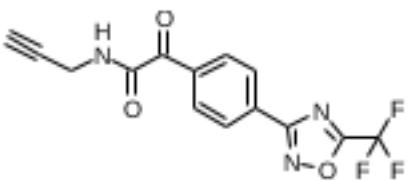
E.08, E.09, E.10, E.11, E.12, E.13, E.14, E.15, E.16, E.17, E.18, E.19, E.20, E.21, o E.22 tal como se definen en la tabla E a continuación. Más preferiblemente, un compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos n.º E.01, E.02, E.03, E.05, E.10, E.12, E.13, E.14, E.15, E.16, E.17, E.18, E.19, E.20, o E.22 tal como se definen en la tabla E a continuación.

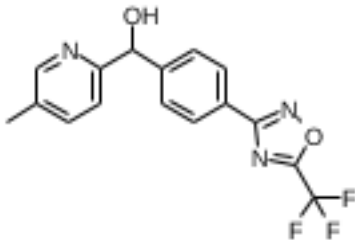
Tabla E

Compuesto número	Nombre IUPAC	Estructura del compuesto
E.01		N-metil-1-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-tienil]metil]-imidazol-2-carboxamida
E.02		(5-metilpirazin-2-il)-[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-tienil]metanona
E.03		(5-metilpirazin-2-il)-[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-tienil]metanol
E.04		2-metoxi-N-metil-2-[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-tienil]acetamida

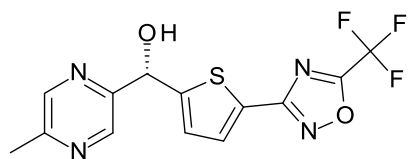
Compuesto número	Nombre IUPAC	Estructura del compuesto
5 E.05		(5-metilpirazin-2-il)- [4-[5-(trifluoro- metil)-1,2,4- oxadiazol-3- il]fenil]metanol
10 E.06		N-ciclopropil-2- metoxi-2-[4-[5- (trifluorometil)- 1,2,4-oxadiazol-3- il]fenil]acetamida
15 E.07		(5-metil-2-piridil)- [5-[5-(trifluoro- metil)-1,2,4- oxadiazol-3-il]-2- tienil]metanol
20 E.08		N-metil-2-[[5-[5- (trifluorometil)- 1,2,4-oxadiazol-3-il]- 2-tienil]metil]- pirazol-3-carboxamida
25 E.09		N-metil-2-[[5-[5- (trifluorometil)- 1,2,4-oxadiazol-3-il]- 2-tienil]metil]-1,2,4- triazol-3-carboxamida
30 E.10		N-(2-metoxietil)-1- [[5-[5-(trifluoro- metil)-1,2,4- oxadiazol-3-il]-2-

Compuesto número	Nombre IUPAC	Estructura del compuesto
		tienil]metil]pirazol-4-carboxamida
E.11		(5-metil-2-piridil)-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metanona
E.12		1-[1-[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-tienil]etil]pirazol-4-carboxilato de etilo
E.13		(4-metil-2-piridil)-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metanona
E.14		(3-metilisoxazol-5-il)-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metanol
E.15		tiazol-2-il-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metanona

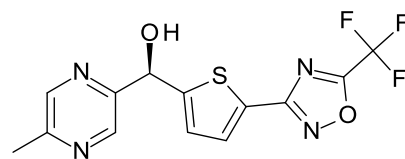
Compuesto número	Nombre IUPAC	Estructura del compuesto
5 E.16		(6-metil-2-piridil)- [4-[5-(trifluoro- metil)-1,2,4- oxadiazol-3-il]fenil]- metanona
10 E.17		2-oxo-N-propil-2-[4- [5-(trifluorometil)- 1,2,4-oxadiazol-3- il]fenil]acetamida
15 E.18		(3-metilisoxazol-5- il)-[4-[5-(trifluoro- metil)-1,2,4- oxadiazol-3-il]fenil]- metanona
20 E.19		1-[[5-[5-(trifluoro- metil)-1,2,4- oxadiazol-3-il]-2- tienil]metil]pirazol- 4-carboxilato de etilo
25 E.20		N-etil-2-oxo-2-[4-[5- (trifluorometil)- 1,2,4-oxadiazol-3- il]fenil]acetamida
30 E.21		2-oxo-N-prop-2-inil-2- [4-[5-(trifluoro- metil)-1,2,4- oxadiazol-3-il]fenil]- acetamida

Compuesto número	Nombre IUPAC	Estructura del compuesto
E.22		(5-metil-2-piridil)- [4-[5-(trifluoro- metil)-1,2,4- oxadiazol-3- il]fenil]metanol

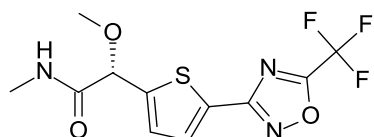
La presencia de un átomo de carbono asimétrico en el compuesto E.03, E.04, E.05, E.06, E.07, E.12, E.14 y E.22 significa que estos compuestos pueden producirse en formas enantioméricas quirales, es decir, enantiómeros (R) y (S) tal como se representan a continuación.



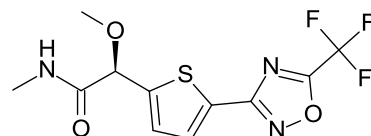
E.03(a)



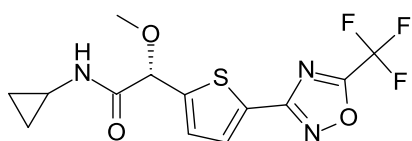
E.03(b)



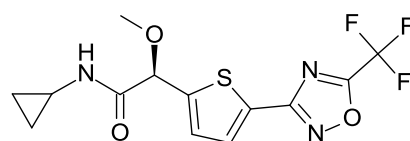
E.04(a)



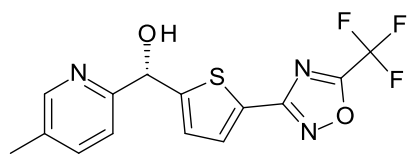
E.04(b)



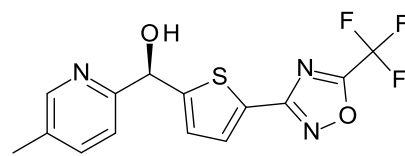
E.06(a)



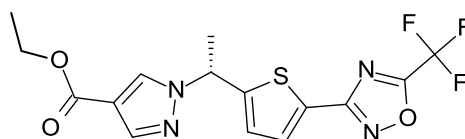
E.06(b)



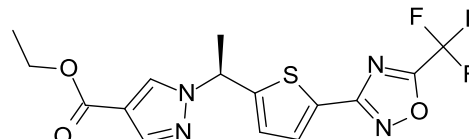
E.07(a)



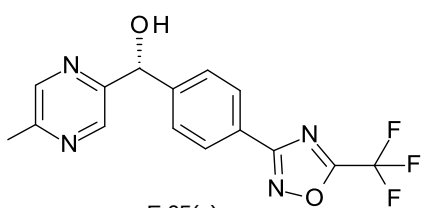
E.07(b)



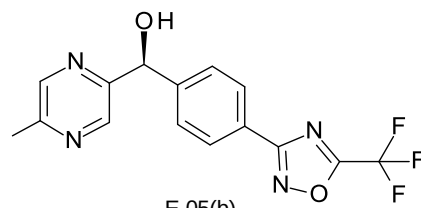
E.12(a)



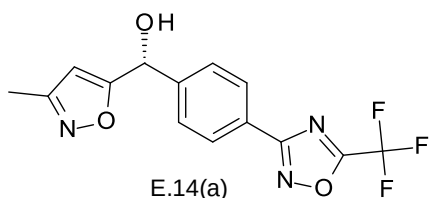
E.12(b)



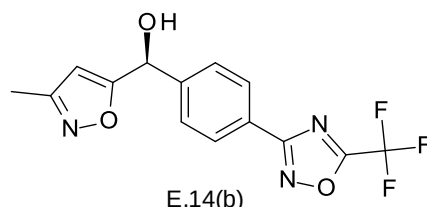
E.05(a)



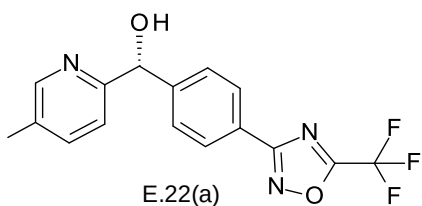
E.05(b)



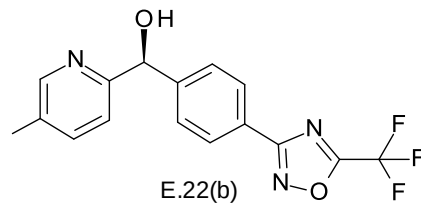
E.14(a)



E.14(b)



E.22(a)



E.22(b)

Pueden obtenerse compuestos enantioméricamente puros a partir de materiales de partida racémicos según proceda mediante técnicas de separación física convencionales, tales como cromatografía quiral en fase reversa o mediante técnicas sintéticas estereoselectivas, por ejemplo, usando materiales de partida quirales.

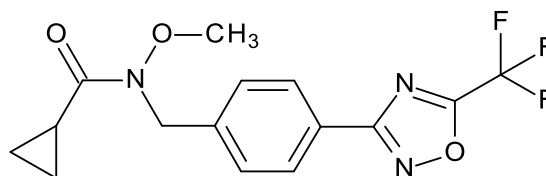
EJEMPLOS

Ejemplos de preparación

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención. Los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse según las técnicas de síntesis descritas anteriormente.

La preparación de N-[[4-(N-hidroxicarbamimidoil)fenil]metil]-N-metoxi-ciclopropanocarboxamida y N'-hidroxi-4-metil-benzamidina se detallan en los documentos WO 2018/177894 y WO 2017/055473.

Ejemplo 1: Este ejemplo ilustra la preparación de N-metoxi-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]ciclopropanocarboxamida.



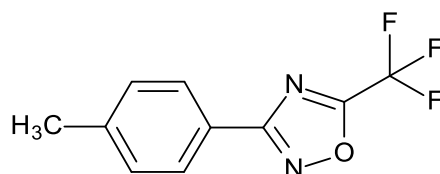
A un matraz de 50 mL se le añadió N-[[4-(N-hidroxicarbamimidoil)fenil]metil]-N-metoxi-ciclopropanocarboxamida (pureza del 89%, 0.20 g, 0.7 mmol) y tetrahidrofurano (2 mL) y tamices moleculares de 4Å (150 mg). Tras enfriar hasta 0°C, se introdujo terc-butoxido de sodio (0.1 g, 1 mmol) en porciones a lo largo de 5 minutos. A la suspensión resultante, se le añadió 2,2,2-trifluoroacetato de etilo (0.58 g, 4.40 mmol) gota a gota a lo largo de 5 minutos y se retiró el baño de hielo. Tras 2 horas, se introdujeron agua (20 mL) y acetato de etilo (40 mL) y se agitó el contenido durante 10 minutos, se

separaron las fases y se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo. Se secó la fase orgánica combinada total sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar 0.18 g (rendimiento del 60 %, pureza del 82%) del compuesto del título como un sólido amorfo marrón.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 8.09 (d, 2H), 7.53 (d, 2H), 4.87 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 2.19 (m, 1H), 1.05 (m, 2H), 0.86 (m, 2H).

^{19}F RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: -65.33 (s).

Ejemplo 2: Este ejemplo ilustra la preparación de 3-(p-tolil)-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol:



A un matraz de 50 mL se le añadió N'-hidroxi-4-metilbenzamidina (pureza del 96%, 1.0 g, 6.39 mmol), tetrahydrofurano (10 mL), tamices moleculares de 4Å (150 mg). Tras enfriar hasta 0°C, se introdujo gota a gota una disolución en tetrahydrofurano 1 M de terc-butoxido de potasio (6.39 mL, 6.39 mmol). A la suspensión resultante, se le añadió 2,2,2-trifluoroacetato de etilo (0.58 g, 4.40 mmol) a lo largo de 5 minutos y se retiró el baño de hielo. Tras 1 hora, la conversión de la reacción estaba completa al 92% con una mezcla de reacción que tenía un pH de 10.3 (medido usando un medidor de pH). Se añadió ácido cítrico (50 g) en porciones, y se agitó el contenido durante 10 minutos para lograr una mezcla de reacción de pH 5.9. Se filtró el contenido de la reacción en bruto sobre celite, se lavó dos veces con tetrahydrofurano (20 mL), y se concentró el filtrado a presión reducida. Se diluyó la masa en bruto resultante con diclorometano (20 mL) y agua (5

mL). Se separaron las fases y se extrajo la fase acuosa dos veces con diclorometano. Se secó la fase orgánica combinada total sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida para proporcionar 1.22 g del compuesto del título como un líquido amarillo pálido (rendimiento del 80%, pureza por QNMR del 96%).

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

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

La tabla T1 a continuación representa variaciones adicionales de las condiciones de reacción detalladas en 3-(p-tolil)-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol.

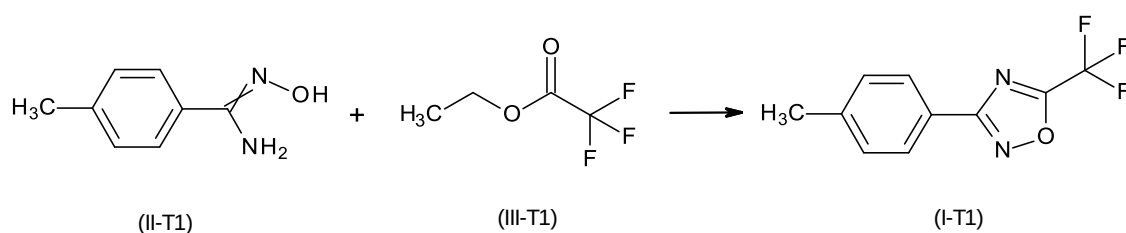


Tabla T1:

N.º	III-T1 (eq.)	Escala (g)	Ba-se/ácido	Ba-se/ácido (eq.)	Disolvente (0.7 M)	Tiempo (h)	Temp. (°C)	HPLC Conversión de I-T1	Ácido de tratamiento final	Rendimiento I-T1 (%)	Pureza (%)
1	2	1	KO ^t Bu (THF 1 M)	1	THF	2	24	93	-	68	95
2	2	1	KO ^t Bu (THF 1 M)	1	THF	1	24	92	Ácido cítrico	80	96

									ico		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	-----	--	--

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

10

15

20

25

30