

SOLICITUD DE
PATENTE DE
INVENCION

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 01001065 00000000 Folios: 181
Fecha (MD): 2001-01-09 17:04:00
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAR
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social

AVENTIS CROPSCIENCE S A

No de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

País de Domicilio

FRANCIA

Departamento o Estado

LYON

Dirección

55 Avenue René Cassin 69009

Ciudad

Teléfono

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre

CARLOS R. OLARTE

Dirección

CALLE 35 No 7 25 Piso 4

Ciudad

SANTAFE DE BOGOTÁ

Teléfono

285 14-00/570-0010

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor (es)

ADELINE MOUSQUES HELENE LACHAISE ALAIN VILLIER,
JEAN PIERRE VORS FRANCISCO NIETO ROMAN

Identificación

Dirección

Ciudad

Teléfono

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invencion NUEVA COMPOSICION FUNGICIDA

PRIORIDAD REIVINDICADA

SI ☒

NO ☐

TIPO DE PRIORIDAD

ANDINA ☐

UNIONISTA ☒

(33) País

FR

(32) Fecha

Enero 06 2000

(31) No Solicitud

0000140

Para Publicar a los

☐ 6 meses

☐ 12 meses

☒ 18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

A 01 N 36106

2

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

ANEXOS DE LA SOLICITUD

- Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica ☐
- Poderes debidamente otorgados o mención de su protocolización ante la SIC (Adjunto poder Aventis) ☐
- Recibo de la tasa respectiva ☒
- Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras de la publicación ☐
- Si se reivindica prioridad Andina ☐
- Copia de la primera solicitud ☒
- Traducción oficial ☐
- Si se reivindica prioridad Unionista ☐
- Copia certificada de la primera solicitud ☒
- Nota Debe presentarse dentro de los tres (3) meses contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior ☐
- Traducción simple ☐
- Capítulo descriptivo ☒
- Dibujos planos necesarios ☐
- Capítulo reivindicatorio ☒
- Tarjeta archivo propietarios según formato ☒
- Tarjeta archivo temático según formato ☒
- Extracto para publicación según formato ☒
- Arte final 12 x 12 y 6 x 6 cms ☐
- Otros Documentos ☐

**SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO
QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD**

FIRMA

NOMBRE CARLOS R. OLARTE

CC 79 782 747 de Bogotá

T P No 74 295

Nuevos compuestos fungicidas

La presente invención se refiere a nuevos derivados de ácido picolínico, a un procedimiento para su preparación, su utilización como fungicidas, especialmente en forma de composiciones fungicidas y los procedimientos de lucha contra hongos fitopatógenos de los cultivos con la ayuda de estos compuestos o de estas composiciones

Los derivados de ácido picolínico con acción fungicida son conocidos en la literatura científica Así la antimicina y ciertos de sus derivados, descritos especialmente en la solicitud de patente WO-A-99/11127 y por Kuzo SHIBATA y col (*The Journal of Antibiotics*, 51 (12) (1998) 1113-1116), se presentan como eficaces contra los hongos fitopatógenos de las plantas y con buena eficacia Estos compuestos al igual que los descritos en la patente US-A-3 228 950 no poseen ningún sustituyente en posición 4 del núcleo de piridina

La solicitud de patente WO-A-00/26191 presenta derivados de picolinamida opcionalmente sustituidos en posición 4 con un radical metoxi La solicitud de patente WO-A-95/25723 propone a su vez derivados de ácido 3-piridilcarboxílico

Estos compuestos conocidos presentan sin embargo la desventaja de ser productos tóxicos haciendo imposible la utilización de estos compuestos en agricultura para la erradicación de las enfermedades fitopatógenas de los cultivos Más aún estos compuestos se obtienen a partir de los mostos de fermentación y poseen estructuras químicas relativamente complejas Así las preparaciones y purificaciones de estos compuestos son todavía operaciones delicadas y costosas, haciendo poco rentables su síntesis industrial y su puesta en marcha

Los derivados amídicos de ácido picolínico son igual-

mente conocidos por la publicación de la solicitud de patente JP-11228542 Según se indica estos derivados poseen actividades potenciales antifúngicas y poca toxicidad para ser empleados en productos farmacéuticos Otros derivados de ácido picolínico son igualmente conocidos por la solicitud de patente EP-A-0 690 061, en la que se utilizan tales compuestos como intermediarios de síntesis para la preparación de piridotiadiazoles

Por lo tanto un primer objeto de la presente invención consiste en proporcionar una nueva familia de derivados de ácido picolínico que no poseen los inconvenientes citados anteriormente

Otro objeto de la presente invención es proporcionar una nueva familia de compuestos que tienen una actividad mejorada tanto cuantitativamente como cualitativamente en comparación con los fungicidas conocidos antimicina o sus derivados Por actividad, se entiende una actividad fungicida por mejora cuantitativa se entiende un mejor control de los hongos fitopatógenos sobre los cultivos y por mejora cualitativa un espectro de acción más amplio es decir una represión de una variedad más grande de hongos fitopatógenos de los cultivos

Otro objeto de la presente invención es proporcionar una nueva familia de compuestos que tiene una toxicidad y/o fitotoxicidad y/o ecotoxicidad mejoradas en relación con los compuestos fungicidas conocidos especialmente la antimicina y sus derivados

Otro objeto de la presente invención es proporcionar una nueva familia de compuestos que poseen las características enumeradas aquí anteriormente especialmente sobre cultivos tales como cereales, arroz maíz árboles frutales árboles forestales vid cultivos de oleaginosas cultivos de proteaginosas, cultivos de hortalizas, solanáceas, remolacha,

-3-

lino cítricos bananas cultivos ornamentales y tabaco

Otro objeto de la presente invención es proporcionar una nueva familia de derivados de ácido picolínico que poseen las características presentadas aquí anteriormente, especialmente sobre cultivos tales como cereales, arroz, maíz, árboles frutales árboles forestales vid cultivos de oleaginosas cultivos de proteaginosas, cultivos de hortalizas solanáceas remolacha, lino, cítricos, bananas cultivos ornamentales y tabaco

Otro objeto de la presente invención consiste igualmente en proporcionar una nueva familia de derivados de ácido picolínico útiles para el tratamiento y la protección de la madera de construcción contra las enfermedades fungicas En efecto la madera de construcción utilizada por ejemplo, para la fabricación de muebles y edificios (armazones, paredes, techos, suelos etc) puede sufrir diferentes daños entre otros los ocasionados por los hongos fitopatógenos Los compuestos según la presente invención permiten también luchar contra estos ataques

Otro objeto de la presente invención consiste en proporcionar una nueva familia de derivados de ácido picolínico útiles en terapia humana y animal En efecto debido a sus propiedades antifúngicas, los derivados de ácido picolínico que constituyen el objeto de la presente invención pueden resultar útiles para el tratamiento ya sea en seres humanos o animales, de enfermedades fúngicas, como por ejemplo las micosis y las candidiasis

De manera sorprendente, se ha encontrado que estos objetos pueden ser obtenidos en su totalidad o en parte por los derivados de ácido picolínico tales como los que se describen en la presente invención

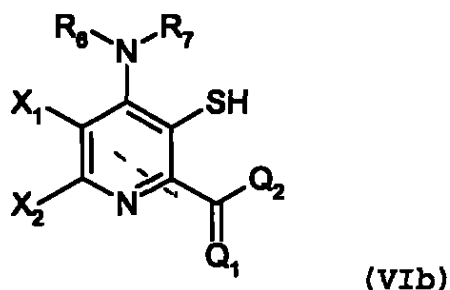
Definición general de la invención

La invención se refiere a derivados de ácido picolínico de fórmula general (I)

?

0

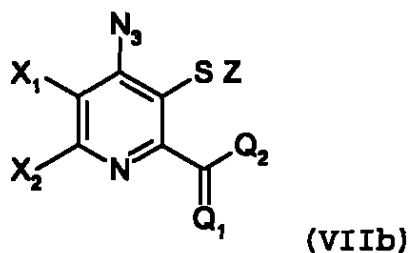
para conducir a los compuestos de fórmula (VIb)



5

en las que cuales X_1 , X_2 , Q_1 , Q_2 , R_6 y R_7 son tales como se han definido precedentemente

10 Los compuestos de fórmula (IVb) pueden transformarse igualmente en nitruros de fórmula (VIIb)



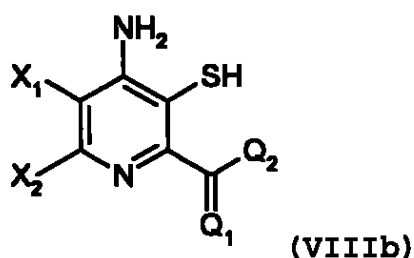
15 en los cuales X_1 , X_2 , Q_1 , Q_2 y Z son tales como se han definido anteriormente

por reacción con una sal del ácido nítrico más particularmente, pero no exclusivamente nitruro de sodio preferentemente en un disolvente polar aprótico como dimetilformamida dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, dimetilpropileno-urea dimetilsulfóxido, a reflujo o a una temperatura comprendida entre 201°C y 2001°C

Los compuestos de fórmula (VIIb) pueden hidrolizarse

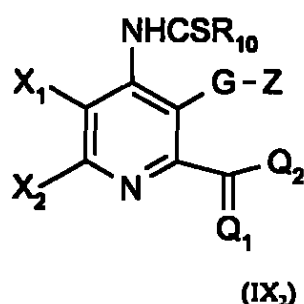
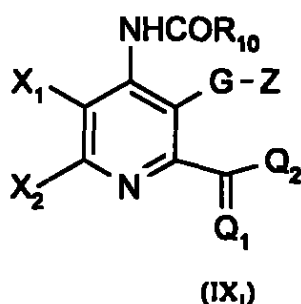
a continuación en compuestos de fórmula (VIIIb)

5



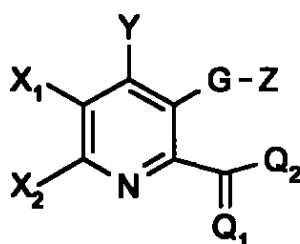
10 en las cuales X_1 , X_2 , Q_1 y Q_2 son tales como se han definido anteriormente por acción de un agente reductor tal como por ejemplo trifenilfosfina o hidrógeno en presencia de un catalizador o incluso como se ha descrito por J March *ibid*, páginas 1219-1220

Los compuestos de fórmula (Va) VIa) y (VIIIb) definidos anteriormente pueden eventualmente ponerse en contacto con un agente acilante en presencia de un disolvente y eventualmente de una base Por agente acilante, se entiende preferentemente, pero de modo no limitativo un halogenuro de acilo, un anhídrido un ácido, un éster, una amida primaria y sus homólogos tio- como se describe en J March *ibid*, páginas 417-424, con el fin de conducir a los compuestos de las fórmula (IX₁) y (IX₂)



en las cuales G, X₁, X₂, Q₁, Q₂, Z y R₁₀ son tales como se han definido anteriormente

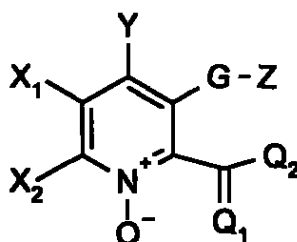
Los compuestos de fórmula (VIa) y (IVb) pueden someterse igualmente a diversas reacciones de sustitución y/o adición bien conocida por el experto en la técnica para conducir al conjunto de compuestos de fórmulas (X)



(X)

en las cuales G, X₁, X₂, Q₁, Q₂, Y y Z son tales como se han definido anteriormente, caso particular de los compuestos de fórmula (I) para los cuales n representa cero

Los compuestos de fórmula general (XI)



(XI)

casos particulares de los compuestos de fórmula (I) para los cuales n es igual a 1, pueden obtenerse por un procedimiento consistente en poner en contacto un compuesto de la fórmula (X), caso particular de los compuestos de fórmula (I) para los cuales n es igual a cero

con un agente oxidante como se ha descrito por J March *ibid* página 1200 en particular agua oxigenada o perácidos carboxílicos borónicos y sulfúrico

Debe entenderse que las reacciones descritas en los párrafos precedentes pueden efectuarse en todo en cualquier orden diferente y conveniente para obtener los compuestos de fórmula (I) deseado El orden de las reacciones será muy particularmente fijado por los imperativos de compatibilidad de los diferentes sustituyentes del núcleo piridínico Las compatibilidades de los diferentes radicales y reactivos utilizados son bien conocidas por el experto en la técnica que podrá además referirse a los ejemplos de preparación de los compuestos de fórmula (I) expuestos más adelante en esta descripción

La invención se refiere igualmente a composiciones fungicidas que comprenden una cantidad eficaz de al menos una materia activa de la fórmula (I) Las composiciones fungicidas según la invención comprenden además de la

materia activa de fórmula (I), soportes sólidos o líquidos aceptables en agricultura y/o agentes tensioactivos igualmente aceptables en agricultura. En particular son utilizables los soportes inertes y usuales y los agentes tensioactivos usuales. Estas composiciones recubren no solamente las composiciones prestas a ser aplicadas sobre la planta o semilla a tratar por medio de un dispositivo adaptado tal como un dispositivo de pulverización o de espolvoreo, sino igualmente las composiciones concentradas comerciales que deben diluirse antes de la aplicación sobre el cultivo.

Estas composiciones fungicidas según la invención pueden contener también cualquier clase de otros ingredientes tales como, por ejemplo coloides protectores adhesivos, espesantes, agentes tixotrópicos, agentes de penetración, estabilizantes, secuestrantes etc. Más generalmente las materias activas pueden combinarse con todos los aditivos sólidos o líquidos correspondientes a las técnicas habituales de puesta en formulación.

De un modo general las composiciones según el invento contienen habitualmente de 0,05 a 99% (en peso) de materia activa, uno o varios soportes sólidos o líquidos y eventualmente, uno o varios agentes tensioactivos.

Con el término "soporte" en la presente exposición se designa una materia orgánica o mineral, natural o sintética con la cual la materia activa se combina para facilitar su aplicación sobre las partes de la planta. Este soporte es pues generalmente inerte y debe ser aceptable en agricultura. El soporte puede ser sólido (arcillas, silicatos naturales o sintéticos, sílice, resinas, ceras, abonos sólidos etc.) o líquido (agua, alcoholes principalmente

- 37 -

butanol etc , disolventes orgánicos aceites minerales y vegetales y sus derivados) Igualmente pueden emplearse mezclas de tales soportes

El agente tensioactivo puede ser un agente emulsionante dispersante o humectante de tipo iónico o no iónico o una mezcla de tales agentes tensioactivos Se pueden citar por ejemplo las sales de ácidos poliacrílicos sales de ácido lignosulfónico sales de ácidos fenolsulfónicos o naftalensulfónicos policondensados de óxido de etileno sobre alcoholes grasos o sobre ácidos grasos o sobre aminas grasas fenoles sustituidos (principalmente alquifenoles o arilfenoles) sales de ésteres de ácidos sulfosuccínicos derivados de la taurina (principalmente alquiltaurato) esterfosfóricos de alcoholes o fenoles polioxietilados esterfosfóricos de ácidos grasos y de polioles derivados con función sulfatos sulfonatos y fosfatos de los compuestos precedentes La presencia de al menos un agente tensioactivo es generalmente indispensable cuando la materia activa y/o el soporte inerte no sean solubles en agua y cuando el agente vector de la aplicación sea el agua

Así pues las composiciones para uso agrícola según la invención pueden contener la materia activa en límites muy grandes que van de 0,05% a 99% (en peso) Su contenido en agente tensioactivo está ventajosamente comprendido entre 5% y 40% en peso Salvo indicación en contrario los porcentajes dados en esta descripción son porcentajes ponderales

Estas composiciones según la invención están por si mismas en forma bastante diversas sólidas o líquidas Como formas de composición sólidas se pueden citar los polvos para espolvoreo (con contenido en materia activa que puede llegar hasta el 100%) y los granulados, principalmente los

- 38 -

obtenidos por extrusión, atomización, compactación impregnación de un soporte granulado granulación a partir de un polvo (estando el contenido de materia activa en estos granulados entre 0.05 y 80% para estos últimos casos)

Las composiciones fungicidas según la invención también pueden ser empleadas en forma de polvos para espolvoreo se pueden así utilizar composiciones que comprenden 50 g de materia activa y 950 g de talco, se pueden también utilizar composiciones que comprenden 20 g de materia activa 10 g de sílice finamente dividida y 900 g de talco se mezcla y se trituran estos constituyentes y se aplica la mezcla por espolvoreo

Como formas de composiciones líquidas o destinadas a constituir composiciones líquidas durante la aplicación, se pueden citar soluciones en particular los concentrados solubles en agua, concentrados emulsionables, emulsiones, suspensiones concentradas polvos humectables (o polvos para pulverizar)

Las suspensiones concentradas, aplicables en pulverización se preparan con el fin de obtener un producto fluido estable que no se deposita y que conduce a una buena biodisponibilidad de la o (de las) materia(s) activa(s) Estas suspensiones contienen habitualmente de 5% a 75% de materia activa de preferencia de 10% a 25%, de 0.5 a 75% de agentes tensioactivos de preferencia de 5% a 50% de 0 a 10% de aditivos apropiados como agentes espesantes de origen orgánico o mineral, agentes anti-espumas inhibidores de corrosión adhesivos conservantes como por ejemplo Proxel GXL7 anticongelantes y como vehículo, agua o un líquido orgánico en el cual la materia activa es poco o nada soluble ciertas materias sólidas orgánicas o sales minera-

14

- 39 -

les pueden estar disueltas en el soporte para ayudar a impedir la sedimentación o como anticongelantes para el agua. En ciertos casos y principalmente para las formulaciones destinadas al tratamiento de semillas podrán añadirse uno o varios colorantes.

Para las aplicaciones foliares, la elección de los tensioactivos es primordial para asegurar una buena biodisponibilidad de la (o de las) materia(s) activa(s). Así, se utilizarán de preferencia una combinación de un tensioactivo de carácter hidrófilo (HLB > 10) y un tensioactivo de carácter lipófilo (HLB < 5). Dichas combinaciones de agentes tensioactivos se describen por ejemplo en la solicitud de patente francesa todavía no publicada n^o 00 04015.

En calidad de ejemplo, véanse a continuación 3 formulaciones posibles de tipo suspensión concentrada adaptadas a diferentes cultivos.

Ejemplo SC 1 (en g/kg)

Este ejemplo es el más adaptado a los cultivos de monocotiledóneas (cereales, arroz)

- materia activa	150
- tensioactivo de carácter hidrófilo (por ejemplo Rhodasurf 860P)	300
- tensioactivo de carácter lipófilo (por ejemplo Plurafac LF 700)	150
- fosfato de triestirilfenol etoxilado	50
- antiespumante	5

- 40 -

- propilenglicol	30
- aerosil 200	20
- attagel 50	40
- agua (c s p 1 kg)	255

Ejemplo SC2 (en g/kg)

Este ejemplo es el más adaptado a los cultivos de dicotiledóneas (vides árboles frutales)

- materia activa	150
- tensioactivo de carácter hidrófilo (por ejemplo Rhodasurf 860P)	150
- fosfato de triestirilfenol etoxilado	50
- antiespumante	5
- propilenglicol	30
- aerosil 200	20
- attagel 50	40
- agua (c s p 1 kg)	555

Ejemplo SC3 (en g/kg)

Este ejemplo está más específicamente adaptado al tratamiento de semillas

- materia activa	50
- tensioactivo de carácter hidrófilo (por ejemplo Rhodasurf 860P)	5
- fosfato de triestirilfenol etoxilado	15
- antiespumante	1
- propilenglicol	30

- 41 -

- colorante	20
- rhodopol G	1 5
- proxel GXL	1,5
- agua (c s p 1 kg)	876

Para realizar estas formulaciones, se utilizará de preferencia el modo operatorio siguiente

A la cantidad de agua necesaria por medio de un agitador de turbina, se le mezclan los tensioactivos seleccionados (tensioactivo de carácter hidrófilo + tensioactivo de carácter lipófilo + fosfato de triestirilfenol etoxilado) después de homogeneización se mezclan a continuación los otros constituyentes de la formulación con excepción de la materia activa

A continuación se añade la materia activa y finalmente el espesante de origen mineral (aerosil 200 y attagel 50) con el fin de obtener un medio de consistencia viscosa

La mezcla obtenida se tritura a continuación por medio de una turbina trituradora de gran velocidad y después por un triturador de bolas hasta obtener un D50 del orden de 1 a 3 m y un D90 comprendido entre 3 y 8 m

En el caso en que no se hayan utilizado espesantes de origen mineral se añade seguidamente el espesante de origen natural (Rhodopol G) y se agita hasta un obtener una viscosidad adecuada

Los polvos humectables (o polvos para pulverizar) se preparan habitualmente de tal manera que contienen de 20% a 95% de materia activa y contienen habitualmente además del soporte sólido de 0% a 30% de un agente humectante de 3% a 20% de un agente dispersante y cuando es necesario de 0 1% a 10% de uno o varios estabilizantes y/o otros aditi-

vos como agentes de penetración adhesivos o agentes antiapelmazantes colorantes, etc

Para obtener los polvos a pulverizar o polvos humectables se mezclan íntimamente las materias activas en los mezcladores apropiados con las sustancias adicionales y se les tritura en molinos u otros trituradores apropiados. Se obtienen así polvos para pulverizar cuya humectabilidad y puesta en suspensión son ventajosas, se les puede poner en suspensión con agua a cualquier concentración deseada y estas suspensiones son utilizables muy ventajosamente en particular para la aplicación por ejemplo sobre las hojas de vegetales o sobre las semillas

A título de ejemplo véanse a continuación diversas composiciones de polvos humectables (o polvos para pulverizar)

Ejemplo PM 1

- materia activa	50%
- alcohol grasos etoxilado (agente humectante)	2,5%
- poliestirilfenol etolixado (agente dispersante)	5%
- greda (soporte inerte)	42,5%

Ejemplo PM 2

- materia activa	10%
- alcohol sintético oxo de tipo ramificado, de C13 etolixado con 8 a 10 moles de óxido de etileno (agente	

21

- 43 -

- | | |
|--|-------|
| humectante) | 0 75% |
| - lignosulfonato de calcio neutro | |
| (agente dispersante) | 12% |
| - carbonato de calcio (carga inerte) c s p | 100% |

Ejemplo PM 3:

Este polvo humectable contiene los mismos ingredientes que en el ejemplo precedente, en las proporciones siguientes

- | | |
|--------------------------------------|------------|
| - materia activa | 75% |
| - agente humectante | 1,50% |
| - agente dispersante | 8% |
| - carbonato de calcio (carga inerte) | c s p 100% |

Ejemplo PM 4

- | | |
|---|-----|
| - materia activa | 90% |
| - alcohol graso etoxilado (agente humectante) | 4% |
| - feniletilfenol etoxilado (agente dispersante) | 6% |

Ejemplo PM 5:

- | | |
|---|-------|
| - materia activa | 50% |
| - mezclas de tensioactivos aniónicos y no iónicos (agente humectante) | 2 5% |
| - lignosulfonato de sodio (agente dispersante) | 5% |
| - arcilla caolínica (soporte inerte) | 42,5% |

Las dispersiones y emulsiones acuosas por ejemplo las composiciones obtenidas diluyendo con ayuda de agua un polvo humectable según la invención están comprendidas en el cuadro general de la presente invención. Las emulsiones pueden ser del tipo agua-en-aceite o aceite-en-agua y pueden tener una consistencia espesa como la de una "mayonesa".

Las composiciones fungicidas según la invención pueden formularse en forma de granulados dispersables en agua igualmente comprendidos en el marco de la invención. Estos granulados dispersables de densidad aparente generalmente comprendida entre aproximadamente 0.3 y 0.6 tienen una dimensión de partículas generalmente comprendidas entre aproximadamente 150 y 2000, y de preferencia entre 300 y 1500 micrómetros.

El contenido de materia activa de estos granulados está generalmente comprendido entre aproximadamente 1% y 90% y de preferencia entre 25% y 90%. El resto del granulado está compuesto esencialmente de una carga sólida y eventualmente coadyuvantes tensioactivos que confieren al granulado propiedades de dispersabilidad en agua. Estos granulados pueden ser esencialmente de dos tipos distintos según que la carga retenida sea soluble o no en agua. Cuando la carga es hidrosoluble puede ser mineral o de preferencia orgánica. Se obtuvieron excelentes resultados con urea. En el caso de una carga insoluble, ésta es de preferencia mineral como por ejemplo caolín o bentonita. Ventajosamente está acompañada de agentes tensioactivos (a razón de 2 a 20% en peso del granulado) del cual más de la mitad está por ejemplo, constituida por al menos un agente dispersante esencialmente aniónico, tal como un polinaftaleno-sulfonato.

20

- 45 -

alcalino o alcalino-térreo o un lignosulfonato alcalino-térreo estando el resto constituido por agentes humectantes no iónicos o aniónicos, tal como un alquil-naftaleno-sulfonato alcalino o alcalino-térreo. Por otra parte, aunque no sea indispensable, se pueden añadir otros adyuvantes tales como agentes antiespumantes.

El granulado según la invención puede prepararse por mezcla de los ingredientes necesarios después de la granulación según varias técnicas por sí conocidas (formador de grageas, leche o fluido, atomizador, extrusión, etc.). Se termina generalmente por una trituración seguida de un tamizado a la dimensión de partículas elegida en los límites mencionados anteriormente. También se pueden utilizar gránulos obtenidos como anteriormente después de ser impregnados con una composición que contiene la materia activa.

De preferencia, se obtienen por extrusión operando como se ha indicado en los ejemplos que siguen.

Ejemplo GD1: Gránulos dispersables

En un mezclador, se mezclan 90% en peso de materia activa y 10% de urea en perlas. La mezcla se tritura a continuación en un triturador de tachas. Se obtiene un polvo que se humidifica con aproximadamente 8% en peso de agua. El polvo húmedo se extruye en un extrusor de rodillo perforado. Se obtiene un granulado que se seca y después se tritura y tamiza de modo que no se guarden respectivamente más que los gránulos de una dimensión comprendida entre 150 y 200 micrometros.

Ejemplo GD2 Gránulos dispersables

En un mezclador, se mezclan los constituyentes siguientes

- materia activa	75%
- agente humectante (alquilnaftaleno-sulfonato de sodio)	2%
- agente dispersante (polinaftaleno-sulfonato de sodio)	8%
- carga inerte insoluble en agua (caolin)	15%

Esta mezcla se granula en lecho fluido en presencia de agua luego se seca se tritura y tamiza de modo que se obtengan granulados de dimensiones comprendidas entre 0.15 y 0.80 mm

Estos granulados pueden utilizarse sólo, en solución o dispersión en agua de modo que se obtenga la dosis buscada. Pueden utilizarse para preparar asociaciones con otras materias activas, principalmente fungicidas estando estos últimos en forma de polvos humectables, o de granulados o suspensiones acuosas.

Los compuestos de la invención pueden también mezclarse con uno o varios insecticidas fungicidas bactericidas acaricidas agentes de atracción o feromonas u otros compuestos con actividad biológica. Los compuestos así obtenidos tienen una actividad de espectro ampliado. En particular los compuestos según la presente invención no presentan el fenómeno de resistencia cruzada con los derivados de la estrobilurina. En efecto los compuestos según la invención son activos sobre un sitio bioquímico diferente de los derivados de la estrobilurina.

Las mezclas con otros fungicidas son particularmente

22

ventajosas principalmente las mezclas con acibenzolar-S-metilo azoxiestrobina, benalaxilo benomilo blasticidina-S bromuconazol, captafol captano, carbendazim, carboxina carpropamida clorotalonil composiciones fungicidas a base de cobre derivados de cobre tales como hidróxido de cobre y oxiclورو de cobre ciazofamida, cimoxanilo ciproconazol, ciprodinilo, dicloran, diclocimet, dietofencarb, difenoco-nazol, diflumetorim dimetomorf, diniconazol discostrobina dodemorf dodina edifenfos epoxiconazol etaboxam etirimol famoxadona fenamidona fenarimol fenbuconazol fenhexamida fenpiclonilo fenpropidina fenpropimorf, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo flumetover fluquin-conazol, flusilazol, flusulfamida flutolanil flutriafol folpel furalaxil, furametpir guazatina hexaconazol himexazol imazalil iprobenfos iprodiona isoprotiolano, kasugamicina, kresomin-metilo mancozeb maneb mefenoxam, mepanipirim metalaxil y sus formas enantiómeras tales como metalaxil-M metconazol metiramzinc metominoestrobina, oxadixilo perfurazoato penconazol pencicuron ácido fosforoso y sus derivados tales como fosetil-Al ftalida picoxistrobina probenazol procloraz procimidona propamocarb propiconazol piraclostrobina pirimetanil, piroquilon quinoxifen, siltiofam simeconazol espiroxamin, tebuconazol tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato por ejemplo tiofanato-metilo tiram triadimefón triadimenol triciclazol, tridemorf, triflo-sistrobina triticonazol derivados de la valinamida tales como por ejemplo iprovalicarb, vinclozolina zineb y zoxamida

La invención tiene como otro objeto un procedimiento de lucha a título curativo o preventivo, contra los hongos

fitopatógenos de los cultivos caracterizado porque se aplica sobre el suelo donde se presentan o son susceptibles de presentarse los vegetales, sobre las hojas y/o sobre los frutos de los vegetales o sobre las semillas de los vegetales una cantidad eficaz (agronómicamente eficaz) y no fitotóxica de una materia activa de fórmula (I) de preferencia en forma de una composición fungicida según la invención

Por "cantidad eficaz y no fitotóxica" se entiende una cantidad de composición según la invención suficiente para permitir el control o la destrucción de los hongos presentes o susceptibles de aparecer sobre los cultivos, y que no produzcan en dichos cultivos ningún síntoma notable de fitotoxicidad. Dicha cantidad es susceptible de variar en amplios límites según el hongo a combatir, el tipo de cultivo, las condiciones climáticas y los compuestos comprendidos en la composición fungicida según la invención. Esta cantidad puede determinarse por ensayos sistemáticos en el campo que están al alcance del experto en la técnica.

La invención se refiere finalmente a un método de protección a título preventivo o curativo de productos de multiplicación de vegetales así como a los vegetales que de ellos resultan, contra las enfermedades fúngicas, caracterizado porque se recubren dichos productos con una dosis eficaz y no fitotóxica de una composición según la invención.

Las composiciones según la invención son útiles para tratar semillas de cereales (trigo centeno triticale y cebada principalmente) patatas algodón guisantes, colza, maíz lino o incluso las semillas de árboles forestales (principalmente los resinosos) o incluso las semillas

genéticamente modificadas de estos vegetales

Se advertirá a este respecto que en el lenguaje del experto en la técnica, la expresión tratamiento de semillas se refiere de hecho al tratamiento de los granos. Las técnicas de aplicación son bien conocidas por el experto y pueden utilizarse sin inconveniente en el marco de la presente invención. Se podrán citar por ejemplo el revestimiento con películas o el revestimiento con líquidos. Entre los productos de multiplicaciones de vegetales implicados se pueden citar principalmente las semillas o granos, y los tubérculos.

Como se ha indicado precedentemente, las modalidades de recubrimiento de los productos de multiplicación de los vegetales, principalmente las semillas, son bien conocidas en la técnica y recurren en particular a las técnicas de formación de película o de formación de revestimiento con líquido.

25

- 50 -

Los productos y composiciones según la invención pueden también aplicarse mediante técnicas de aplicación foliar sobre los cultivos vegetales es decir, hojas, flores frutos y/troncos de los vegetales implicados

Entre los vegetales considerados por el método según la invención se pueden citar arroz maíz, algodón, cereales como trigo, cebada triticale árboles frutales, en particular manzanos perales ciruelos, vides plataneros naranjos limoneros etc cultivos oleaginosos por ejemplo colza girasol cultivos hortícolas y legumbres tomates, verduras cultivos proteaginosos guisantes solanáceas, por ejemplo patata remolacha lino y árboles forestales, así como los homólogos genéticamente modificados de estos cultivos

Entre los vegetales considerados por el método según la invención se pueden citar

Entre los vegetales considerados por el método de la invención se pueden citar

* el trigo en lo que concierne a la lucha contra las enfermedades siguientes de las semillas las fusariosis (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*) los tizones de las semillas (*Tilletia caries* *Tilletia controversa* o *Tilletia indica*) la septoriosis (*Septoria nodorum*) ee carbón yermo (*Ustilago tritici*)

* el trigo, en lo que concierne a la lucha contra las enfermedades siguientes de las partes aéreas de las plantas el reblandecimiento escamado (*Tapesia yallundae*, *Tapesia acuiformis*) el reblandecimiento escaldado (*Gaeumannomyces graminis*) la fusariosis de las partes bajas (*F culmorum* *F graminearum*) la fusariosis de los épis (*F culmorum*, *F graminearum* *Microdochium nivale*) la rhizoctona (*Rhizoctonia*

26

- 51 -

cerealis) el oidio (*Erysiphe graminis* forma especie *tritici*) las royas (*Puccinia striiformis* y *Puccinia recondita*) y las septoriosis (*Septoria tritici* y *Septoria nodorum*), y la helmintosporiosis (*Drechslera tritici-repentis*)

* el trigo y la cebada en lo que concierne a la lucha contra las enfermedades bacterianas y virales, por ejemplo la amarillez enana de la cebada

* la cebada en lo que concierne a la lucha contra las enfermedades siguientes de las semillas las helmintosporiosis (*Pyrenophora graminea* *Pyrenophora teres* y *Cochliobolus sativus*) el carbón yermo (*Ustilago nuda*) y las fusariosis (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*)

* la cebada en lo que concierne a la lucha contra las enfermedades siguientes de las partes aéreas de la planta el reblandecimiento escamado (*Tapesia yellundae*) las helmintosporiosis (*Pyrenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), el oidio (*Erysiphe graminis* forma especie *hordei*), la roya enana (*Puccinia hordei*) y la rincosporiosis (*Rhynchosporium secalis*)

* la patata en lo que concierne a la lucha contra las enfermedades del tubérculo (principalmente *Helminthosporium solani* *Phoma tuberosa* *Rhizoctonia solani* *Fusarium solani*) el mildiu (*Phytophthora infestans*) y ciertas virosis (virus Y)

* la patata, en lo que concierne a la lucha contra las siguientes enfermedades de las hojas la alternariosis (*Alternaria solani*), el mildiu (*Phytophthora infestans*) ,

* el algodón en lo que concierne a la lucha contra las

27 4

- 52 -

enfermedades siguientes de las plantas jóvenes procedentes de semillas las fundas de semillas y las necrosis del cuello (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*) la putrefacción negra de las raíces (*Thielaviopsis basicola*)

* los cultivos proteaginosos, por ejemplo el guisante en lo que concierne a las enfermedades siguientes de las semillas la antracnosis (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), la fusariosis (*Fusarium oxysporum*) la putrefacción gris (*Botrytis cinerea*) el mildiu (*Peronospora pisi*)

* los cultivos oleaginosos por ejemplo la colza, en lo que concierne a la lucha contra las siguientes enfermedades de las semillas *Phoma lingam*, *Alternaria brassicae* y *Sclerotinia sclerotiorum*

* el maíz en lo que concierne a la lucha contra las enfermedades de las semillas (*Rhizopus* sp, *Penicillium* sp, *Trichoderma* sp, *Aspergillus* sp y *Gibberella fujikuroi*)

* el lino en lo que concierne a la lucha contra la enfermedad de las semillas *Alternaria linicola*,

* los árboles forestales en lo que concierne a la lucha contra las fundas de las semillas (*Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*),

* el arroz en lo que concierne a la lucha contra las siguientes enfermedades de las partes aéreas la piriculariosis (*Magnaporthe grisea*) la rizoctona (*Rhizoctonia solani*)

* los cultivos de leguminosas en lo que concierne a la lucha contra las enfermedades siguientes de las semillas o de plántulas procedentes de semillas las fundas de

semillas y las necrosis del cuellot (*Fusarium oxysporum*
Fusarium roseum *Rhizoctonia solani* *Pythium* sp)

• los cultivos de leguminosas en lo que concierne a la
lucha contra las enfermedades siguientes de las partes
aéreas la putrefacción gris (*Botrytis* sp) los
oidios (principalmente *Erysiphe cichoracearum*,
Sphaerotheca fuliginea *Leveillula taurica*), las
fusariosis (*Fusarium oxysporum* *Fusarium roseum*), las
cladosporiosis (*Cladosporium* sp) las alternariosis
(*Alternaria* sp), las antracnosis (*Colletotrichum*
sp) las septoriosis (*Septoria* sp) la rhizoctona
(*Rhizoctonia solani*), los mildius (por ejemplo *Bremia*
lactucae *Peronospora* sp *Pseudoperonospora* sp
Phytophthora sp),

* los árboles frutales, en lo que concierne a las
enfermedades de las partes aéreas la moniliosis
(*Monilia fructigenae* *M laxa*) la mancha (*Venturia*
inaequalis), el oidium (*Podosphaera leucotricha*),

* la vid, en lo que concierne a las enfermedades del
follaje principalmente la putrefacción gris (*Botrytis*
cinerea) l'oidium (*Uncinula necator*), el black-rot
(*Guignardia biwelli*), el mildiu (*Plasmopara*
viticola)

* la remolacha, en lo que concierne a las
enfermedades siguientes de las partes aéreas la
cercosporiosis (*Cercospora beticola*) el oidio
(*Erysiphe beticola*), la ramulariose (*Ramularia*
beticola)

29

- 54 -

El trigo y el arroz son los vegetales preferidos para la realización del método según la invención, aunque el conjunto de cultivos, plantas, productos de multiplicación de vegetales flores, maderas, y, por regla general todos los vegetales que pueden sufrir ataques por parte de hongos fitopatógenos pueden tratarse ventajosamente según el método de la invención, por utilización de una o varias materias activas, composiciones fungicidas según la presente invención

En el caso de tratamiento de vegetales la dosis de la composición aplicada está por lo general y de modo ventajoso comprendida entre 10 y 800 g/ha de preferencia 50 a 300 g/ha de materia activa para aplicaciones en tratamiento foliar

La dosis de la composición aplicada está, en general, de modo ventajoso tal que la dosis de la materia activa está comprendida entre 2 y 200 g de materia activa por 100 kg de semilla de preferencia entre 3 y 150 kg por 100 kg en el caso de tratamientos de semillas Ha de quedar bien entendido que las dosis indicadas anteriormente lo son en calidad de ejemplos de ilustración de la invención El experto en la técnica sabrá adaptar las dosis de aplicación en función de la naturaleza del cultivo a tratar

La presente invención se refiere igualmente a un método de tratamiento, a título curativo o preventivo con la ayuda de uno o varios compuestos según la invención o una composición según la presente invención contra las enfermedades fúngicas susceptibles de desarrollarse sobre o en el interior de madera de construcción Por madera de construcción se entienden todos los tipos de madera de bosque, y todos los tipos de conformación de esta madera

destinada a la construcción por ejemplo madera maciza, aglomerado chapado contrachapado

Así, el método de tratamiento de madera de construcción según la invención consiste en ponerla en contacto uno o varios compuestos de la presente invención o una composición según la invención Esta puesta en contacto puede revestir las formas más diversas como por ejemplo aplicación directa untamiento inmersión inyección o cualquier otro medio apropiado

La presente invención se refiere igualmente al tratamiento de plantas genéticamente modificadas con los compuestos según la invención o las composiciones agroquímicas según la invención Las plantas genéticamente modificadas son plantas en cuyo genoma ha sido integrado de manera estable un gen heterólogo que codifica una proteína de interés

Por gen heterólogo que codifica una proteína de interés se entiende esencialmente según la invención los genes que confieren a las plantas transformadas nuevas propiedades agronómicas o los genes de mejora de la calidad agronómica de la planta transformada

Entre los genes que confieren nuevas propiedades agronómicas a las plantas transformadas se pueden citar los genes que confieren una tolerancia a ciertos herbicidas, los que confieren una resistencia a ciertos insectos, los que confieren una tolerancia a ciertas enfermedades, etc Dichos genes están descritos principalmente en las solicitudes de patentes WO 91/02071 y WO 95/06128

Entre los genes que confieren una tolerancia a ciertos herbicidas se pueden citar el gen *Bar* que confiere una tolerancia al bialafos, el gen que codifica una EPSPS

apropiada que confiere una resistencia a los herbicidas que tienen EPSPS como diana como el glifosato y sus sales (Patente de EE UU 4 435 060, Patente de EE UU 4 769 061 Patente de EE UU 5 094 945 Patente de EE UU 4 940 835, Patente de EE UU 5 188 642 Patente de EE UU 4 971 908 Patente de EE UU 5 145 783 Patente de EE UU 5 310 667, Patente de EE UU 5 312 910 Patente de EE UU 5 627 061 Patente de EE UU 5 633 435, Patente francesa 2 736 926) el gen que codifica la glifosato-oxidorreductasa (Patente de EE UU 5 463 175) o incluso un gen que codifica una HPPD que confiere tolerancia a los herbicidas que tienen como diana HPPD como los isoxazoles, principalmente isoxafutol (Patente francesa 95 06800 Patente francesa 95 13570) dicetonitrilos (Patente europea 496630 Patente europea 496631) o las tricetonas principalmente las sulcotriona (Patente europea 625505 Patente europea 625508 Patente de EE UU 5 506 195) Tales genes que codifican una HPPD que confiere una tolerancia a los herbicidas que tienen por diana el HPPD están descritos en la solicitud de Patente WO 96/38567

En los casos de los genes que codifican EPSPS o HPPD, y más particularmente los genes anteriores la secuencia codificadora para estas enzimas está precedida ventajosamente por una secuencia que codifica un péptido de tránsito en particular el péptido de tránsito denominado péptido de tránsito optimizado descrito en la patente de EE UU 5 510 471

Entre los genes que confieren nuevas propiedades de resistencia a los insectos se citarán más particularmente los genes que codifican proteínas Bt principalmente los descritos en la bibliografía y bien conocidos por el experto

N
C

- 57 -

en la técnica Se citarán también los genes que codifican las proteínas extraídas de bacterias como *Phororabdus* (solicitudes de patente internacional WO 97/17432 y WO 98/08932)

Entre los genes que confieren nuevas propiedades de resistencia a las enfermedades se citarán principalmente a los genes que codifican quitinasas glucanasas, oxalato-oxidasa estando principalmente descritas todas estas proteínas y sus secuencias codificadoras en la bibliografía o incluso los genes que codifican péptidos antibacterianos y/o antifúngicos en particular péptidos de menos de 100 aminoácidos ricos en cisteínas como tioninas o defensinas de plantas y más particularmente péptidos líticos de todos los orígenes que comprenden uno o varios puentes disulfuros entre la cisteína y las regiones que comprenden aminoácidos básicos principalmente los péptidos líticos siguientes androctonina (solicitudes de patentes WO 97/30082 y PCT/FR98/01814 depositadas el 18 de Agosto de 1998) o la drosomicina (solicitud PCT/FR98/01462 depositada el 8 de Julio de 1998) Se citarán igualmente los genes que codifican péptidos desencadenadores fungicos en particular las elicitinas (Kamoun & al , 1993, Panabières & al 1995)

Entre los genes que modifican la constitución de plantas modificadas se puede citar en particular los genes que modifican el contenido y la calidad de ciertos ácidos grasos esenciales (Patente europea 666918) o incluso el contenido y la calidad de proteínas, en particular de hojas y/o granos de dichas plantas Se citarán en particular los genes que codifican proteínas enriquecidas en aminoácidos sulfurados (solicitudes de patente internacional WO 98/20133 WO 97/41239 WO 95/31554 WO 94/20828, WO

92/14822)

La presente invención se refiere más particularmente al tratamiento de plantas genéticamente modificadas que comprenden un gen heterólogo que confiere a la planta propiedades de resistencia a las enfermedades. De manera preferente, el gen heterólogo confiere a la planta genéticamente modificada un espectro de actividad complementario del espectro de actividad de los compuestos según la invención. Por espectro complementario se entiende según la invención un espectro de actividad para el gen heterólogo distinto del espectro de actividad de los compuestos según la invención o un espectro de actividad sobre agentes infecciosos idénticos pero que permite un control idéntico o mejorado para menor dosis de aplicación en compuestos según la invención.

Finalmente, la invención se refiere a la utilización de compuestos según la invención útiles en terapéutica humana y animal para el tratamiento de enfermedades fúngicas como por ejemplo micosis, dermatosis, enfermedades causadas por trichofiton y las candidiasis o incluso las enfermedades causadas por *Aspergillus ssp*, por ejemplo *Aspergillus fumigatus*.

Los ejemplos siguientes ilustran de manera no limitativa algunos ejemplos de compuestos fungicidas según la invención. En los ejemplos que siguen "PF" significa "Punto de fusión" y se expresa en $^{\circ}\text{C}$ (1C).

Ejemplo a)

Preparación de la 2-ciano-3-metoxi-4-nitropiridina

Una mezcla de 12,5 g (12,5 moles) de N-óxido de 3-

metoxi-4-nitropiridina 7.72 ml (1.1 equivalente) de sulfato de metilo y 70 ml de 1,2-dicloroetano se calentó a 70°C durante 2.5 horas. Se dejó enfriar y se añadieron 70 ml de agua. Se enfrió en un baño de hielo y de sal, y se añadieron en porciones 7.55 g (2.1 moles) de cianuro de sodio controlando que la temperatura no sobrepasara 10°C. Después de 4 horas de agitación la mezcla de reacción se extrajo con éter etílico, se lavó la fase orgánica con agua se concentró y el residuo se cromatografió (acetato de etilo diclorometano). Se obtuvieron 7.06 g de un aceite amarillo (rendimiento 53%).

Ejemplo b)

Preparación de 4-bromo-2-ciano-3-metoxipiridina

Una mezcla de 6 g (0.0335 moles) de 2-ciano-3-metoxi-4-nitropiridina obtenida en el ejemplo a) 12.37 g (0.100 moles) de bromuro de acetilo y 36 ml de dimetoxi-1,2-etano se calentó a 85°C durante 1.5 horas. Se dejó enfriar y se vertió la mezcla de reacción sobre 100 g de hielo triturado. Se añadieron 30 ml de 1,2-dicloroetano y se neutralizó suavemente hasta pH = 8 con una solución acuosa de amoníaco al 28%. Después de la extracción por 1,2-dicloroetano lavado con agua, secado y concentración, el residuo se cromatografió (acetato de etilo/heptano, 3/7) para obtener 5.32 g (rendimiento 75%) de un sólido blanco (PF = 116°C).

Del mismo modo, reemplazando el bromuro de acetilo por el cloruro de acetilo se obtuvo la 4-cloro-2-ciano-3-metoxipiridina (rendimiento 83%) en forma de un sólido blanco (PF = 91°C).

Ejemplo c):

Handwritten marks: a large 'L' and a signature 'MS'.

Preparación de 4-azido-2-ciano-3-metoxipiridina

En 1 g (0.0155 moles) de nitruro de sodio en 25 ml de dimetilformamida a 0°C se añadieron suavemente 3 g (0.0141 moles) de 4-bromo-2-ciano-3-metoxipiridina del ejemplo b), disueltos en 40 ml de dimetilformamida. Se dejó la mezcla bajo agitación durante 6 horas a temperatura ambiente. Se diluyó la mezcla de reacción en 200 ml de agua helada y se extrajo con diclorometano. Se lavó la fase orgánica dos veces con agua, se seca, se concentra y se cromatografía el residuo (acetato de etilo/heptano, 3/7). Se obtuvieron 0.87 g (rendimiento 35% de un sólido blanco (PF = 102°C)).

Ejemplo d)

Preparación del ácido 4-cloro-3-hidroxipicolínico

Una mezcla de 2 g (0.012 moles) de 4-cloro-2-ciano-3-metoxipiridina obtenida en el ejemplo b) y 7 ml de ácido clorhídrico al 37% se calentó a 100°C durante 12 horas. Después de enfriamiento el sólido formado se filtró, lavó una vez con agua y tres veces con acetona y se secó bajo vacío durante 8 horas. Se obtuvieron 1.78 g (rendimiento 86% de un sólido amarillo (PF = 228°C)).

De la misma manera, se obtuvieron los hidroxí-ácidos siguientes

Y	Hidrácido	Rendt°, PF (°C)
ácido 4-bromo-3-hidroxipicolínico	HBr	sólido amarillo 82% 230°C

6

- 61 -

ácido 4-azido-3-		sólido violeta
hidroxipicnónico	HCl	63%
ácido 3 4-dihidro-		sólido blanco
droxipicnónico	HBr	74% 2641C

Ejemplo e)

Preparación de 2-ciano-3,4-dimetoxipiridina

3 g (0 017 moles) de 2-ciano-metoxi-4-nitropiridina obtenida en el ejemplo a) y una solución de metilato de sodio preparada con 0,77 g (0,33 moles) de sodio y 65 ml de metanol se agitaron a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadieron 100 ml de agua, se eliminó el metanol y la fase acuosa se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con agua, se secó, se concentró y el residuo se cromatografió (acetato de etilo/etano, 1/1) para obtener 1 96 g (rendimiento 72%) de un sólido blanco (PF = 1331C).

Ejemplo f)

Preparación de 2-ciano-3-hidroxi-4-tiometoxipiridina

2 g de 4-bromo-2-ciano-3-metoxipiridina obtenida en el ejemplo b) y 2 16 g de tiometilato de sodio en 40 ml de dimetilformamida anhidra se calentaron a 851C durante 5 horas. Después de enfriamiento y adición de 20 ml de agua la mezcla de reacción se concentró hasta sequedad. El residuo se extrajo tres veces con metanol caliente. La fase metanólica enfriada y filtrada se concentró. Se obtuvieron 1,51 g (rendimiento 97%) de un producto de aspecto de miel marrón utilizado en bruto.

Ejemplo g)

Preparación del ácido 3-hidroxi-4-tiometoxipicolínico

2,5 g (0,015 moles) de 2-ciano-3-hidroxi-4-tiometoxipiridina del ejemplo f) 8,5 g de hidróxido de potasio y 25 ml de agua se calentaron a reflujo durante 2,5 horas. Se dejó enfriar y en un baño de hielo se neutralizó suavemente con ácido clorhídrico 1N hasta pH = 2-3. Se filtró el sólido formado. Se lavó el sólido una vez con agua y tres veces con acetona. Se secó bajo vacío durante 8 horas. Se obtuvieron 1,81 g (rendimiento 68%) de un sólido blanco (PF = 247°C).

Ejemplo h)

Preparación del ácido 3,4-dimetoxipicolínico

1 g de 3,4-dimetoxi-2-cianopiridina obtenida en el Ejemplo e) y 3,5 g de hidróxido de potasio en 15 ml de agua se calentaron a 85°C durante una media hora. Se dejó enfriar y en un baño de hielo se añadió suavemente ácido clorhídrico hasta pH = 2-3. Después de concentración hasta sequedad, el residuo se extrajo tres veces con metanol caliente, se dejó enfriar, se filtró y se concentró. Se obtuvo un sólido utilizado en bruto.

Ejemplo i)

Preparación del N-óxido del ácido 3-hidroxi-picolínico

A una mezcla de 20 ml de ácido acético y 20 ml de agua oxigenada, se añadieron 2 g de ácido 3-hidroxi-picolínico. La mezcla se llevó a 80°C durante 5 horas. Después de eliminación de los disolventes bajo vacío, el sólido obtenido se lavó con alcohol caliente para obtener 2,02 g del compuesto esperado en forma de un sólido blanco (PF = 182°C).

Ejemplo de preparación.

AB
3

- 63 -

3-hidroxi-4-metoxi-N-parafenoxifenilpicolinamida

0 046 g de parafenoxianilina 0,04 g de ácido 3-hidroxi-4-metoxipicolínico (obtenido según un procedimiento similar al descrito en el ejemplo g)) 0,034 g de 1-hidroxi-benzotriazol y 0,060 g de hidrocloruro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida se calentaron en 2 ml de piridina entre 75 y 85°C durante 1 a 2 horas. Después de enfriamiento, el residuo se recogió en una mezcla de diclorometano y 2 ml de ácido clorhídrico 1N. Después de la extracción por diclorometano, concentración y cromatografía sobre sílice se obtuvieron 0,057 g del compuesto del epígrafe, sólido amarillo (PF = 186°C)

Ejemplo 1. Compuesto n° 76

4-amino-3-hidroxi-N-parafenoxifenilpicolinamida

A 0,14 g de 4-azido-3-hidroxi-N-parafenoxifenilpicolinamida (obtenida a partir del compuesto del ejemplo de preparación según los modos operatorios descritos en los ejemplos a) a g)) disuelto en una mezcla de etanol/acetato de etilo 1/2 se añadió una punta de espátula de paladio sobre carbono al 10%. La hidrogenación se realizó a 20 bares de presión y a temperatura ambiente durante 4-5 horas. Después de filtración, concentración y cromatografía del residuo en acetato de etilo se obtuvieron 0,099 g de un sólido blanco (PF 197°C)

Ejemplo 2. Compuesto n° 111

4-formamido-3-hidroxi-N-parafenoxifenilpicolinamida

Se calentaron a reflujo 61,2 mg de anhídrido acético y 27,6 mg de ácido fórmico durante 4 horas y se añadieron 46 mg de 4-amino-3-hidroxi-N-parafenoxifenilpicolinamida del

ejemplo 1 disueltos en 5 ml de tetrahidrofurano Después de 8 horas de reflujo, la mezcla de reacción se concentró y purificó por cromatografía para dar 39 mg de un sólido amarillo (PF 208 1C)

Ejemplo 3. Compuesto n° 108

4-amino-3-hidroxi-N-para-[4-(trifluorometil)fenoxi]fenil-picolinamida

Etapas 1.

4-azido-3-yodo-N-para[4-(trifluorometil)fenoxi]fenil-picolinamida

Una mezcla de 25.9 g (0,05 moles) de 4-cloro-3-yodo-N-para-[4-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida (preparada a partir del ácido picolínico según el método descrito *Heterocycles*, 47, (1998) 811) y 6,5 g (0,1 mol) de nitruro de sodio disuelto en 250 ml de dimetilsulfóxido se calentó a 70°C durante 8 horas Después de enfriamiento, la mezcla se vertió sobre un litro de agua El precipitado obtenido se filtró y lavó con éter Se obtuvieron 22,5 g (rendimiento 85%) de un sólido marrón Rf (heptano/acetato de etilo 50/50) 0.45

Etapas 2.

4-amino-3-yodo-N-para-[(4-trifluorometil)fenoxi]fenil-picolinamida

Una mezcla de 21.0 g (0.04 mol) de 4-azido-3-yodo-N-para-[4-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida y 21,0 g (0.08 moles) de trifenilfosfina en 80 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas La mezcla se hidrolizó durante 1 hora con 100 ml de una solución de cloruro de hidrógeno 1N El medio se vertió a

9

- 65 -

continuación en 200 ml de agua y se neutraliza por adición de 100 ml de hidróxido de sodio 1N. Después de extracción con acetato de etilo, secado y concentración, el residuo se cromatografió sobre gel de sílice (acetato de etilo/etano 1:1) para obtener 13,4 g (rendimiento 55%) de un sólido amarillo. R_f (heptano/acetato de etilo 50:50) 0,29.

Etapas 3.

4-amino-3-hidroxi-N-para-[4-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida

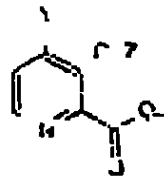
Una mezcla de 9,15 g (0,018 moles) de 4-amino-3-yodo-N-para-[4-(trifluorometil)fenoxi]picolinamida disuelta en una solución de 82 ml de hidróxido de potasio al 50% acuoso y 20 ml de dimetilsulfóxido se calentó durante 8 horas a 90°C. El medio se vertió en 100 ml de agua y se extrajo con éter. La fase orgánica se secó y evaporó. Después de recristalización en metanol se obtuvieron 6,15 g (rendimiento 85%) de un sólido blanco (P_F = 202°C).

Los compuestos descritos en las tablas 1 y 2 siguientes se preparan de manera análoga.

- 61 -

41

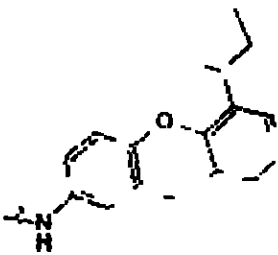
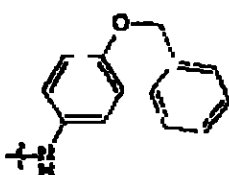
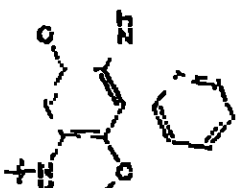
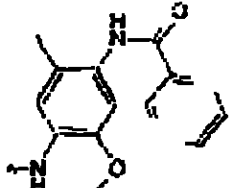
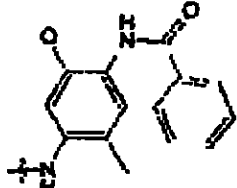
Table 1



N	Q2	G Z	Y	PF
1	 <chem>Nc1ccc(Oc2ccccc2)cc1</chem>	HO-	Br	140
2	 <chem>Nc1ccc(Oc2cc(C)C(C)C2)cc1</chem>	-OH	Br	168
3	 <chem>Nc1ccc(Oc2cc(C)C(C)C2)cc1Cl</chem>	-OH	Br	155
4	 <chem>Nc1ccc(Oc2cc(C)C(C)C2)cc1Cl</chem>	-OH	Br	145
5	 <chem>Nc1ccc(Oc2cc(C)C(C)C2)cc1Cl</chem>	-OH	Br	118

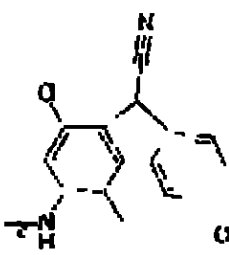
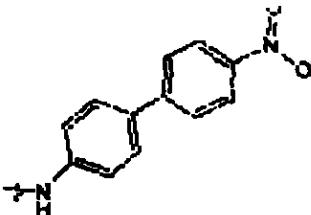
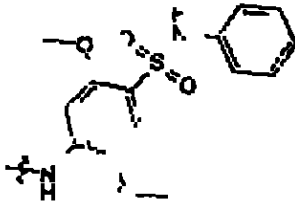
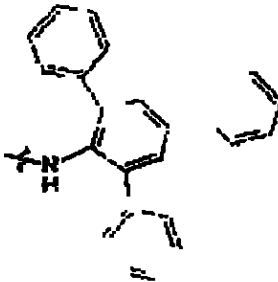
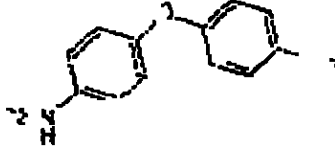
42

62

N°	Q2	G Z	Y	PF
6		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{B}{A}$	88
7		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{B}{A}$	185
8		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{B}{A}$	250
9		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{B}{A}$	255
10		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{B}{A}$	235

3

- 63 -

N°	QZ	G L	Y	PF
11		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{Br}{X}$	162
12		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{Br}{X}$	292
13		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{Br}{X}$	168
14		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{Br}{X}$	135
15		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{Br}{X}$	165

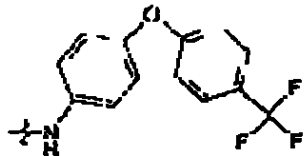
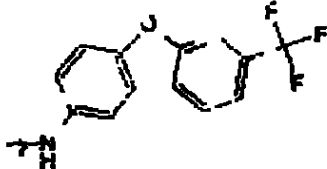
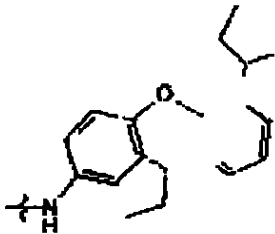
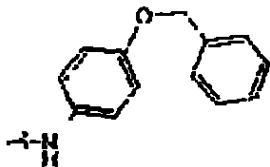
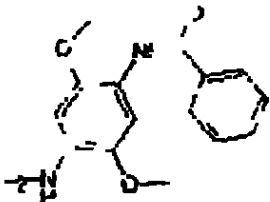
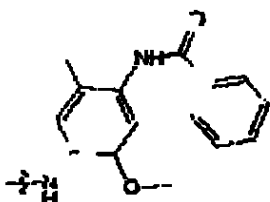
b2

64

N°	G2	G-Z	Y	PF
16		--OH	Br	151
17		--OH	Br	160
18		--OH	Br	122
19		--OH	Br	256
20		--OH	Br	188

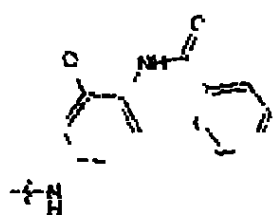
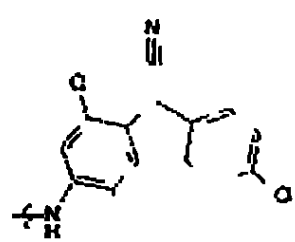
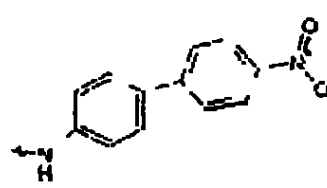
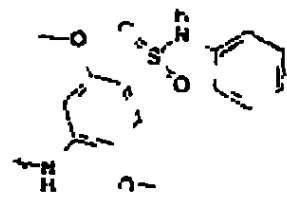
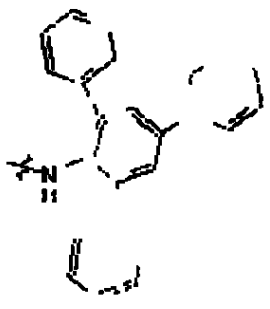
55

65

Nº	C2	G-L	Y	PF
21		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	162
22		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	139
23		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	150
24		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	208
25		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	210
26		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	242

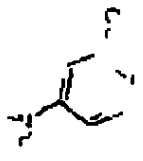
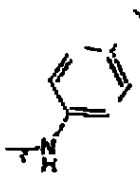
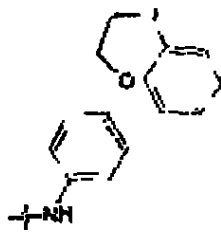
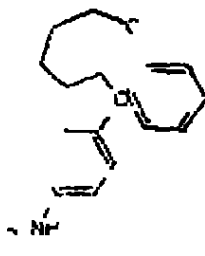
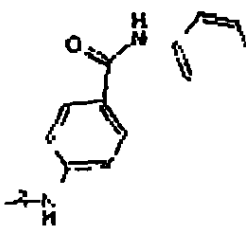
46

- 66

N	(2)	G-Z	Y	PF
27		OH	✓	243
28		OH	✓	212
29		OH	✓	
30		OH	✓	185
31		OH	✓	118

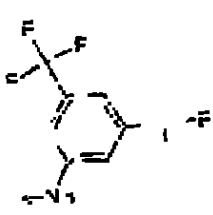
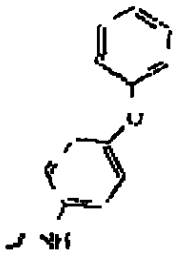
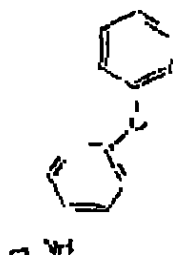
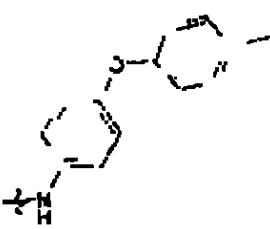
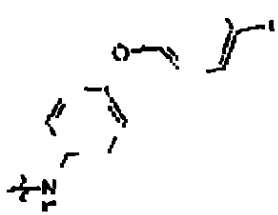
77

67

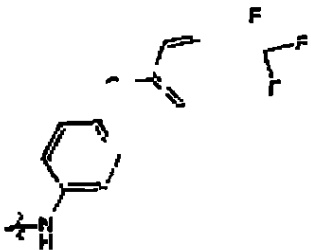
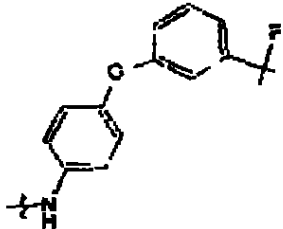
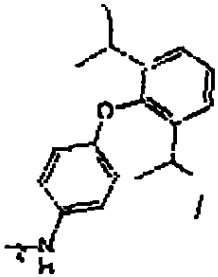
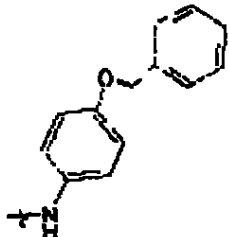
N	Q2	G Z	Y	PF
32		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	172
33		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	214
34		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	172
35		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	122
36		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	248

42

68

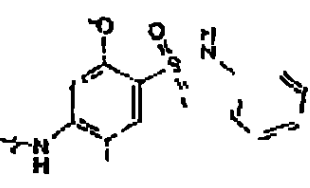
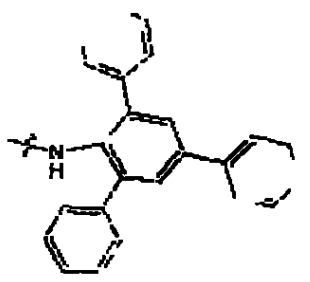
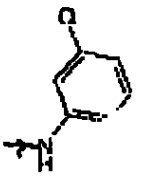
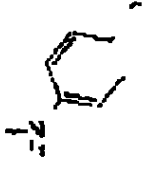
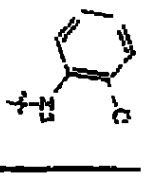
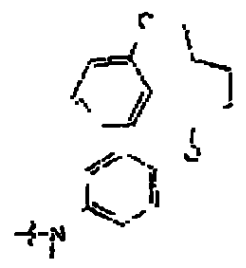
N°	Q2	G L	Y	PF
37		NH_2	NH_2	168
38		NH_2	NH_2	186
39		NH_2	NH_2	120
40		NH_2	NH_2	146
41		NH_2	NH_2	148

69

N	Q	G Z	Y	PF
42		$\text{-CH}_2\text{-OH}$	$\text{-CH}_2\text{-O-}$	147
43		$\text{-CH}_2\text{-OH}$	$\text{-CH}_2\text{-O-}$	110
44		$\text{-CH}_2\text{-OH}$	$\text{-CH}_2\text{-O-}$	86
45		$\text{-CH}_2\text{-OH}$	$\text{-CH}_2\text{-O-}$	150

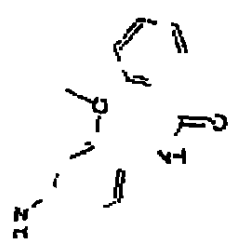
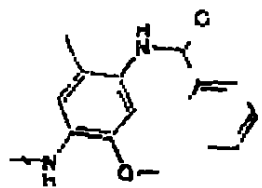
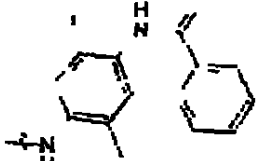
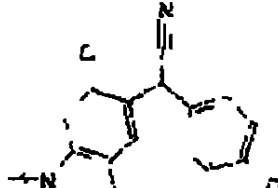
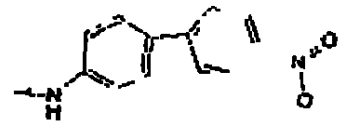
01

71

Nº	X	G-Z	Y	PF
51		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}O$	166
52		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}O$	124
53		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}O$	174
54		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}O$	166
55		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}O$	164
56		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}O$	120

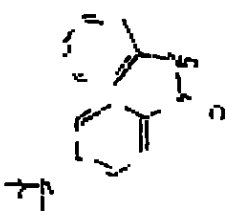
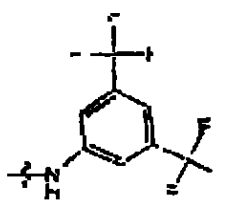
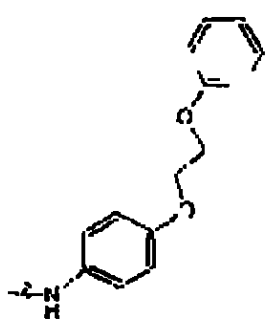
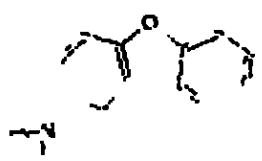
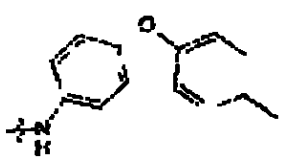
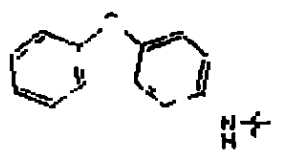
15

70

N°	U2	G 7	Y	PF
46		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ O	246
47		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ O	260
48		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ O	226
49		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ O	140
50		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ O	

12

25

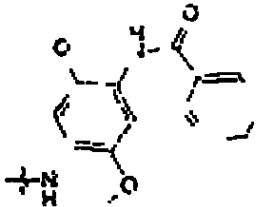
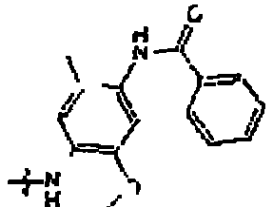
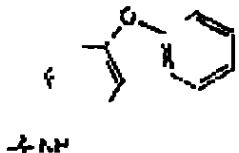
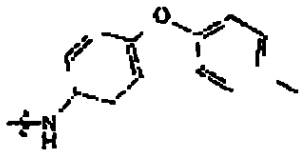
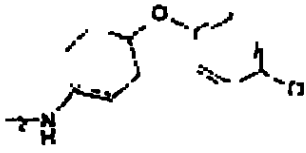
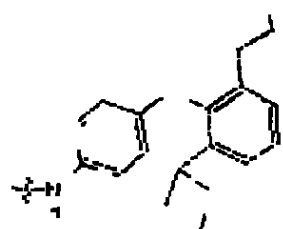
N°	CR	G Z	Y	SC
57		HO-	O-	279
58		HO-	O-	76
59		HO-	O-	156
60		HO-	HO-	284
61		HO-	HO-	285
62		HO-	N=N=N	138

53

N°	Q2	G L	Y	PF
63		HO-	$\frac{1}{2}$ new	
64		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	271
65		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	274
66		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	252
67		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	272
68		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	294

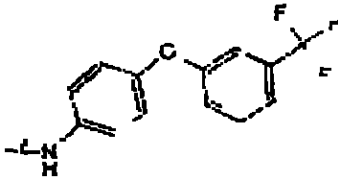
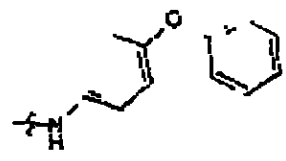
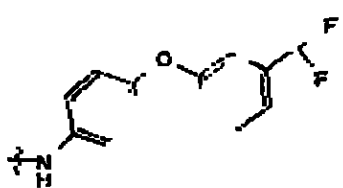
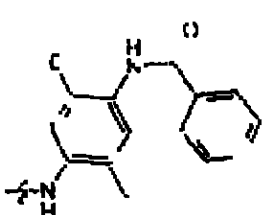
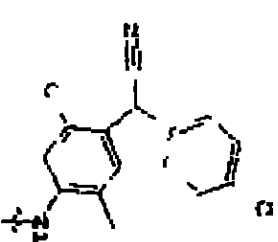
S

/4

N°	Q2	G Z	Y	PF
69		2-OH	2-OH	296
70		2-OH	2-OH	
71		2-O	2-O	
72		2-O	2-O	102
73		2-O	2-O	114
74		2-O	2-O	

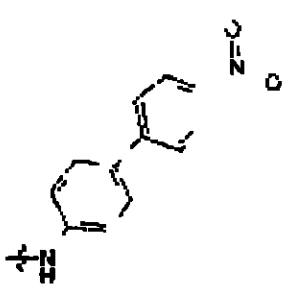
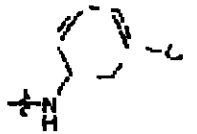
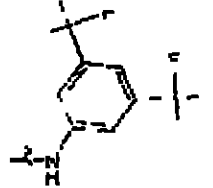
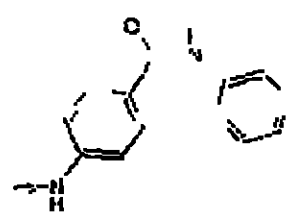
75 -

5

N	Q2	G 2	Y	PF
75				136
76				197
77				199
78				
79				148

88

76 -

N°	Q2	G /	Y	PF
80		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	
81		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	277
82		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	288
83		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	278
84		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	

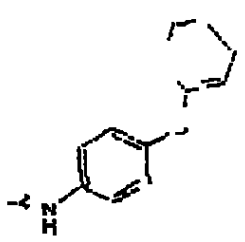
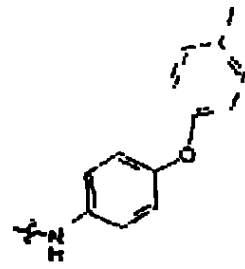
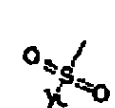
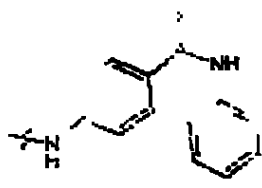
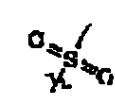
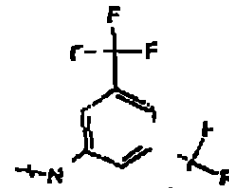
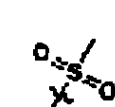
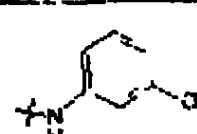
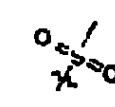
7
5

71

N°	2	G-7	Y	PF
85		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	276
86		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ N=N=N	121
87		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ N=N=N	113
88		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ N=N=N	105
89		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ N=N=N	106
90		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ N=N=N	135

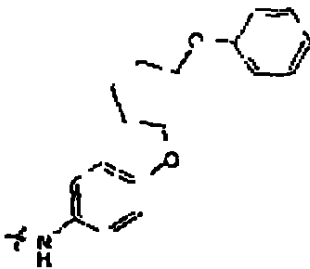
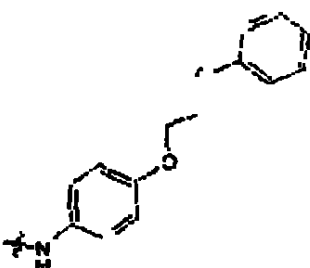
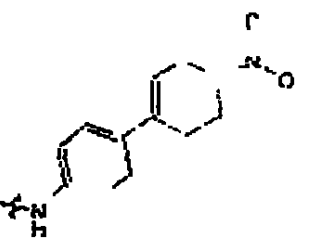
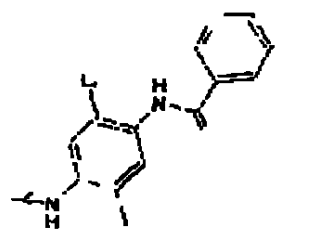
A
B

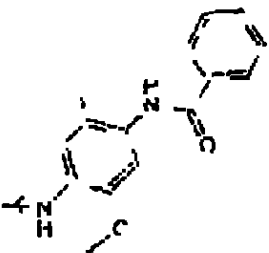
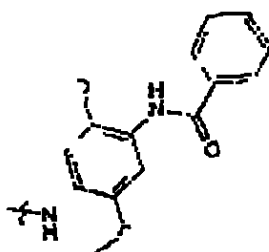
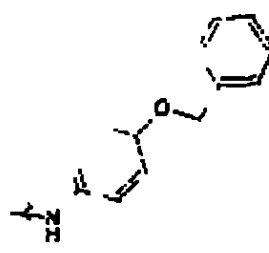
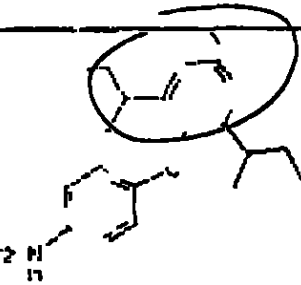
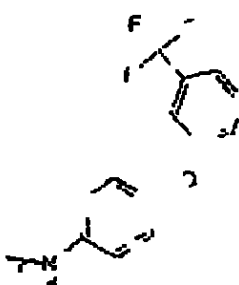
78

N	Q2	G Z	Y	PF
91		$\rightarrow$ OH		
92		$\rightarrow$ OH		
93		$\rightarrow$ OH		
94		$\rightarrow$ OH		170
95		$\rightarrow$ OH		142

55

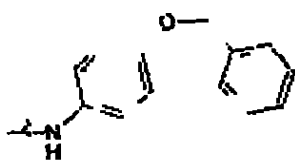
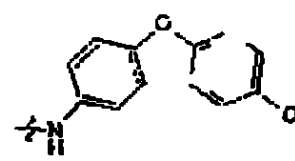
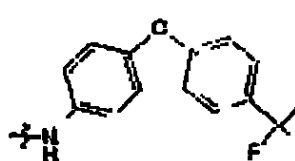
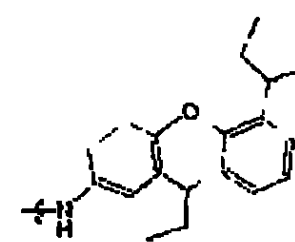
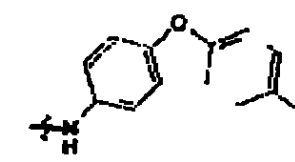
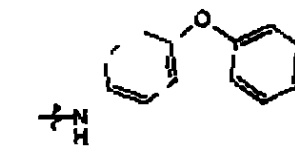
/9

N°	Q2	C Z	Y	PF
96		-OH		
97		-OH		
98		-OH		
99		-OH		
100		-OH		

N°	O2	G Z	Y	PF
101		OH		
102		OH		
103		OH		
104		OH		117
105		OH		

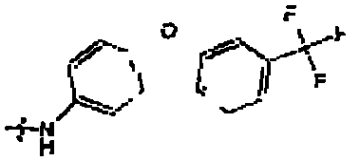
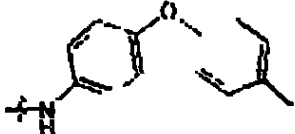
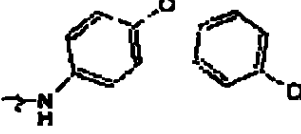
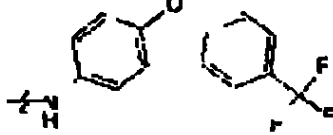
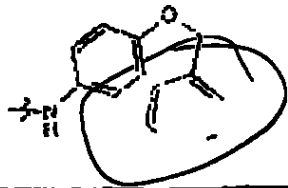
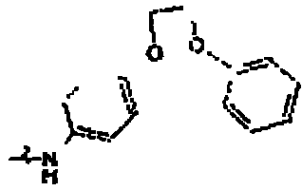
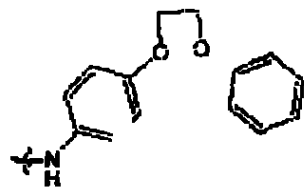
61

1-

Nº	C2	G Z	Y	PF
106		$\frac{1}{2}$ OH	γ NH ₂	214
107		$\frac{1}{2}$ OH	γ NH ₂	252
108		$\frac{1}{2}$ OH	γ NH ₂	232
109		$\frac{1}{2}$ OH	γ NH	246
110		$\frac{1}{2}$ OH	γ NH ₂	227
111		$\frac{1}{2}$ OH	γ N=O	208

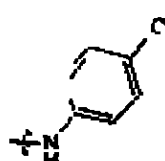
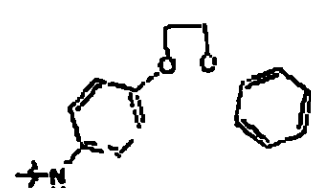
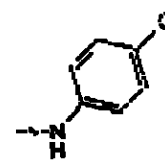
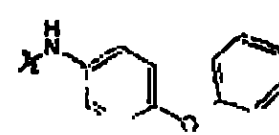
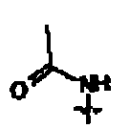
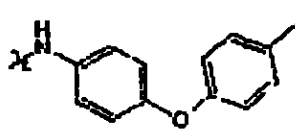
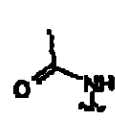
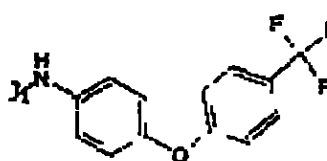
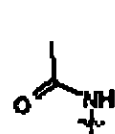
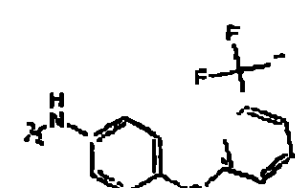
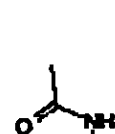
62

32

N	Q2	G-2	Y	PF
112		--OH		208
113		--OH		185
114		--OH		188
115		--OH		173
116		--OH		170
117		--OH		143
118		--OH		230

83 -

63

N°	QZ	G Z	Y	PF
119		---OH	$\text{N}=\text{N}=\text{N}$	128
120		---OH		232
121		---OH	NH_2	
122		---OH		
123		---OH		
124		---OH		
125		---OH		

69

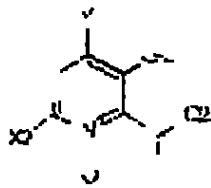
34

N°	Q2	G Z	Y	PF
126		H_2O		
127		H_2O		
128		H_2OH		
129		H_2O		
130		H_2OH		
131		H_2O		
132		H_2OH		
133		H_2O	NH_2	

67

3

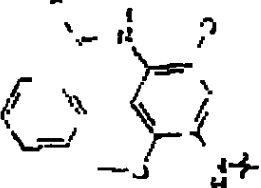
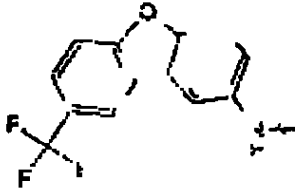
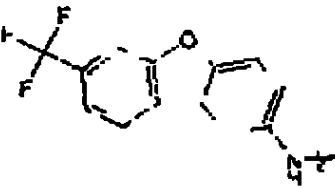
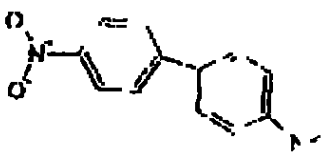
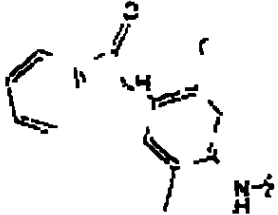
Table 2



N°	Q2	G-Z	Y	X2	PF
134	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	156
135	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	158
136	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	Chemical structure of a substituted benzene ring. The ring has a carboxylic acid group (-COOH) at position 1, a hydroxyl group (-OH) at position 2, and a methyl group (-CH₃) at position 3.	258

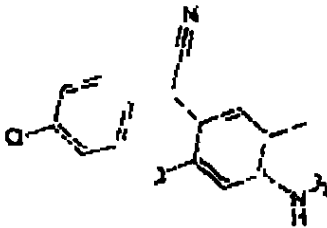
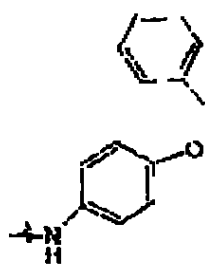
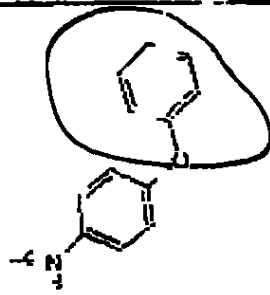
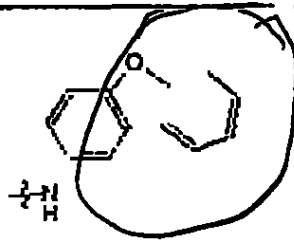
66

- 00

N°	Q2	G-Z	Y	X2	PF
137		HO- 	 H	 H	244
138		HO- 	 H	 H	156
139		HO- 	 H	 H	150
140		HO- 	 H	 H	
141		HO- 	 H	 H	275

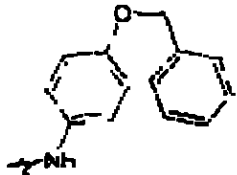
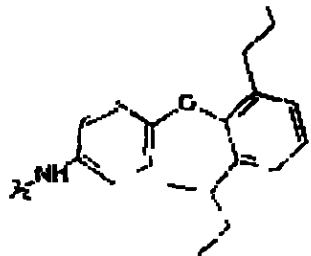
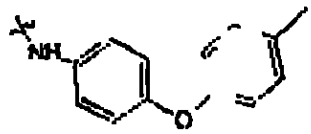
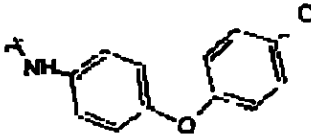
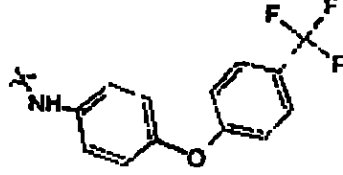
62

5-

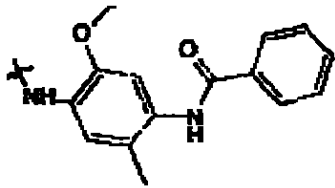
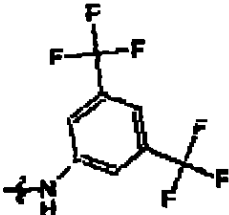
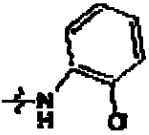
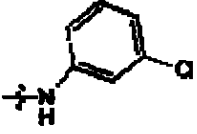
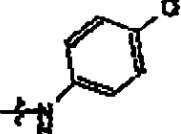
N	Q2	G-Z	Y	X2	PF
142		HO ^X	$\frac{1}{2}H$	$\frac{1}{2}H$	178
143		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}H$	$\frac{1}{2}H$	114
144		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}H$	$\frac{1}{2}H$	128
145		$\frac{1}{2}H$	$\frac{1}{2}H$	B ⁺	120

62

- 8P

N ^a	Q2	G-Z	Y	XZ	PF
146		-H	-H	Br-	146
147		-OH	-H	-H	
148		-H	-H	Br-	151
149		-H	-H	Br-	142
150		-H	-H	Br-	155

20

N°	Q2	G-Z 	Y	X2	PF
155		$\frac{1}{2}H$	$\frac{1}{2}H$	$\frac{Br}{X}$	239
156		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}H$	$\frac{1}{2}H$	176
157		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}H$	$\frac{1}{2}H$	178
158		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}H$	$\frac{1}{2}H$	172
159		$\frac{1}{2}OH$	$\frac{1}{2}H$	$\frac{1}{2}H$	160

Ejemplo 4 Compuesto n° 171

4-cloro-3-mercapto-N-para-[3(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida

5 A una solución de 100 mg (0 25 mmoles) de 4-cloro-N-para-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida (preparada a partir del ácido picolínico según el método descrito en *Heterocycles* 47 (1998) 811) en 2 ml de tetrahidrofurano anhidro a -78 °C se añadieron en 15
10 minutos 0 32 ml de una solución comercial 2M de diisopropilamiduro de litio Después de una hora de agitación a -78°C, se añadieron 103 mg (0 40 mmoles) de azufre La mezcla se agitó tres horas más a -78°C y después se trata con una solución acuosa saturada de
15 cloruro de amonio A continuación se retiró el baño frío Las dos fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con diclorometano (2x1 ml) Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron El residuo se purificó por cromatografía
20 sobre gel de sílice (diclorometano/metanol, 97 3) Se obtuvieron 61 mg (rendimiento 57 %) de un sólido naranja (APCI- 423 M-1)

25 **Ejemplo 5** Compuesto n° 186

4-cloro-3-[[4-metoxifenil)metil]tio]-N-para-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida

30 A una solución de 3,71 g (8,73 mmol) de 4-cloro-3-mercapto-N-para-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida y de 1 21 ml (1 equivalente) de trietilamina en 75 ml de tetrahidrofurano se añaden lentamente 1 38 ml de cloruro de 4-metoxibenzilo Después de 24 horas de agitación a temperatura ambiente la mezcla de reacción
35 se lava con agua la fase orgánica se seca sobre sulfato

de magnesio anhidro y se evapora. El residuo se purifica por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo/heptano, 50/50). Se obtienen 2,94 g (rendimiento 62 %) de un aceite oscuro (APCI+, 545, M+1).

5

Ejemplo 6 Compuesto n° 199

4-azido-3-[[4-metoxifenil]metil]tio}-N-para-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida

10

Una mezcla de 50 g (0,092 mmol) de 4-cloro-3-[[4-metoxifenil]metil]tio}-N-para-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida 30 mg (5 equivalentes) de nitrato de sodio y 1 ml de dimetilformamida se calentó a 60°C durante cinco horas. Después de enfriamiento, el disolvente se evaporó bajo vacío y el residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo/heptano, 50/50). Se obtuvieron 29 mg (rendimiento 57 %) de un aceite amarillo (APCI+, 552, M+1).

15

20

Ejemplo 7 Compuesto n° 207

Preparación de la 4-amino-3-mercapto-N-para-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida

25

A una solución de 200 mg (0,36 mmol) de 4-azido-3-[[4-metoxifenil]metil]tio}-N-para-[3-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida se añadieron 228 mg (2,4 equivalentes) de trifenilfosfina. La mezcla se agitó durante 18 horas a temperatura ambiente, y después se trató con 1 ml de una solución acuosa al 5% de ácido clorhídrico. Después de 10 minutos, las dos fases se separaron y la fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice

30

35

(acetato de etilo/heptano, 50 50) Se obtuvieron 99 mg (rendimiento 68 %) de un sólido blanco (APCI+ 404, M-1)

5 **Ejemplo 8** Compuesto n° 190

**4-iso-butilamino-3-[[(4-metoxifenil)metil]tio]-N-para-
[3-(trifluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida**

Una solución de 50 mg (0,092 mmol) de 4-cloro-3-
10 {[(4-metoxifenil)metil]tio}-N-para-[3-(trifluorometil)fe-
noxi]fenilpicolinamida en 1 ml de iso-butilamina se
calento a 60 C durante 24 horas Después de enfriamiento,
se evaporó la amina en exceso y el residuo se purificó
por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de
15 etilo/heptano, 50 50) Se obtuvieron 29 mg (rendimiento
54 %) de un aceite incoloro (APCI+ 582 M+1)

Ejemplo 9 Compuesto n° 198

**4-iso-butilamino-3-mercapto-N-para-[3-(trifluorometil)fe-
20 noxi]fenilpicolinamida**

Una solución de 25 mg (0 043 mmol) de 4-iso-
butilamino-3-[[(4-metoxifenil)metil]tio]-N-para-[3-(tri-
fluorometil)fenoxi]fenilpicolinamida y de 45 ml (10
25 equivalentes) de méta-cresol en 0 6 ml de ácido
trifluoroacético se calentaron a 70°C durante 24 horas
Despues de enfriamiento, el ácido trifluoroacético se
evaporó y el residuo se alcalinizó ligeramente con una
solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio La
30 mezcla se neutralizó hasta pH=7 con una solución acuosa
saturada de cloruro de amonio y se extrajo con
diclorometano Las fases orgánicas reunidas se secaron
sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron El
residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice
35 (acetato de etilo/heptano 50 50) Se obtuvieron 12 mg

(rendimiento 38 %) de un sólido amarillo (APCI+, 462, M+1)

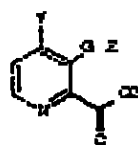
27

Los compuestos descritos en la tabla 3 siguiente se
5 prepararon de manera análoga

25

97

Tabla 3



N°	Q2	G /	Y	Masa teórica	Masa observada
180				460	461 (M+1)
161				384	385 (M+1)
162				564	
163				396	
164				450	

26

N°	Q2	G Z	Y	Masa teórica	Masa observada
165				438	
166				433	432 (M-1)
167				455	455 (M+1)
168				509	510 (M+1)
169				445	
170				370	369 (M-1)
171				424	424 (M+1)

9/-

N°	Q2	Z	Y	Masa teórica	Masa observada
172				421	422 (M+1)
173				421	
174				433	
175				391	392 (M+1)
176				407	408 (M+1)
177				412	413 (M+1)
178				466	467 (M+1)

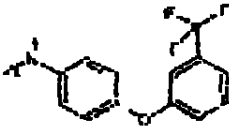
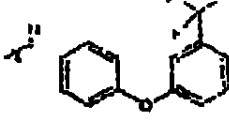
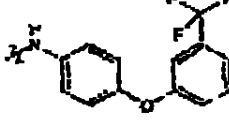
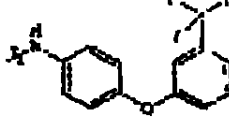
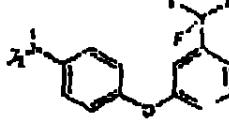
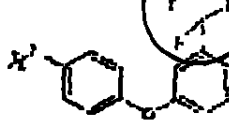
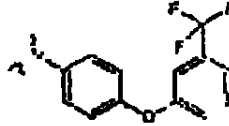
26

- 38

N°	Q2	Z	Y	Masa teórica	Masa observada
179			-	480	479 (M+1)
180			+	464	465 (M+1)
181			+	514	515 (M+1)
182			+	466	
183			+	452	453 (M+1)
184			+	466	467 (M+1)
185			+	438	439 (M+1)

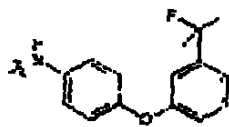
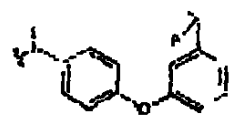
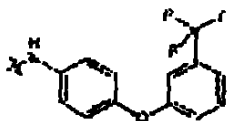
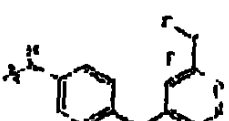
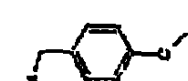
27

uq -

N	O2	Z	Y	Masa teorica	Masa observada
186				544	545 (M+1)
187				539	540 (M+1)
188				587	588 (M+1)
189				581	582 (M+1)
190				581	582 (M+1)
191				593	592 (M+1)
192				579	580 (M+1)

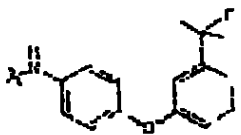
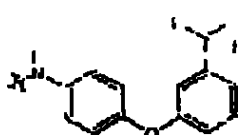
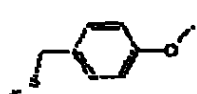
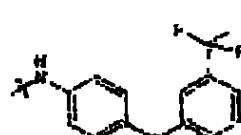
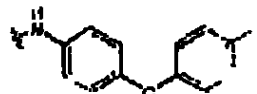
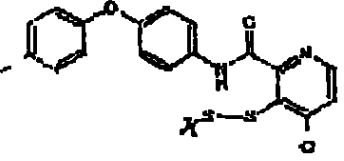
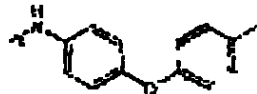
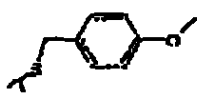
20

100

Nº	Q2	C 2	Y	Masa teórica	Masa observada
193				567	568 (M+1)
194				553	554 (M+1)
195				419	419 (M-1)
196				447	448 (M+1)
197				461	
198				461	460 (M-1)
199				551	552 (M+1)

21

101

N	D2	G-7	Y	Masa teórica	Masa observada
200				553	554 (M+1)
201				615	616 (M+1)
202				473	
203				264	265 (M+1)
204				370	371 (M+1)
205				738	389 (M/2)
206				490	491 (M+1)
207				405	404 (M-1)

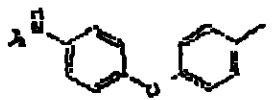
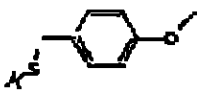
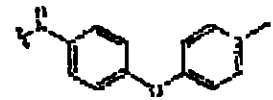
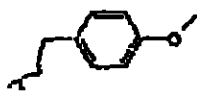
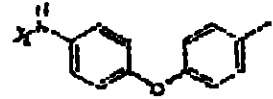
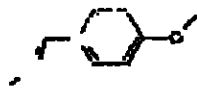
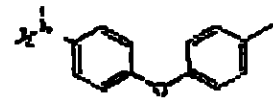
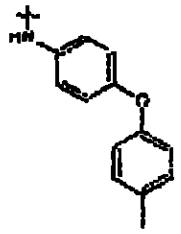
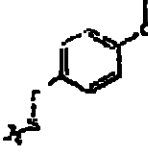
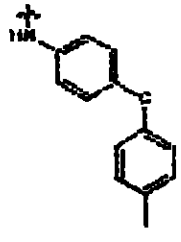
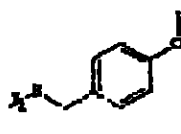
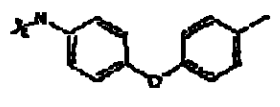
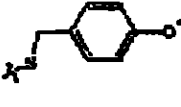
22

102

N	Q2	G Z	Y	Masa teórica	Masa observada
208			$+0$	384	385 (M+1)
209			$+0$	398	399 (M+1)
210			$+0$	412	413 (M+1)
211			$+0$	412	413 (M+1)
212			$+0$	426	427 (M+1)
213			$+0$	480	481 (M+1)
214			$+0$	410	411 (M+1)
215			$+0$	500	501 (M+1)
216			$+0$	527	528 (M+1)

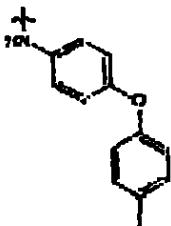
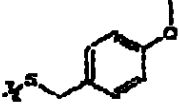
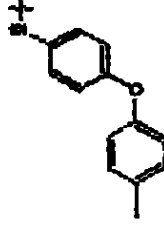
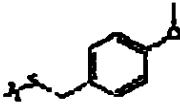
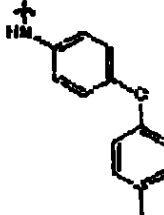
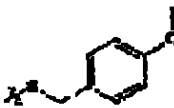
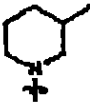
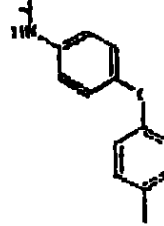
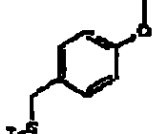
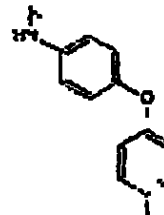
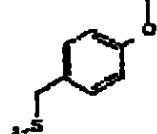
83 27

- 103 -

N	Q2	C-Z	Y	Masa teórica	Masa observada
217				539	554 (M+1)
218				485	486 (M+1)
219				513	513 (M+1)
220				474	474 (M+1)
221				511	511 (M+1)
222				557	557 (M+1)
223				539	540 (M+1)

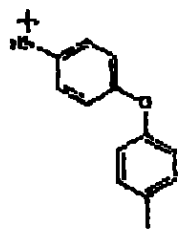
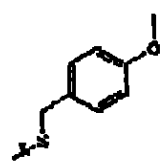
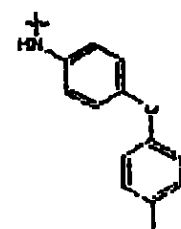
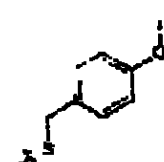
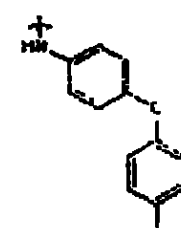
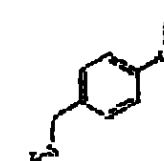
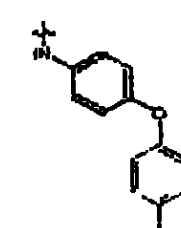
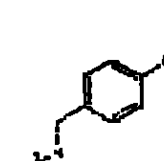
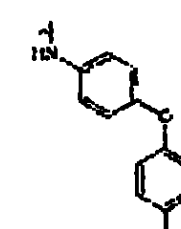
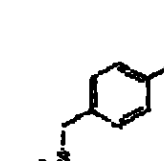
84 ~~25~~

- 104

N°	Q2	G Z	Y	Masa teórica	Masa observada
224				553	553 (M+1)
225				567	567 (M+1)
226				553	553 (M+1)
227				561	561 (M+1)
228				527	527 (M+1)

22

105

Nº	O2	G Z	Y	Masa teorica	Masa observada
229				513	513 (M+1)
230				511	511 (M+1)
231				513	513 (M+1)
232				525	525 (M+1)
233				499	499 (M+1)

Ejemplos de actividades biológicas de los compuestos de la invención

Ejemplo A Ensayo in vivo sobre *Alternaria brassicae*
5 (Alternariosis de las crucíferas)

Una suspensión acuosa de concentración 2 g/l de la materia activa ensayada se obtuvo por trituración fina de esta en la mezcla siguiente

- 10 - Agua
- Agente tensioactivo Tween 80 (oleato del derivado polioxietilenado de sorbitán) diluido al 10% en agua 5 ml/mg de materia activa
- 15 - Arcilla soporte inerte c s p 100%

Esta suspensión acuosa se diluyó seguidamente con agua con el fin de obtener la concentración deseada en materia activa

20 Plantas de rábanos (variedad Pernot) en cubiletes sembrados sobre un sustrato de turba-tierra puzolana 50/50 y cultivados a 18-20°C, se trataron en la etapa de los cotiledones por pulverización de la suspensión acuosa descrita anteriormente

25 Las plantas utilizadas como testigos se trataron con una solución acuosa que no contenía la materia activa

Después de 24 horas, las plantas se contaminaron por pulverización de una suspensión acuosa de esporas (40 000 esporas por cm³) de *Alternaria brassicae*. Las esporas se recogieron en un cultivo de 12-13 días de edad

30 Las plantas de rábanos contaminadas se pusieron en incubación durante 6-7 días a aproximadamente 18°C, en atmósfera húmeda

La calificación se efectuó 6 a 7 días después de la contaminación por comparación con las plantas testigos

22

En estas condiciones se observó a la dosis de 250 g/ha una buena protección (al menos 50%) o total con los compuestos siguientes 108, 110, 112 115 116, 130 133

5

Ejemplo B Ensayo in vivo sobre *Septoria nodorum* (septoriosis del trigo)

10 Una suspensión acuosa, de concentración 2 g/l de la materia activa ensayada se obtuvo por trituración fina de ésta en la mezcla siguiente

- Agua
- Agente tensioactivo Tween 80 (oleato del derivado polioxietilenado de sorbitán)
- 15 diluido al 10% en agua 5 ml/mg de materia activa
- Arcilla soporte inerte c s p 100%

20 Esta suspensión acuosa se diluyó seguidamente con agua con el fin de obtener la concentración deseada de materia activa

25 Plantas de trigo (de la variedad Scipion) en cubiletes sembrados sobre un sustrato de turba-tierra puzolana 50/50 y cultivados a 12°C se trataron en la etapa de una hoja (10 cm de altura) por pulverización de la suspensión acuosa descrita anteriormente

Las plantas utilizadas como testigos se trataron con una solución acuosa que no contenía la materia activa

30 Después de 24 horas las plantas se contaminaron por pulverización de una suspensión acuosa de esporas (500 000 esporas por cm³) de *Septoria nodorum* Las esporas se recogieron en un cultivo de 7 días de edad

35 Las plantas de trigo contaminadas se pusieron en incubación durante 72 horas a aproximadamente 18°C en atmósfera húmeda y luego durante 14 horas a 90% de humedad relativa

La calificación se efectuó 15 a 20 días después de la contaminación, por comparación con las plantas testigos

En estas condiciones se observó a la dosis de 250 g/ha, una buena protección (al menos 50%) o total con los
5 compuestos siguientes 108, 110 112, 133

Ejemplo C Ensayo in vivo sobre *Magnaporthe grisea* (piriculariosis del arroz)

10

Una suspensión acuosa de concentración 50 mg/l de la materia activa ensayada se obtuvo por trituración fina de ésta en la mezcla siguiente

- Agua
- 15 - Acetona al 2%

Plantas de arroz (de la variedad Koshihikarari), sembradas en suelo de KUREHA y cultivadas en un tiesto de plástico de 33 cm² hasta la etapa de 3-4 hojas, se trataron por pulverización de la suspensión acuosa
20 precedentemente descrita

Las plantas utilizadas como testigos se trataron con una solución acuosa que no contenía materia activa

24 horas después del tratamiento las plantas se contaminaron por pulverización de una suspensión acuosa
25 de esporas (500 000 esporas por cm³) de *Magnaporthe grisea*

Las plantas de arroz contaminadas se colocaron en un incubador durante 24 horas a 25°C en atmósfera húmeda, y luego durante 5 a 7 días en una cámara de incubación a
30 20-25°C y 70-90% de humedad relativa

La calificación se efectuó 5 a 7 días después de la contaminación, por recuento de las lesiones sobre la primera hoja de la planta

9

En estas condiciones, se observó a la dosis de 250 g/ha una buena protección (al menos 50%) o total con los compuestos siguientes 62 114 115

5

Ejemplo D Ensayo in vivo sobre *Erysiphe graminis* f sp tritici (oidio del trigo)

10 Una suspensión acuosa de concentración 2 g/l de la materia activa ensayada se obtuvo por trituración fina de ésta en la mezcla siguiente

- Agua
- Agente tensioactivo Tween 80 (oleato del
15 derivado polioxietilenado de sorbitán)
diluído al 10% en agua 5 ml/mg de materia
activa
- Arcilla soporte inerte c s p 100%

20 Esta suspensión acuosa se diluyó seguidamente con agua con el fin de obtener la concentración deseada de materia activa

Plantas de trigo (de la variedad Audace) en tiestos sembrados sobre un sustrato de turba-tierra puzolana 50/50 y cultivados a 12°C, se trataron hasta la etapa de
25 una hoja (10 cm de altura) por pulverización de la suspensión acuosa descrita anteriormente

Las plantas utilizadas como testigos se trataron con una solución acuosa que no contenía la materia activa

Después de 24 horas, las plantas se contaminaron por
30 espolvoreamiento con esporas de *Erysiphe graminis* f sp Tritici efectuándose el espolvoreamiento con ayuda de plantas enfermas

La calificación se efectuó 7 a 14 días después de la contaminación, en comparación con las plantas testigos

05

En estas condiciones se observó a la dosis de 500 g/ha una buena protección (al menos 50%) o total con el compuesto descrito en el ejemplo 108

5

Ejemplo E Ensayo in vivo sobre *Rhizoctonia solani*
(Rizotona del arroz)

10

Una suspensión acuosa, de concentración 100 mg/l, de la materia activa ensayada se obtuvo por trituración fina de ésta en la mezcla siguiente

- Agua
- Acetona al 2%

15

Plantas de arroz (de la variedad Koshihikari), sembradas en suelo de KUREHA y cultivadas en un tiesto de plástico de 33 cm² hasta la etapa de 7-8 hojas se trataron por pulverización de la suspensión acuosa precedentemente descrita

20

Las plantas utilizadas como testigos se trataron con una solución acuosa que no contenía materia activa

Después de 24 horas, cada planta se contaminó por deposición de un disco tratado con agar de cultivo fúngico tomado sobre un cultivo de *Rhizoctonia solani* sobre PDA, entre el tallo y la vaina foliar

25

Las plantas contaminadas se incubaron a continuación durante 24 horas a 25°C en una atmósfera al 100% de humedad y a continuación se incubaron durante 5 a 7 días a una humedad relativa comprendida entre 70 y 90%

30

La calificación se efectuó 7 días después de la contaminación, por medida de la altura de la lesión sobre la planta en comparación con los controles

En estas condiciones a una dosis de 100 ppm una buena protección (al menos 50%) se observó con los compuestos descritos como en el ejemplo 62, 133

5

Ejemplo F Ensayo in vivo sobre *Septoria tritici*
(septoriosis del trigo)

10 Una suspensión acuosa, de concentración 1 5%, de la materia activa ensayada se obtuvo por trituración fina de ésta en una formulación del tipo suspensión concentrada por ejemplo tal como la descrita en los ejemplos anteriores denominados SC1, SC2 o SC3)

15 Esta suspensión acuosa se diluyó seguidamente con agua con el fin de obtener la concentración deseada de la materia activa, es decir, 2 g/l

20 Plantas de trigo (de la variedad Scipion) en cubiletes sembrados sobre un sustrato de turba-tierra puzolana 50/50 y cultivados a 12°C se trataron hasta la etapa de una hoja (10 cm de altura) por pulverización de la suspensión acuosa descrita anteriormente

Las plantas utilizadas como testigos se trataron con una solución acuosa que no contenía la materia activa

25 Después de 24 horas las plantas se contaminaron por pulverización de una suspensión acuosa de esporas (500 000 esporas por ml) de *Septoria tritici*. Las esporas se recolectaron en un cultivo de 15 días de edad y se pusieron en suspensión en una suspensión nutritiva compuesta de

- 30
- 1 5 g/l de gelatina
 - 0 5 g/l de oleato de sodio
 - 24 g/l de PDB

113

Las plantas de trigo contaminadas se pusieron en incubación durante 72 horas a aproximadamente 20°C al 100% de humedad relativa, y luego durante 15 días al 80% de humedad relativa

- 5 La calificación se efectuó 15 a 20 días después de la contaminación en comparación con las plantas testigos
- En estas condiciones, se observó a la dosis de 500 g/ha, una buena protección (al menos 50%) con los compuestos descritos como ejemplo 108

94 ~~95~~

118

→ ?
o

- 3-oxetaniloxicar-bonilo un radical
 N-alquilcarbamoilo, N N-dialquilcarbamoilo
 alcóxicarbonilo alquiltiocarbonilo
 haloalcóxicarbonilo alcoxitiocarbonilo
 5 haloalcoxitiocarbonilo alquiltiotiocarbonilo
 alquenilo alquinilo N-alquilamino
 N,N-dialquilamino N-alquilaminoalquilo y
 N N-dialquilaminoalquilo o bien
 un radical elegido entre arilo arilalquilo
 10 heterociclilo y heterociclilalquilo
 opcionalmente sustituido con uno o más radicales
 R_1 y/o arilo y/o aril-alquilo iguales o
 diferentes y/o un agrupamiento $-T-R_1$ o bien,
 • R_1 y R_2 por un lado o R_1 y R_2 por otro pueden
 15 estar unidos entre sí, formado así un ciclo de 4
 a 8 miembros saturado, parcialmente insaturado o
 totalmente insaturado y que comprende
 opcionalmente uno o más heteroátomos elegidos
 entre azufre oxígeno nitrógeno y fósforo
 20
- T representa un enlace directo o un radical
 divalente elegido entre un radical $-(CH_2)_m-$
 teniendo m un valor comprendido entre 1 y 12,
 ambos incluidos estando dicho radical
 25 opcionalmente interrumpido o limitado por uno o
 dos heteroátomos elegidos entre nitrógeno,
 oxígeno y/o azufre un radical oxialquileno
 alcóxialquileno, carbonilo $(-CO-)$
 oxycarbonilo $(-O-CO-)$ carboniloxi $(-CO-O-)$
 30 sulfinilo $(-SO-)$, sulfonilo $(-SO_2-)$ oxisulfonilo
 $(-O-SO_2-)$ sulfoniloxi $(-SO_2-O-)$, oxisulfinilo
 $(-O-SO-)$ sulfiniloxi $(-SO-O-)$ tio $(-S-)$ oxi
 $(-O-)$, vinilo $(-C=C-)$, etinilo $(-C \equiv C-)$, $-NR_1-$
 $-NR_1O-$ $-ONR_1-$ $-N=N-$ $-NR_1-NR_1-$ $-NR_1-S-$
 35 $-NR_1-SO-$, $-NR_1-SO_2-$ $-S-NR_1-$ $-SO-NR_1-$ $-SO_2-NR_1-$

95



- R_5 se elige entre un átomo de hidrógeno y un radical arilo o heterociclilo
- 5
- R_5 y R_{10} iguales o diferentes se eligen independientemente uno de otro entre un átomo de hidrogeno un átomo de halógeno un radical hidroxil mercapto nitro, tiocianato azido ciano o pentafluorosulfonilo un radical alquilo haloalquilo alcoxi haloalcoxi alquiltio haloalquiltio alcoxialquilo, haloalcoxialquilo alquiltioalquilo, haloalquiltioalquilo arilalquilo, cianoalquilo cianoalcoxi cianoalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo alquilsulfonilo haloalquilsulfonilo, y alcoxisulfonilo
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30

así como los posibles N-óxidos isómeros geométricos y/o ópticos enantiómeros y/o diastereoisómeros formas tautómeras sales complejos metálicos y metaloides de los compuestos de fórmula (I) tal como se han definido aquí anteriormente

con la condición de que cuando Q_1 representa oxígeno G-Z representa un radical dialquilaminocarbonilo o dialquilaminotiocarbonilo, Y representa un radical NH_2 o un radical N_3 Q_2 representa un radical $-\text{NR}_4\text{R}_5$ y R_4 representa un radical alquilo que comprende de 1 a 12 átomos de carbono entonces R_5 no puede representar un radical alquilo que comprende de 1 a 12 átomos de carbono

2 Compuestos según la reivindicación 1 en los que

96
36

- X_1 y X_2 representan cada uno un átomo de hidrógeno
 - siendo los demás sustituyentes tal como se han definido en la reivindicación 1
- 5 así como sus posibles N-óxidos isómeros geométricos y/u ópticos, enantiómeros y/o diastereoisómeros formas tautómeras sales y complejos metálicos y metaloides con la condición de que cuando Q_1 representa oxígeno G-Z representa un radical
- 10 dialquilaminocarboniloxi o dialquilaminotiocarboniloxi y representa un radical NH_2 o un radical N , Q_2 representa un radical $-NR_4R_5$ y R_4 representa un radical alquilo que comprende de 1 a 12 átomos de carbono entonces R_5 no puede representar un radical alquilo que comprende de 1 a
- 15 12 átomos de carbono

- 3 Compuestos según la reivindicación 1 en los que
- Q_1 se elige entre un átomo de oxígeno y de
- 20 azufre
- siendo los demás sustituyentes tal como se han definido en la reivindicación 1
- así como sus posibles N-óxidos, isómeros geométricos y/u ópticos enantiómeros y/o diastereoisómeros formas
- 25 tautómeras sales y complejos metálicos y metaloides con la condición de que cuando Q_1 representa oxígeno G-Z representa un radical
- dialquilaminocarboniloxi o dialquilaminotiocarboniloxi y representa un radical NH_2 o un radical N , Q_2 representa
- 30 un radical $-NR_4R_5$ y R_4 representa un radical alquilo que comprende de 1 a 12 átomos de carbono, entonces R_5 no puede representar un radical alquilo que comprende de 1 a 12 átomos de carbono

5X

4 Compuestos según la reivindicación 1, en los
que

- 5 • Z se elige entre un radical alquilo y un átomo de
 hidrogeno o un radical alcoxialquilo haloalcoxial-
 alquilo alquiltioalquilo haloalquiltioalquilo
 N-alquilamino-alquilo N N-dialquilamino-alquilo
 acilamino-alquilo, acilo tioacilo, cianoalquilo,
 alcoxitiocarbonilo, N-alquilaminotiocarbonilo,
10 N,N-dialquilaminotiocarbonilo o alquilsulfinilo
 • siendo los demás sustituyentes tal como se han
 definido en la reivindicación 1

 así como sus posibles N-óxidos, isómeros geométricos
 y/u ópticos enantiómeros y/o diastereoisómeros formas
 tautómeras sales y complejos metálicos y metaloides,
15 con la condición de que cuando Q₁ representa
 oxígeno G-Z representa un radical
 dialquilaminocarbonilo o dialquilaminotiocarbonilo Y
 representa un radical NH₂ o un radical N, Q₂ representa
 un radical -NR₄R₅ y R₄ representa un radical alquilo que
20 comprende de 1 a 12 átomos de carbono entonces R₅ no
 puede representar un radical alquilo que comprende de 1 a
 12 átomos de carbono

5 Compuestos según la reivindicación 1 en los
que

- 25 • Y se elige entre un átomo de halógeno, un radical
 hidroxil mercapto nitro tiocianato azido
 ciano pentafluorosulfonilo un radical alquilo
 haloalquilo alquiltio, haloalquiltio
 alcoxialquilo haloalcoxialquilo,
30 alquiltioalquilo, haloalquiltioalquilo,
 alquilsulfinilo haloalquilsulfinilo,
 alquilsulfonilo haloalquilsulfonilo
 alcoxisulfonilo un grupo amino N-alquilamino
 N N-dialquilamino -NHCOR₁₀ -NHCSR₁₀,
35 N-arilamino N N-diarilamino, arilcarbonilamino,

98

ariltiocarbonilamino ariloxitiocarbonilamino y
N N-arilalquilaminotiocarbonilamino

- siendo los demás sustituyentes tal como se han
definido en la reivindicación 1

5

así como sus posibles N-óxidos isómeros geométricos
y/u ópticos enantiómeros y/o diastereoisómeros formas
tautómeras sales y complejos metálicos y metaloides

- con la condición de que cuando Q_1 representa
10 oxígeno G-Z representa un radical
dialquilaminocarboniloxy o dialquilaminotiocarboniloxy, Y
representa un radical NH_2 o un radical N_3 , Q_2 representa
un radical $-NR_4R_5$ y R_4 representa un radical alquilo que
comprende de 1 a 12 átomos de carbono entonces R_5 no
15 puede representar un radical alquilo que comprende de 1 a
12 átomos de carbono

- 6 Compuestos según la reivindicación 1 en los
20 que

- Q_2 representa un grupo $-NR_4R_5$ en el que R_4
representa un átomo de hidrógeno, y R_5 se elige
entre un radical alquilo que comprende de 1 a 12
átomos de carbono en cadena lineal o ramificada
25 opcionalmente sustituido, haloalquilo alcoxi,
haloalcoxi alquiltio haloalquiltio, alquénilo,
alquínilo y un radical elegido entre arilo
arilalquilo heterociclilo y heterociclilalquilo
opcionalmente sustituido con uno o más radicales
30 R_6 y/o arilo y/o arilalquilo iguales o
diferentes y/o un agrupamiento $-T-R_6$
- siendo los demás sustituyentes tal como se han
definido anteriormente
- siendo los demás sustituyentes tal como se han
35 definido en la reivindicación 1

99

asi como sus posibles N-óxidos, isomeros geometricos y/u opticos, enantiómeros y/o diastereoisómeros formas tautomeras, sales y complejos metálicos y metaloides

con la condición de que cuando Q₁ representa

- 5 oxígeno G-Z representa un radical dialquilaminocarboniloxi o dialquilaminotiocarboniloxi Y representa un radical NH₂ o un radical N, Q₂ representa un radical -NR₁R₂ y R₁ representa un radical alquilo que comprende de 1 a 12 átomos de carbono entonces R₂ no
10 puede representar un radical alquilo que comprende de 1 a 12 átomos de carbono

- 7 Compuestos según la reivindicación 1 que poseen
15 las características siguientes tomadas aisladamente o en combinación

- X₁ y X₂ representan cada uno un átomo de hidrógeno
- Z se elige entre un radical alquilo y un átomo de hidrógeno o un radical fácilmente eliminable y susceptible de volver a dar hidrógeno por ejemplo alcoxialquilo haloalcoxi-alquilo alquiltioalquilo, haloalquiltioalquilo N-alquilamino-alquilo, N,N-dialquilaminoalquilo,
20 acilaminoalquilo acilo, tioacilo, cianoalquilo alcoxitiocarbonilo N-alquilaminotiocarbonilo, N N-dialquilaminotiocarbonilo, o alquilsulfinilo
- Y se elige entre un átomo de halógeno un radical hidroxí mercapto nitro tiocianato azido ciano pentafluorosulfonilo un radical alquilo,
25 haloalquilo alquiltio haloalquiltio alcoxialquilo haloalcoxialquilo alquiltioalquilo, haloalquiltioalquilo alquilsulfinilo haloalquilsulfinilo
30 alquilsulfonilo haloalquilsulfonilo
35

100 ~~100~~

- alcoxisulfonilo un grupo amino N-alquilamino
N N-dialquilamino -NHCOR₁₀, -NHCSR₁₀
N-arilamino N N-diarilamino, arilcarbonilamino
ariltiocarbonilamino ariloxitiocarbonilamino
5 N N-arilalquilaminotiocarbonilamino
- Q₁ se elige entre un átomo de oxígeno y de
azufre
 - Q₂ representa un grupo -NR₄R₅ en el que R₄
10 representa un átomo de hidrógeno y R₅ se elige
entre un radical alquilo que comprende de 1 a 12
átomos de carbono en cadena lineal o ramificada
opcionalmente sustituido haloalquilo alcoxi
haloalcoxi alquiltio haloalquiltio alquenilo
alquinilo y un radical elegido entre arilo,
15 arilalquilo heterociclilo y heterociclilalquilo
opcionalmente sustituido con uno o más radicales
R₆ y/o arilo y/o arilalquilo iguales o
diferentes y/o un agrupamiento -T-R₆
 - siendo los demás sustituyentes tal como se han
20 definido en la reivindicación 1
- así como sus posibles N-óxidos isómeros geométricos
y/u ópticos enantiómeros y/o diastereoisómeros, formas
tautómeras sales y complejos metálicos y metaloides
con la condición de que cuando Q₁ representa
25 oxígeno G-Z representa un radical
dialquilaminocarboniloxi o dialquilaminotiocarboniloxi Y
representa un radical NH₂, o un radical N, Q₂ representa
un radical -NR₄R₅ y R₄ representa un radical alquilo que
comprende de 1 a 12 átomos de carbono, entonces R₅ no
30 puede representar un radical alquilo que comprende de 1 a
12 átomos de carbono

8 Compuestos según la reivindicación 1 o la reivindicación 7 que poseen las características siguientes

- 5 • X_1 y X_2 representan cada uno un átomo de hidrógeno
- Z se elige entre un radical alquilo y un átomo de hidrógeno o un radical fácilmente eliminable y susceptible de volver a dar hidrógeno por ejemplo alcóxialquilo haloalcóxialquilo alquiltioalquilo haloalquiltioalquilo
- 10 N-alquilamino-alquilo N,N-dialquilaminoalquilo acilaminoalquilo acilo tioacilo cianoalquilo, alcóxitiocarbonilo N-alquilaminotiocarbonilo N N-dialquilaminotiocarbonilo o alquilsulfinilo
- 15 • Y se elige entre un átomo de halógeno un radical hidroxil, mercapto nitro tiocianato azido ciano pentafluorosulfonilo, un radical alquilo haloalquilo alquiltio haloalquiltio alcóxialquilo haloalcóxialquilo
- 20 alquiltioalquilo haloalquiltioalquilo alquilsulfinilo haloalquilsulfinilo alquilsulfonilo haloalquilsulfonilo alcóxisulfonilo un grupo amino N-alquilamino N N-dialquilamino $-NHCOR_{10}$ $-NHCSR_{10}$
- 25 N-arilamino N N-diarilamino arilcarbonilamino ariltiocarbonilamino ariloxitiocarbonilamino N,N-arilalquilaminotiocarbonilamino,
- Q_1 se elige entre un átomo de oxígeno y de azufre
- 30 • Q_2 representa un grupo $-NR_4R_5$ en el que R_4 representa un átomo de hidrógeno y R_5 se elige entre un radical alquilo que comprende de 1 a 12 átomos de carbono en cadena lineal o ramificada opcionalmente sustituido haloalquilo alcóxialquilo
- 35 haloalcóxialquilo alquiltio haloalquiltio alquenilo,

202

- alquinilo y un radical elegido entre arilo
 arilalquilo heterociclilo y heterociclilalquilo
 opcionalmente sustituido con uno o más radicales
 R₃ y/o arilo y/o arilalquilo iguales o
 5 diferentes y/o un agrupamiento -T-R₃
 • siendo los demás sustituyentes tal como se han
 definido en la reivindicación 1

- así como sus posibles N-óxidos isómeros geométricos
 10 y/u ópticos enantiómeros y/o diastereoisómeros formas
 tautómeras sales y complejos metálicos y metaloides
 con la condición de que cuando Q₁ representa
 oxígeno G-Z representa un radical
 dialquilaminocarbonilo o dialquilaminotiocarbonilo Y
 15 representa un radical NH₂ o un radical N₃, Q₂ representa
 un radical -NR₄R₅ y R₄ representa un radical alquilo que
 comprende de 1 a 12 átomos de carbono entonces R₅ no
 puede representar un radical alquilo que comprende de 1 a
 12 átomos de carbono

20

9 Compuestos según una de las reivindicaciones
 precedentes que poseen las características siguientes

- X y X₂ representan cada uno un átomo de
 25 hidrógeno
 • Z se elige entre un radical alquilo y un átomo de
 hidrógeno o un radical fácilmente eliminable y
 susceptible de volver a dar hidrógeno, por
 ejemplo, alcóxialquilo, haloalcóxialquilo,
 30 alquiltioalquilo haloalquiltioalquilo
 N-alquilamino-alquilo, N N-dialquilaminoalquilo
 acilaminoalquilo acilo tioacilo cianoalquilo
 alcóxitiocarbonilo N-alquilaminotiocarbonilo
 N N-dialquilaminotiocarbonilo o alquilsulfinilo

- Y se elige entre un átomo de halógeno un radical hidroxilo azido alquiltio alquilsulfonilo un grupo amino $-NHCOR_{10}$ y $-NHCSR_{10}$
- Q_1 representa un átomo de oxígeno
- 5 • Q_2 representa un grupo $-NR_4R_5$ en el que R_4 representa un átomo de hidrógeno y R_5 se elige entre un radical arilo arilalquilo heterociclilo y heterociclilalquilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales
- 10 R_6 y/o arilo y/o arilalquilo iguales o diferentes y/o un agrupamiento $-T-R_6$
- siendo los demás sustituyentes tal como se han definido en la reivindicación 1

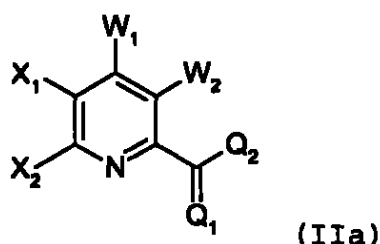
- 15 así como sus posibles N-óxidos isómeros geométricos y/u ópticos enantiómeros y/o diastereoisómeros formas tautómeras sales y complejos metálicos y metaloides

- 20 10 Compuestos según una de las reivindicaciones precedentes que son
 - 4-amino-3-hidroxilo-N-[4-(4-metilfenoxilo)fenilo]-2-piridincarboxamida
 - 4-(formilamino)-3-hidroxilo-N-{4-[3-(trifluorometilo)fenoxilo]fenilo}-2-piridincarboxamida
 - 25 • 4-amino-3-hidroxilo-N-{4-[4-(trifluorometilo)fenoxilo]fenilo}-2-piridincarboxamida
 - 30 • N-[4-(4-clorofenoxilo)fenilo]-4-(formilamino)-3-hidroxilo-2-piridincarboxamida
 - 4-(formilamino)-3-hidroxilo-N-{4-[4-(trifluorometilo)fenoxilo]fenilo}-2-piridincarboxamida y

- N-[4-(benciloxi)fenil]-4-(formilamino)-3-hidroxi-2-piridincarboxamida

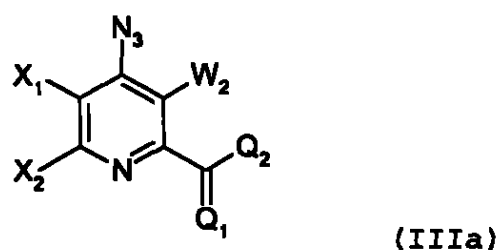
asi como sus posibles N-óxidos, isómeros geométricos y/u opticos, enantiómeros y/o diastereoisómeros, formas
5 tautómeras sales y complejos metálicos y metaloides

11 Procedimiento de preparación de los compuestos segun una de las reivindicaciones 1 a 10 en los que G representa oxigeno caracterizado porque se hace
10 reaccionar un compuesto de fórmula (IIa)



en la que X₁, X₂, Q₁ y Q₂ son tal como se han definido en
15 la reivindicación 1 y W₁ y W₂ iguales o diferentes representan independientemente uno de otro un átomo de halógeno elegido entre flúor, cloro, bromo o yodo,

con una sal de acido nithídrico, siendo efectuada dicha
20 reaccion en un disolvente polar aprótico a reflujo o a una temperatura comprendida entre 20°C y 200°C para producir compuestos de fórmula (IIIa)

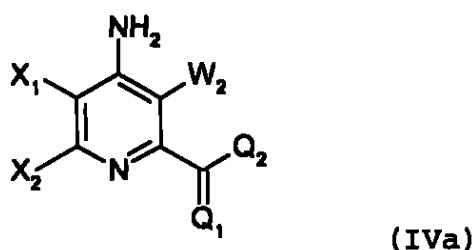


25 en la que X₁, X₂, Q₁ y Q₂ son tal como se han definido anteriormente, y W₂ representa un átomo de halógeno

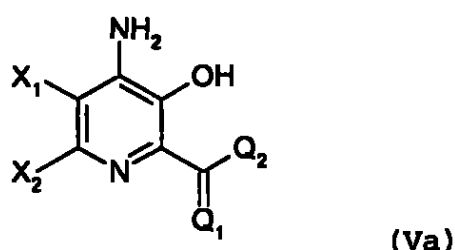
105
1

elegido entre fluor cloro bromo o yodo
que despues son opcionalmente reducidos para dar los
derivados amínicos correspondientes de fórmula (IVa)

5



en la que X_1 X_2 Q_1 y Q_2 son tal como se han definido
anteriormente y W representa un átomo de halógeno
10 elegido entre fluor cloro bromo o yodo
por accion de un agente reductor, en presencia de un
catalizador
pudiendo después hidrolizarse los derivados halogenados
de formula (IVa) para dar los derivados
15 3-hidroxipicolínicos de fórmula (Va)

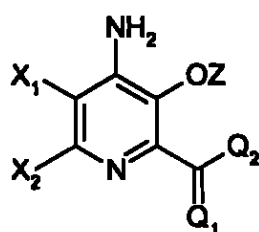


en la que X_1 X_2 Q_1 y Q_2 son tal como se han definido
20 anteriormente

por accion de una base inorgánica efectuándose
generalmente dicha reaccion a una temperatura comprendida
entre 0°C y la temperatura de ebullición del disolvente
25 en un disolvente polar aprótico dipolar

pudiendo someterse a continuación los compuestos de

formula (Va) a diversas reacciones de alquilacion bien conocidas por los expertos en la técnica para producir compuestos de formula (VIa)

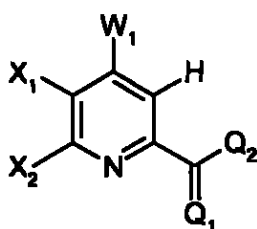


5

(VIa)

en la que X_1 , X_2 , Z , Q_1 y Q_2 son tal como se han definido en la reivindicación 1

- 10 12 Procedimiento de preparación de los compuestos segun una de las reivindicaciones 1 a 10 en los que G representa azufre, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (IIb)



15

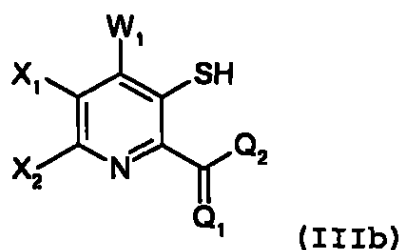
(IIb)

en la que X_1 , X_2 , Q_1 y Q_2 son tal como se han definido en la reivindicación 1 y W_1 representa un átomo de halógeno elegido entre flúor, cloro, bromo o yodo,

20

con una base orgánica para producir compuestos de fórmula (IIIb)

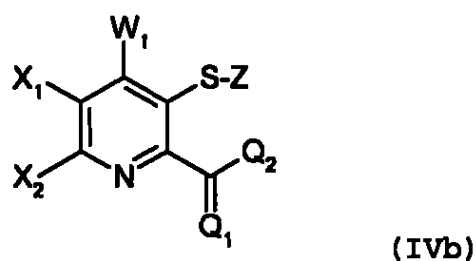
131



en la que X₁ X₂ W₁ Q₁ y Q₂ son tal como se han definido en la reivindicación 1

5

pudiendo seguidamente transformarse los tioles de fórmula (IIIb) en compuestos de fórmula (IVb)



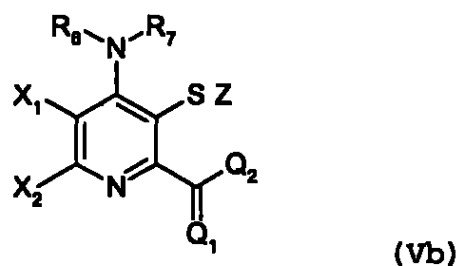
10

en la que X₁ X₂ W₁ Q₁ y Q₂ son tal como se han definido en la reivindicación 1

por reacción con un agente alquilante pudiendo

15

transformarse seguidamente los compuestos de fórmula (IVb) en compuestos 4-amínicos de fórmula (Vb)



20

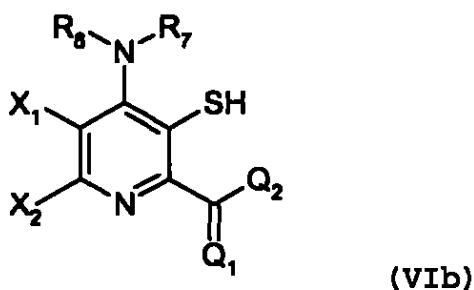
en la que X₁ X₂ Q₁ Q₂ Z R₆ y R₇ son tal como se han definido en la reivindicación 1

106 

5 haciendo reaccionar un compuesto de fórmula R_6R_7NH o una sal de metal alcalino o alcalinotérreo correspondiente en ausencia de disolvente o en un disolvente aprótico polar a una temperatura comprendida entre $0^{\circ}C$ y la temperatura de ebullición del disolvente

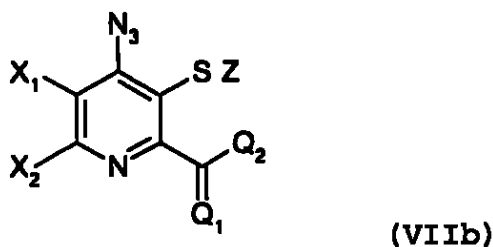
10 pudiendo transformarse los compuestos de fórmulas (Vb) en la que X_1 , X_2 , Q_1 , Q_2 , R_6 y R_7 son tal como se han definido en la reivindicación 1, y Z representa un agrupamiento 4-metoxibencílico en la 3-tiopiridina correspondiente por reaccion con un ácido orgánico siendo efectuada dicha reacción en un disolvente polar prótico a reflujo o a una temperatura comprendida entre $20^{\circ}C$ y $200^{\circ}C$

15 para producir compuestos de fórmula (VIb)



20 en la que X_1 , X_2 , Q_1 , Q_2 , R_6 y R_7 son tal como se han definido en la reivindicacion 1

pudiendo también transformarse los compuestos de fórmula (IVb) en nitruros de fórmula (VIIb)



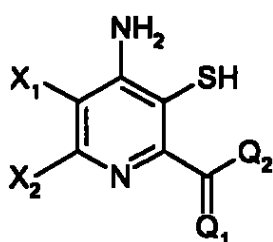
25

109 87

en la que X_1 , X_2 , Q_1 , Q_2 , y Z son tal como se han
definido en la reivindicación 1

5 por reacción con una sal de ácido nithídrico en un
disolvente polar aprotico a reflujo o a una temperatura
comprendida entre 20°C y 200°C

10 pudiendo seguidamente hidrolizarse los compuestos de
formula (VIIfb) para dar compuestos de fórmula (VIIIfb)



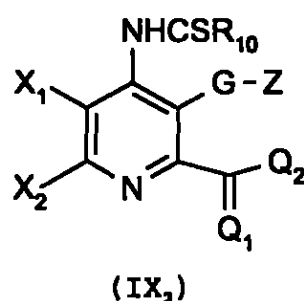
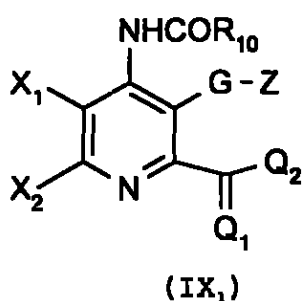
(VIIIfb)

15 en la que X_1 , X_2 , Q_1 y Q_2 son tal como se han definido en
la reivindicación 1

por acción de un agente reductor en presencia de un
catalizador

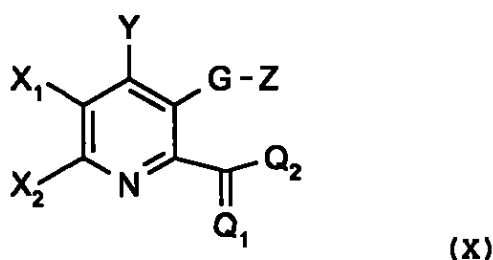
20 Procedimiento de preparación de los compuestos según
una de las reivindicaciones 1 a 10 caracterizado
porque los compuestos de fórmulas (Va), (VIa) y
(VIIIfb) según las reivindicaciones 11 y 12 se ponen
en contacto con un agente alquilante en presencia de
25 un disolvente y opcionalmente de una base con el fin
de producir compuestos de fórmulas (IX_1) y (IX_2)

10



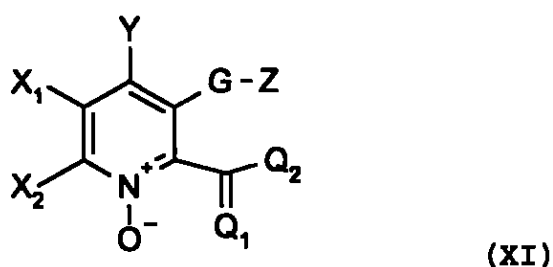
5 en las que G, X₁, X₂, Q₁, Q₂, Z y R₁₀ son tal como se han definido en la reivindicación 1

10 pudiendo también someterse los compuestos de fórmulas (VIa) y (IVb) a diversas reacciones de sustitución y/o adición bien conocidas por los expertos en la técnica para producir todos los compuestos de fórmula (X)



15 en la que G, X₁, X₂, Q₁, Q₂, I y Z son tal como se han definido en la reivindicación 1 caso particular de los compuestos de fórmula (I) en los que n representa cero

20 pudiendo obtenerse los compuestos de fórmula general (XI)



caso particular de compuestos según la reivindicación 1 en los que n es igual a 1

- 5 por un procedimiento que consiste en poner en contacto un compuesto de fórmula (X) con un agente oxidante

14 Composiciones fungicidas que comprenden como materia activa una cantidad eficaz de al menos un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o uno de sus N-óxidos isómeros geométricos y/u ópticos enantiómeros y/o diastereoisómeros formas tautómeras sales, complejos metálicos y metaloides aceptables en agricultura

15

15 Composiciones fungicidas según la reivindicación 14 que comprenden, además de la materia activa según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o uno de sus N-óxidos, isómeros geométricos y/u ópticos enantiómeros y/o diastereoisómeros formas tautómeras sales complejos metálicos y metaloides aceptables en agricultura un soporte sólido o líquido, aceptable en agricultura y/o un agente tensioactivo igualmente aceptable en agricultura así como, opcionalmente, uno o más de otros fungicidas, insecticidas herbicidas acaricidas atrayentes o feromonas y otros compuestos con actividad biológica

16 Composiciones fungicidas según una de las reivindicaciones 14 o 15 que comprenden de 0.05 a 99 % en peso de materia activa

17 Procedimiento de lucha a título preventivo o curativo contra los hongos fitopatógenos de los cultivos caracterizado porque se aplica sobre el suelo o en

los lugares donde las plantas crecen o son susceptibles de crecer sobre las hojas, los tallos y/o los frutos de las plantas o sobre las semillas de las plantas, una cantidad eficaz (agronómicamente eficaz) y no fitotóxica
5 de una materia activa de fórmula (I) según una de las reivindicaciones 1 a 10, o de una composición fungicida que comprende una materia activa de fórmula (I)

18 Procedimiento según la reivindicación 17 en el
10 que se tratan cultivos de arroz maíz algodón cereales, árboles frutales cultivos de oleaginosas, cultivos de hortalizas y leguminosas, tomates lechugas cultivos de proteaginosas guisantes solanáceas remolacha lino y árboles forestales así como los homólogos genéticamente
15 modificados de estos cultivos

19 Procedimiento según una de las reivindicaciones 17 o 18 en el que se tratan las semillas de cereales arroz maíz algodón árboles frutales o forestales
20 cultivos de oleaginosas proteaginosas leguminosas solanáceas remolacha o lino así como los homólogos genéticamente modificados de estos cultivos

20 Procedimiento según una cualquiera de las
25 reivindicaciones 17 a 19 caracterizado porque que las plantas son plantas genéticamente modificadas

21 Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20 en el que la dosis de materia
30 activa aplicada está comprendida entre 10 y 800 g de materia activa por hectárea, en caso de los tratamientos foliares

22 Procedimiento según la reivindicación 21, en el
35 que la dosis de materia activa aplicada está comprendida

511

entre 50 y 300 g de materia activa por hectárea en caso de los tratamientos foliares

23 Procedimiento según una cualquiera de las
5 reivindicaciones 17 a 20 en el que la dosis de materia activa aplicada está comprendida entre 2 y 200 g de materia activa por 100 kg de semilla en caso del tratamiento de las semillas

10 24 Procedimiento según la reivindicación 23 en el que la dosis de materia activa aplicada está comprendida entre 3 y 150 g por 100 kg de semillas en caso del tratamiento de las semillas

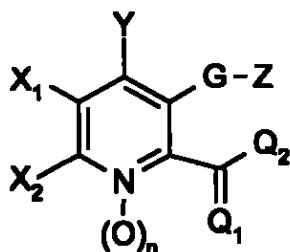
15 25 Método de tratamiento a título preventivo o curativo de la madera de construcción, por medio de los compuestos según una de las reivindicaciones 1 a 10 o de composiciones que los contienen contra los ataques
20 fúngicos, por aplicación directa, untamiento, inmersión o inyección

26 Utilización de los compuestos de según una de las reivindicaciones 1 a 10 en terapia humana y animal para el tratamiento de enfermedades fungicas
25

115

RESUMEN DE LA INVENCION

5 Compuestos de fórmula general (I)



(I)

en la que n, G, Q₁, Q₂, X₁, X₂, I y Z son tal como se han
definido en la descripción,

10

procedimiento de preparación de estos compuestos

composiciones fungicidas que comprenden estos
compuestos

procedimientos de tratamiento de las plantas por

15

aplicación de estos compuestos o composiciones



111

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITE - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur general de l'Institut national de la propriete industrielle certifie que le document ci-annexe est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut

Fait à Paris le 01 DEC. 2000

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIÈGE
26 bis, rue de Saint-Petersbourg
75000 PARIS cedex 08
Téléphone 01 53 04 53 04
Télécopie 01 42 93 50 30
<http://www.inpi.fr>

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

25 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone 01 53 04 53 04 Télécopie 01 42 93 59 30

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire ou lettres capitales

116

DATE DE REMISE DES PIÈCES N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL 8 JAN 2000 DÉPARTEMENT DE DÉPÔT 69 INPT LYON DATE DE DÉPÔT 06 JAN 2000 0000140		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE AVENTIS CROPS SCIENCE Jean-Louis PRAS - DPI B P 9163 69263 LYON CEDEX 09 n° du pouvoir permanent : 6228 références du correspondant : PM 00001 téléphone : 4 72 85 25 08									
2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle ☒ brevet d'invention ☐ demande divisionnaire ☐ certificat d'utilité ☐ transformation d'une demande de brevet européen ☐ demande initiale ☐ brevet d'invention Établissement du rapport de recherche ☐ différé ☒ immédiat La demandeur personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance ☐ oui ☒ non Titre de l'invention (200 caractères maximum) "Nouveaux dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, leur procédé de préparation et compositions fongicides les contenant"		3 DEMANDEUR (s) n° 00001 code APE/NAF Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination AVENTIS CROPS SCIENCE Forme juridique S A Nationalité (s) française Adresse (s) complète (s) 55 avenue René Cassin 69009 LYON Pays France									
4 INVENTEUR (s) Les inventeurs sont les demandeurs ☐ oui ☒ non Si la réponse est non, fournir une désignation séparée RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES ☐ requies pour le livre Ibis ☐ requies antérieurement au dépôt joindre copie de la décision d'admission		5 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE <table border="1"> <thead> <tr> <th>pays d'origine</th> <th>numéro</th> <th>date de dépôt</th> <th>nature de la demande</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>		pays d'origine	numéro	date de dépôt	nature de la demande				
pays d'origine	numéro	date de dépôt	nature de la demande								
7 DIVISIONS antérieures à la présente demande n° <table border="1"> <thead> <tr> <th>n°</th> <th>date</th> <th>n°</th> <th>date</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>		n°	date	n°	date					8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (nom et qualité du signataire) Jean-Louis PRAS	
n°	date	n°	date								
SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION [Signature]		SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI [Signature]									

La loi n°77-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone 01 53 04 53 04 Télécopie 01 42 93 99 30

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle Livre VI



DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1 / 3
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir soigneusement à l'encre noire

09 112 W / 000000

Vos références pour ce dossier (facultatif)		PM 00001	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0000140	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) "Nouveaux composés fongicides"			
LE(S) DEMANDEUR(S) Aventis CropScience S.A. Jean-Louis Pras			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» s'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages)			
Nom		NIETO-ROMAN	
Prénoms		Francisco	
Adresse	Rue	General Godet, n°9	
	Code postal et ville	34005	Palencia, Espagne
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		VORS	
Prénoms		Jean-Pierre	
Adresse	Rue	9 chemin de Montpellier	
	Code postal et ville	69009	Lyon, France
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		VILLIER	
Prénoms		Alain	
Adresse	Rue	18 chemin des Esses	
	Code postal et ville	69370	Saint Didier au Mont d'Or France
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Lyon, le 06 juillet 2000 Jean-Louis Pras			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI



BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle Livre VI



N 11235-02

DÉPARTEMENT DES BREVETS

25 bis, rue de Saint Pierrebourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone 01 83 04 83 04 Télécopie 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2. / 3
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir soigneusement à l'encre noire

DS 113 W / 02/2000

Vos références pour ce dossier (facultatif)		PM 00001	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0000140	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) "Nouveaux composés fongicides"			
LE(S) DEMANDEUR(S) Aventus CropScience S.A. Jean-Louis Pras			
DESIGNER(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		LACHAISE	
Prénoms		Hélène	
Adresse	Rue	11 chemin de Montpellas	
	Code postal et ville	69009	Lyon, France
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		MOUSQUES	
Prénoms		Adeline	
Adresse	Rue	176 rue de St Cyr	
	Code postal et ville	69009	Lyon, France
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		BARRIERE	
Prénoms		Jean-Claude	
Adresse	Rue	24 rue Max Ernst	
	Code postal et ville	91400	Bures sur Yvette, France
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Lyon, le 06 juillet 2000 Jean-Louis Pras			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone 01 53 04 53 04 Télécopie 01 42 93 59 30

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle Livre VI



DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 3 / 3
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DS 113 W / 200003

Vos références pour ce dossier (facultatif)		PM 00001	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0000140	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) "Nouveaux composés fongicides"			
LE(S) DEMANDEUR(S) Aventis CropScience S.A. Jean-Louis Pras			
DESIGNÉ(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» s'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		BACQUE	
Prénoms		Enc	
Adresse	Rue	19 rue Colas	
	Code postal et ville	91390	Morsang sur Orge, France
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Lyon, le 06 juillet 2000 Jean-Louis Pras			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

118

DOCUMENT COMPORTANT DES MODIFICATIONS

PAGE(S) DE LA DESCRIPTION OU DES REVENDEICATIONS OU PLANCHE(S) DE DESSIN			R.M	DATE DE LA CORRESPONDANCE	TAMPON DATEUR DU CORRECTEUR
Modifié(s)	Supprimé(s)	Ajouté(s)			
97 à 107			X	06/07/00	25 JUL 2000 / C M
108			X	19/07/00	25 JUL. 2000 / C M

Un changement apporté à la rédaction des revendications d'origine, sauf si celui-ci découle des dispositions de l'article R.612-36 du code de la Propriété Intellectuelle, est signalé par la mention R M (revendications modifiées)

Nouveaux composés fongicides

5 [0001] La présente invention concerne de nouveaux dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, leur procédé de préparation, leur utilisation comme fongicides, notamment sous forme de compositions fongicides, et les procédés de contrôle des champignons phytopathogènes des cultures à l'aide de ces composés ou de ces compositions.

10

[0002] Des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique à action fongicide sont connus dans la littérature. Ainsi, l'antimycine et certains de ses dérivés, décrits notamment dans la demande de brevet WO-A-99/11127 et par Kuzo SHIBATA et coll (*The Journal of Antibiotics*, 51 (12), (1998), 1113-1116), sont présentés comme efficaces
15 contre les champignons phytopathogènes des plantes, avec une bonne efficacité.

[0003] Ces composés connus présentent toutefois le désavantage d'être des produits toxiques, ceci interdisant toute utilisation de ces composés en agriculture pour l'éradication des maladies phytopathogènes des cultures. De plus, ces composés sont
20 issus de moûts de fermentation et possèdent des structures chimiques relativement complexes. Ainsi, les préparations et purifications de ces composés restent des opérations délicates et coûteuses, rendant toute synthèse industrielle et mise sur le marché peu rentables.

25 [0004] Des dérivés amides de l'acide 3-hydroxypicolinique sont également connus par la publication de la demande de brevet JP-11228542. Ces dérivés sont présents comme ayant des activités potentielles antifongiques et de faible toxicité pour être employés dans des produits pharmaceutiques. D'autres dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique sont également connus par la demande de brevet
30 EP-A-0 690 061 dans laquelle de tels composés sont utilisés comme intermédiaires de synthèse pour la préparation de pyridothiadiazoles.

[0005] Ainsi, un premier objet de la présente invention consiste à proposer une nouvelle famille de dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique ne possédant pas les
35 inconvénients cités précédemment.

5 [0006] Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés ayant une activité améliorée, tant quantitativement que qualitativement, par rapport aux fongicides connus, antimycine ou dérivés. Par activité, on entend une activité fongicide, par amélioration quantitative, on entend un meilleur contrôle des champignons phytopathogènes sur les cultures, et, par amélioration qualitative, un spectre d'action plus large, c'est-à-dire un contrôle d'une plus grande variété de champignons phytopathogènes des cultures

10 [0007] Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés ayant une toxicité et/ou phytotoxicité et/ou écotoxicité améliorées par rapport aux composés fongicides connus, notamment l'antimycine et ses dérivés

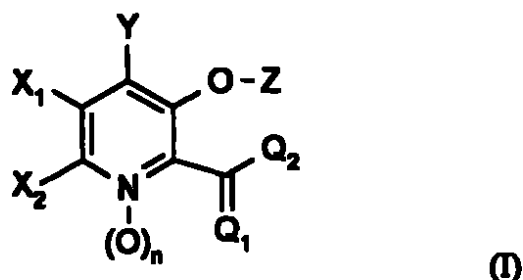
15 [0008] Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés possédant les caractéristiques présentées ci-dessus, notamment sur les cultures comme les céréales, le riz, le maïs, les arbres fruitiers, les arbres forestiers, la vigne, les cultures oléagineuses, les cultures protéagineuses, les cultures maraîchères, les solanées, la betterave, le lin, les agrumes, le bananier, les cultures ornementales et le tabac

20 [0009] Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique possédant les caractéristiques présentées ci-dessus, notamment sur les cultures comme les céréales, le riz, le maïs, les arbres fruitiers, les arbres forestiers, la vigne, les cultures oléagineuses, les cultures
25 protéagineuses, les cultures maraîchères, les solanées, la betterave, le lin, les agrumes, le bananier, les cultures ornementales et le tabac

30 [0010] De façon surprenante, il a été trouvé que ces objets peuvent être réalisés en totalité ou en partie, par des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique tels que ceux décrits dans la présente invention

Définition générale de l'invention

[0011] L'invention concerne des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, de formule générale (I)



5 dans lesquels

- n représente 0 ou 1,
- Q_1 est choisi parmi l'atome d'oxygène, de soufre, le groupe NR_1 et le groupe $N-NR_4R_5$,
- 10 • Q_2 est choisi parmi le groupe OR_2 , SR_3 et le groupe $-NR_4R_5$, ou bien
- Q_1 et Q_2 peuvent former ensemble un cycle de 5 à 7 atomes contenant 2 à 3 atomes d'oxygène et/ou d'azote, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux identiques ou différents choisis parmi les halogènes,
- 15 les radicaux alkyle et haloalkyle,
- Z est choisi parmi l'atome d'hydrogène, le radical cyano, un radical alkyle, allyle, aryle, arylalkyle, propargyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alcényle, alcynyle, cyanoalkyle, haloalkyle, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylaminoalkyle,
- 20 N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, alkoxycarbonylaminoalkyle, aminocarbonylaminoalkyle, alkoxycarbonyl, N-alkylamino-carbonyl N,N-dialkylaminocarbonyl, acyle, thioacyle, alkoxythiocarbonyl N-alkylaminothiocarbonyl, N,N-dialkylaminothiocarbonyl, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl,
- 25 alkoxysulfonyl, aminosulfonyl, N-alkylaminosulfonyl, N,N-dialkylaminosulfonyl, arylsulfinyle, arylsulfonyl, aryloxy-sulfonyl, N-arylamino-sulfonyl, N,N-diarylamino-sulfonyl, et N,N-arylalkylaminosulfonyl,
- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène,
- 30 le radical hydroxy mercapto, nitro, thiocyanato, azido cyano, pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy haloalkoxy,

170 ~~171~~

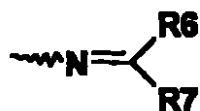
alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, alkoxysulfonyle,

5 un groupe cycloalkyle, halocycloalkyle, alcényle, alcynyle, alcényloxy alcényloxy, alcénylthio, alcynylthio,

un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, -NHCOR₁₀, -NHCSR₁₀, N-alkylaminocarbonylamino, N,N-dialkylaminocarbonylamino, aminoalkyle, N-alkyl-aminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, 10 acylaminoalkyle, thioacylamino, alkoxythiocarbonylamino, N-alkyl aminothiocarbonylamino, N,N-dialkylaminothiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminocarbonylamino, N-alkylsulfinylamino, N-alkyl sulfonylamino, N-arylsulfinylamino, N-arylsulfonylamino, N-alkoxysulfonylamino, N-alkoxysulfinylamino, N-haloalkoxysulfinyl- 15 amino, N-haloalkoxysulfonylamino,

N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, alkoxy-carbonylamino, N-arylamino-carbonylamino, N,N-diarylamino-carbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N-arylaminothiocarbonylamino, N,N-diarylaminothiocarbonylamino, 20 N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,

un radical acyle, carboxy, carbamoyle, N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxycarbonyle inférieur, N-arylcarmoyle, N,N-diarylcarmoyle, aryloxcarbonyle, N,N-arylalkylcarbamoyle, et un groupe imino de formule



25

- X₁ et X₂ sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluoro-sulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, 30 haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, et alkoxysulfonyle, ou bien

- X_1 et X_2 peuvent également être joints ensemble, formant ainsi un cycle de 4 à 8 chaînons, saturé, partiellement insaturé ou totalement insaturé, et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi le soufre, l'oxygène, l'azote et le phosphore,
- 5 • R_2 et R_3 sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, haloalkyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, acyle, le radical nitro, cyano, carboxy,

10 carbamoyle, 3-oxétanyloxycarbonyle, un radical N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxycarbonyle, alkylthiocarbonyle, haloalkoxycarbonyle, alkoxythiocarbonyle, haloalkoxythiocarbonyle, alkylthiothiocarbonyle, alcényle, alcynyle, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, N-alkylaminoalkyle, et N,N-dialkylaminoalkyle, ou

15 bien

un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_2 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_2$, ou bien,
- 20 • R_1 , R_4 , R_5 , R_6 et R_7 sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alkoxy, aryloxy, arylalkoxy, haloalkoxy, alkylthio,

25 haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, acyle, le radical nitro, cyano, carboxy, carbamoyle, 3-oxétanyloxycarbonyle, un radical N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxycarbonyle, alkylthiocarbonyle, haloalkoxycarbonyle, alkoxythiocarbonyle, haloalkoxythiocarbonyle, alkylthiothiocarbonyle, alcényle, alcynyle, N-alkylamino,

30 N,N-dialkylamino, N-alkylaminoalkyle, et N,N-dialkylaminoalkyle, ou bien

un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux

121 18

- R_9 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_9$, ou bien,
- R_4 et R_5 d'une part ou R_6 et R_7 d'autre part peuvent être joints ensemble, formant ainsi un cycle de 4 à 8 chaînons, saturé, partiellement insaturé ou totalement insaturé, et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi le soufre, l'oxygène, l'azote et le phosphore,
 - T représente une liaison directe ou un radical divalent choisi parmi un radical $-(CH_2)_m-$, m prenant une valeur comprise entre 1 et 12, bornes incluses, le dit radical étant éventuellement interrompu ou borné par un ou deux hétéroatomes choisis parmi l'azote, l'oxygène et/ou le soufre, un radical oxyalkylène, alkoxyalkylène, carbonyle ($-CO-$), oxycarbonate ($-O-CO-$), carbonyloxy ($-CO-O-$), sulfinyle ($-SO-$), sulfonyle ($-SO_2-$), oxysulfonyle ($-O-SO_2-$), sulfonyloxy ($-SO_2-O-$), oxysulfinyle ($-O-SO-$), sulfinyloxy ($-SO-O-$), thio ($-S-$), oxy ($-O-$), vinyle ($-C=C-$), éthyne ($-C\equiv C-$) NR_9 , $-NR_9O$, $-ONR_9$, $-N=N-$, NR_9-NR_{10} , $-NR_9S$, $-NR_9SO$, $-NR_9SO_2$, $-S-NR_9$, $-SO-NR_9$, SO_2-NR_9 , $-CO-NR_9O$, et $-O-NR_9CO$,
 - R_9 est choisi parmi l'atome d'hydrogène et un radical aryle, ou hétérocyclyle,
 - R_9 et R_{10} , identiques ou différents, sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano ou pentafluorosulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, arylalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, et alkoxy-sulfonyle,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène ou possède un radical carbonyle ou thiocarbonate branché sur l'atome d'oxygène porté par le cycle pyridine, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4

représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R₂ ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

5 [0012] Les formes tautomères des composés de formule (I) tels que définis précédemment, sont également comprises dans l'invention. Par formes tautomères, on entend toutes formes isomériques décrites dans l'ouvrage "The tautomerism of heterocycles, Advances in Heterocyclic Chemistry, Supplement 1" par J Elguero, C. Martin, A R. Katritzky et P Linda, édité par Academic Press, New York, 1976,
10 pages 1-4

[0013] Par ailleurs, les termes génériques suivants sont utilisés avec les significations suivantes

- 15 • l'atome d'halogène signifie l'atome de fluor, de chlore, de brome ou d'iode,
- les radicaux alkyle, ainsi que les groupements comportant ces radicaux alkyle (alkoxy, alkylcarbonyle ou acyle, etc) comportent, sauf indication contraire, de 1 à 6 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée et sont éventuellement substitués,
- 20 • les radicaux alkyle, alkoxy et halocycloalkyle halogénés peuvent comporter un ou plusieurs atomes d'halogènes identiques ou différents,
- les radicaux cycloalkyle comportent de 3 à 6 atomes de carbone et sont éventuellement substitués
- 25 • les radicaux alcényle et alcynyle, ainsi que les groupements comportant ces radicaux, comportent, sauf indication contraire, de 2 à 6 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée et sont éventuellement substitués,
- le radical acyle signifie alkylcarbonyle ou cycloalkylcarbonyle, la partie alkyle contenant de 1 à 6 atomes de carbone et la partie cycloalkyle comprenant de 3 à 6 atomes de carbone, sauf précisions contraires et sont
30 éventuellement substitués,
- le radical alkylène désigne le radical bivalent $(CH_2)_m-$ où m représente un entier égal à 1, 2, 3, 4, 5 ou 6,
- le terme "aryl", dans "aryle" et "arylalkyle" signifie phényle ou naphthyle, éventuellement substitué,

122 / 2

- le terme "hétérocyclyl" dans "hétérocyclyle" et "hétérocyclylalkyle" signifie un cycle de 4 à 10 chaînons saturé, partiellement insaturé ou insaturé, éventuellement substitué, comprenant un ou plusieurs hétéroatomes, identiques ou différents, choisis parmi azote, oxygène, soufre, silicium et phosphore,
 - lorsque le radical amino est disubstitué, les deux substituants sont identiques ou différents ou bien peuvent constituer ensemble avec l'atome d'azote qui les porte un hétérocycle azoté saturé, partiellement insaturé ou insaturé, de 5 ou 6 atomes au total,
 - lorsque le radical carbamoyle est disubstitué, les deux substituants sont identiques ou différents ou bien peuvent constituer ensemble avec l'atome d'azote qui les porte un hétérocycle azoté saturé, partiellement insaturé ou insaturé, de 5 ou 6 atomes au total,
 - sauf précision contraire, l'expression "éventuellement substitué" qualifiant un groupe organique s'applique aux différents radicaux constituant ce groupe et signifie que les différents radicaux sont éventuellement substitués par un ou plusieurs radicaux R, et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents.
- [0014] Selon une variante de la présente invention, celle-ci concerne des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus et pour lesquels
- X₁ et X₂ représentent chacun un atome d'hydrogène,
 - les autres substituants étant tels que définis précédemment,
- ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,
- avec la restriction que lorsque Q₁ représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène ou possède un radical carbonyle ou thiocarbonyle branché sur l'atome d'oxygène porté par le cycle pyridine, Q₂ représente un radical -NR₄R₅ et R₄ représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R₅ ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

[0015] Selon une autre variante de la présente invention, celle-ci concerne des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus et pour lesquels

- Q_1 est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène ou possède un radical carbonyle ou thiocarbonyle branché sur l'atome d'oxygène porté par le cycle pyridine, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

[0016] Selon une troisième variante de la présente invention, celle-ci concerne des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus et pour lesquels

- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle

comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_2 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

[0017] Une autre variante de la présente invention concerne des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus et pour lesquels

- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, alkoxy sulfonyle, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, $-NHCOR_{10}$, $-NHCSR_{10}$, N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, et N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

[0018] Selon encore une autre variante de la présente invention, celle-ci concerne des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus et pour lesquels

- Q_2 représente un groupe $-NR_4R_5$, dans lequel R_4 représente l'atome d'hydrogène, et R_5 est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle,

hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_1 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_2$,

- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

5

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

10

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène et Q_2 représente un radical $-NR_3R_4$, alors R_3 ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

15 [0019] Plus particulièrement, la présente invention concerne des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus possédant les caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison

- X_1 et X_2 représentent chacun un atome d'hydrogène,
- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, alkoxy sulfonyle, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, $-NHCOR_{10}$, $-NHCSR_{10}$, N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
- Q_1 est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,

30

124
123

- Q_2 représente un groupe $-NR_4R_5$, dans lequel R_4 représente l'atome d'hydrogène, et R_5 est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_6 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_6$,
- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

10

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

15

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

20

[0020] Plus particulièrement encore, la présente invention concerne des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus possédant les caractéristiques suivantes

25

- X_1 et X_2 représentent chacun un atome d'hydrogène,
- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,

30

- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxysulfonyl un groupe amino N-alkylamino,

35

N,N-dialkylamino, -NHCOR₁₈, -NHCSR₁₈, N-arylamino
N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino
aryloxythiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,

- Q₁ est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
- 5 • Q₂ représente un groupe -NR₄R₅, dans lequel R₄ représente l'atome d'hydrogène, et R₅ est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, 10 hétérocyclyle et hétérocyclialkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R₆ et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement -T-R₆,
- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

15 ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque Q₁ représente l'oxygène, Z représente l'atome
20 d'hydrogène, Q₂ représente un radical -NR₄R₅ et R₄ représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R₅ ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

[0021] Plus spécifiquement encore, la présente invention concerne des dérivés de
25 l'acide 3-hydroxypicolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus possédant les caractéristiques suivantes

- X₁ et X₂ représentent chacun un atome d'hydrogène,
- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical 30 clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,

125 221

- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène un atome d'halogène, le radical hydroxy, azido, alkoxy, alkylthio, alkylsulfonyl, un groupe amino, -NHCOR₁₀, et -NHCSR₁₀,
- Q₁ représente l'atome d'oxygène,
- 5 • Q₂ représente un groupe NR₄R₅, dans lequel R₄ représente l'atome d'hydrogène, et R₅ est choisi parmi un radical aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R₆ et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement -T-R₆,
- 10 • les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être

15 définis

[0022] Dans le cadre de la présente invention, le terme "aryle" signifie phényle ou naphthyle, le terme "arylalkyle" signifiant alors phénylalkyle ou naphtylalkyle, plus particulièrement benzyle, phénéthyle, phénylpropyle, phénylbutyle, naphtylméthyle,

20 naphtyléthyle, naphtylpropyle, ou naphtylbutyle Il est entendu que ces différents radicaux peuvent être éventuellement substitués par un ou plusieurs radicaux R₆ et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents

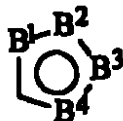
[0023] Les termes hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle sont définis de façon similaire, étant entendu que "hétérocycle" signifie un monocycle ou un bicyclic de 4 à 10 chaînons saturé, partiellement insaturé ou insaturé, comprenant au moins un hétéroatome choisi parmi azote, oxygène, soufre, silicium et phosphore

25

[0024] Plus particulièrement le terme "hétérocycle" s'entend comme étant un des cycles (i) à (v) suivants

30

- un cycle à 5 chaînons décrit par la formule (i)



(i)

dans laquelle chacun des groupes de la liste B¹, B², B³, B⁴, est choisi

parmi les atomes de carbone, d'azote, d'oxygène et de soufre de telle sorte que ladite liste comprenne de 0 à 3 atomes de carbone, de 0 à 1 atome de soufre, de 0 à 1 atome d'oxygène et de 0 à 4 atomes d'azote ,

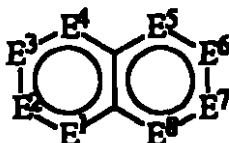
- un cycle à 6 maillons décrit par la formule (ii)



(ii)

dans laquelle chacun des groupes de la liste D^1, D^2, D^3, D^4, D^5 est choisi parmi les atomes de carbone ou d'azote de telle sorte que ladite liste comprenne de 1 à 4 atomes de carbone et de 1 à 4 atomes d'azote ,

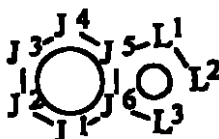
- deux cycles fusionnés à 6 maillons chacun, décrits par la formule (iii)



(iii)

dans laquelle chacun des groupes de la liste $E^1, E^2, E^3, E^4, E^5, E^6, E^7, E^8$ est choisi parmi les atomes de carbone ou d'azote de telle sorte que ladite liste comprenne de 4 à 7 atomes de carbone et de 1 à 4 atomes d'azote ,

- un cycle à 6 maillons et un cycle à 5 maillons fusionnés décrits par la formule (iv)



(iv)

dans laquelle

- * chacun des groupes de la liste $J^1, J^2, J^3, J^4, J^5, J^6$ est choisi parmi les atomes de carbone ou d'azote de telle sorte que ladite liste comprenne de 3 à 6 atomes de carbone, et de 0 à 3 atomes d'azote , et
- * chacun des groupes de la liste L^1, L^2, L^3 est choisi parmi les atomes de carbone, d'azote, d'oxygène ou de soufre de telle sorte que ladite liste comprenne de 0 à 3 atomes de carbone, de 0 à 1 atome de soufre, de 0 à 1 atome d'oxygène et de 0 à 3 atomes d'azote et

126

- * chacun des groupes de la liste J¹, J², J³, J⁴, J⁵, J⁶, L¹, L², L³ est choisi de telle façon que ladite liste comprenne de 3 à 8 atomes de carbone,
- deux cycles fusionnés à 5 maillons chacun décrits par la formule (v)



(v)

5

dans laquelle

- chacun des groupes de la liste M¹, M², M³, représente les atomes de carbone, d'azote, d'oxygène ou de soufre de telle sorte que ladite liste comprenne de 0 à 3 atomes de carbone, de 0 à 1 atome de soufre, de 0 à 1 atome d'oxygène et de 0 à 3 atomes d'azote,
- chacun des groupes de la liste T¹, T², T³ représentent les atomes de carbone, d'azote, d'oxygène ou de soufre de telle sorte que ladite liste comprenne de 0 à 3 atomes de carbone, de 0 à 1 atome de soufre, de 0 à 1 atome d'oxygène et de 0 à 3 atomes d'azote,
- Z représente l'atome de carbone ou d'azote,
- chacun des groupes de la liste M¹, M², M³, T¹, T², T³ est choisi de telle façon que ladite liste comprenne de 0 à 6 atomes de carbone

[0025] Plus particulièrement encore le terme "hétérocycle" signifie dans la présente invention furanyle, pyrrolyle, thiophényle, pyrazolyle, imidazolyle, oxazolyle, isoxazolyle, thiazolyle, isothiazolyle, 1,2,3-oxadiazolyle, 1,2,4-oxadiazolyle, 1,2,5-oxadiazolyle, 1,3,4-oxadiazolyle, 1,2,3-thiadiazolyle, 1,2,4-thiadiazolyle, 1,2,5-thiadiazolyle, 1,3,4-thiadiazolyle, 1,2,3-triazolyle, 1,2,4-triazolyle, tétrazolyle, pyridyle, pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, 1,2,3-triazinyle, 1,2,4-triazinyle, 1,3,5-triazinyle, 1,2,3,4-tétrazinyle, 1,2,3,5-tétrazinyle, 1,2,4,5-tétrazinyle, benzimidazolyle, indazolyle, benzotriazolyle, benzoxazolyle, 1,2-benzisoxazolyle, 2,1-benzisoxazolyle, benzothiazolyle, 1,2-benzisothiazolyle, 2,1-benzisothiazolyle, 1,2,3-benzoxadiazolyle, 1,2,5-benzoxadiazolyle, 1,2,3-benzothiadiazolyle, 1,2,5-benzothiadiazolyle, quinolényle, isoquinolényle, quinoxazolynyle, quinazolynyle, cinnolyle ou phthalazyle, ptéridinyle, benzotriazinyle, 1,5-naphthyridinyle, 1,6-naphthyridinyle, 1,7-naphthyridinyle, 1,8-naphthyridinyle, imidazo[2,1-b]thiazolyle, thieno[3,4-b]pyridyle, purine, ou encore pyrrolo[1,2-b]thiazolyle

[0026] De manière tout à fait particulière, la présente invention concerne des dérivés de l'acide 3-hydroxypicolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus, qui sont

- le 3 hydroxy-N-([3-(trifluorométhyl)benzyl]oxy) 2-pyridine carboxamide,
 - le 1-{3-hydroxy-2-[(4-phénoxyanilino)carbonyl]-4-pyridinyl}-1,2-triazadién-2-ium,
 - le 4-amino-3-hydroxy-N-{4-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide,
 - le 4-amino-3-hydroxy-N-[4-(4-méthylphénoxy)phényl]-2 pyridine carboxamide,
 - le 4-(formylamino)-3-hydroxy-N-{4-[3 (trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide,
 - le N-[4-(4-chlorophénoxy)phényl]-4-(formylamino)-3-hydroxy-2-pyridine carboxamide,
 - le 4-(formylamino)-3-hydroxy-N-{4-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide, et
 - le N-[4-(benzyloxy)phényl]-4-(formylamino)-3-hydroxy-2-pyridine carboxamide
- ainsi que les éventuels N oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques

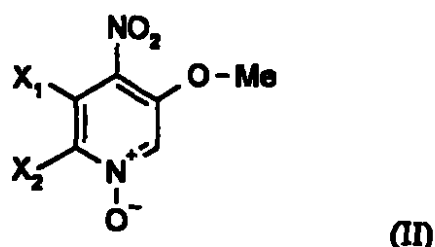
[0027] Les composés de formule générale (I) et les composés éventuellement utilisables à titre d'intermédiaires dans les procédés de préparation, et qui seront définis à l'occasion de la description de ces procédés, peuvent exister sous une ou plusieurs formes d'isomères géométriques selon le nombre de doubles liaisons du composé. Les composés de formule générale (I) où Q_i est $-NR_i$ ou $-N NR_i R_i$, peuvent comporter 2 isomères géométriques différents notés (E) ou (Z) suivant la configuration des deux doubles liaisons. La notation E et Z peut être remplacée respectivement par les termes syn et anti, ou cis et trans. On se rapportera notamment à l'ouvrage de E. Eliel et S. Wilen "Stereochemistry of Organic Compounds", Ed. Wiley (1994), pour la description et l'utilisation de ces notations.

[0028] Les composés de formule générale (I) et les composés éventuellement utilisables à titre d'intermédiaires dans les procédés de préparation, et qui seront définis à l'occasion de la description de ces procédés, peuvent exister sous une ou plusieurs formes d'isomères optiques ou chiraux selon le nombre de centres asymétriques du composé. L'invention concerne donc aussi bien tous les isomères optiques que leurs mélanges racémiques ou scalémiques (on désigne par scalémique un mélange d'énantiomères dans des proportions différentes), ainsi que les mélanges de tous les stéréoisomères possibles en toutes proportions. La séparation des diastéréoisomères et/ou des isomères optiques peut s'effectuer selon les méthodes connues en soi (E. Eliel *ibid.*)

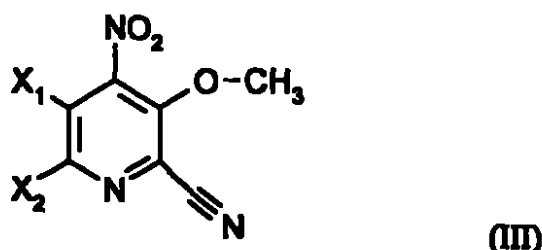
[0029] La présente invention concerne également le procédé de préparation des composés de formule générale (I) et des composés éventuellement utilisables à titre d'intermédiaires dans les procédés de préparation. Ces composés peuvent être préparés selon la méthode de préparation générale décrite ci-dessous. Bien que générale, cette méthode de préparation fournit l'ensemble des conditions opératoires à mettre en œuvre pour la synthèse des composés de formule (I) selon la présente invention. Il est bien entendu cependant que l'homme du métier saura adapter cette méthode en fonction des spécificités de chacun des composés qu'il voudra synthétiser.

[0030] La préparation des réactifs utilisés dans l'une ou l'autre des méthodes de préparation générale, est habituellement connue en soi et est habituellement décrite spécifiquement dans l'art antérieur ou d'une manière telle que l'homme de l'art peut l'adapter au but souhaité. L'art antérieur utilisable par l'homme de l'art pour établir les conditions de préparation des réactifs, peut être trouvé dans de nombreux ouvrages généraux de chimie comme "Advanced Organic Chemistry" de J. March, Ed. Wiley (1992), "Methoden der organischen Chemie" (Houben-Weyl), Ed. Georg Thieme Verlag ou les "Chemical Abstracts" Ed. American Chemical Society ainsi que dans les bases de données informatiques accessibles au public.

[0031] Les composés de formule générale (I) peuvent avantageusement être préparés à partir d'un composé de formule (II) (décrit par exemple dans le brevet US-5,652,363)



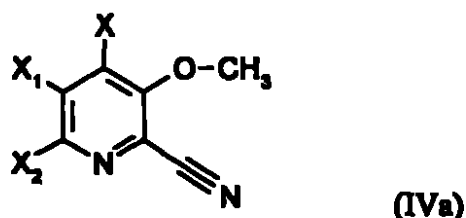
dans lequel X_1 et X_2 sont tels que définis précédemment,
 qui est mis au contact d'un cyanure, de dérivés alcalins ou alcalino-terreux de l'acide
 cyanhydrique en présence d'un agent alkylant et d'un solvant ou de cyanure de
 5 triméthylsilyle en présence de chlorure de diméthylcarbamoyle et d'un solvant,
 pour conduire aux composés de formule (III)



dans lequel X_1 et X_2 sont tels que définis précédemment

10

[0032] Les composés de formule (III) ci-dessus peuvent être transformés en dérivés
 halogénés correspondants de formule (IVa)

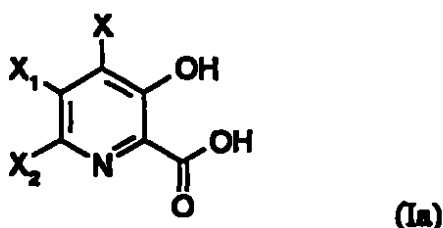


15 dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que précédemment définis et X représente un atome
 d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode,
 par réaction avec un halogénure d'acyle en présence d'un solvant, tel que, de
 préférence, mais non exclusivement, un solvant étheré comme le diéthyléther, le
 diisopropyléther, le tétrahydrofurane, le dioxane, le 1,2-diméthoxyéthane

20

[0033] Les dérivés halogénés de formule (IVa) sont alors hydrolysés en composés de
 formule (Ia)

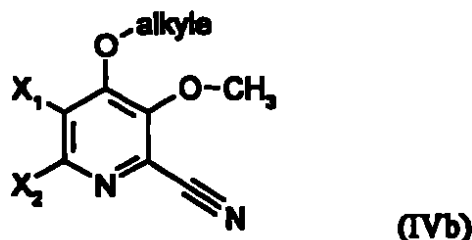
128
12/1



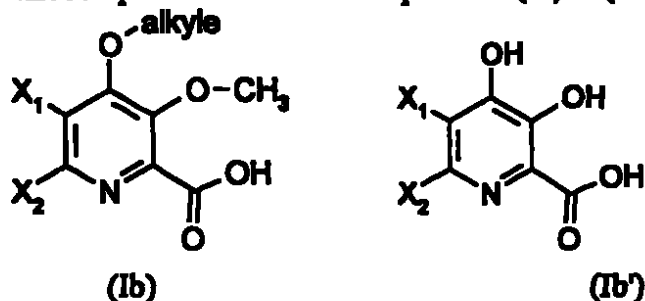
dans lesquels X, X₁ et X₂ sont tels que précédemment définis,
par action d'hydracide à chaud - ou d'une base forte minérale, éventuellement en
présence d'eau oxygénée - et éventuellement de tribromure de bore comme décrit
5 dans les ouvrages précités

[0034] Une variante possible pour cette réaction d'hydrolyse consiste à traiter le
nitrile de formule (IVa) par un acide, en particulier l'acide chlorhydrique,
iodhydrique ou bromhydrique, ou les acides alkylsulfoniques, cette réaction
10 d'hydrolyse étant réalisée dans l'acide en excès, en l'absence ou en présence d'un
solvant, au reflux ou à une température comprise entre 20°C et 200°C

[0035] Les composés de formules (III) ou (IVa) peuvent également être mis au
contact d'un alcool ou d'un alcoolate en présence d'un solvant tel que, de préférence,
15 mais non exclusivement, un solvant protique ou polaire aprotique, pour conduire aux
composés de formule (IVb)

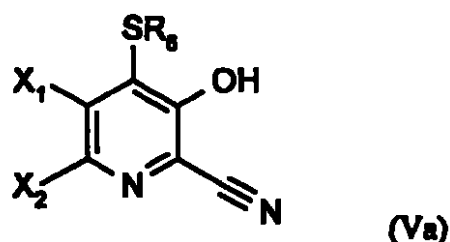


dans lesquels X₁ et X₂ sont tels que précédemment définis,
puis engagés dans une réaction d'hydrolyse selon des conditions opératoires
20 similaires à celles utilisées pour la formation des composés de formule (Ia),
pour conduire aux composés de formules respectives (Ib) et (Ib')

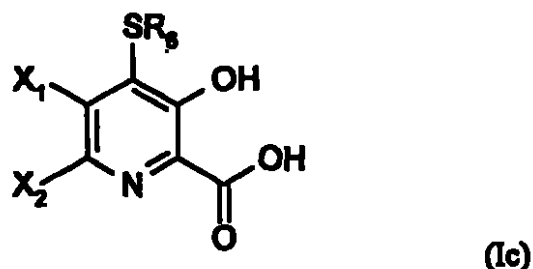


dans lesquels X₁ et X₂ sont tels que précédemment définis.

[0036] Les composés de formule (IVa) peuvent également être transformés en dérivés d'acide picolinique de formule (Va)

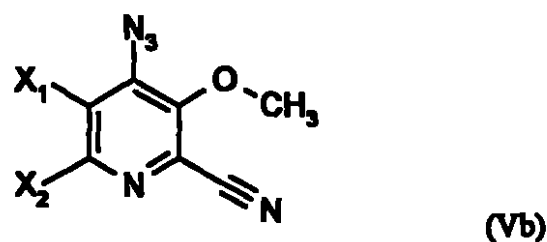


5 dans lesquels X_1 , X_2 et R_6 sont tels que définis précédemment,
 en faisant réagir un composé de formule R_6SH , ou un sel alcalin ou alcalino-terreux
 correspondant, dans un solvant aprotique polaire, comme le diméthylformamide, la
 diméthylacétamide, la N-méthylpyrrolidone, la diméthylproylène-urée, le
 diméthylsulfoxyde, à une température comprise entre 0°C et la température
 10 d'ébullition du solvant. Les nitriles de formule (Va) peuvent alors être engagés dans
 une réaction d'hydrolyse pour conduire aux acides correspondants de formule (Ic)



15 dans lesquels X_1 , X_2 et R_6 sont tels que définis précédemment,
 selon une réaction similaire à celle employée pour la formation des composés de
 formule (Ia)

[0037] Les halogénures de formule (IVa) peuvent encore être traités avec un sel de
 l'acide azothydrique, plus particulièrement avec l'azoture de sodium, pour conduire
 20 aux composés de formule (Vb)



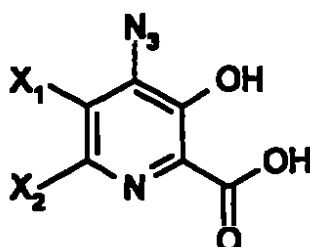
dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis précédemment,

129

cette réaction étant conduite préférentiellement dans un solvant polaire aprotique comme le diméthylformamide, la diméthylacétamide, la N méthylpyrrolidone, la diméthylproylène-urée ou le diméthylsulfoxyde, à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du solvant.

5

[0038] Les composés de formule (Vb) peuvent alors être hydrolysés selon des techniques similaires à celles présentées pour la préparation des acides de formule (Ia) ci-dessus, pour conduire aux acides de formule (Id)



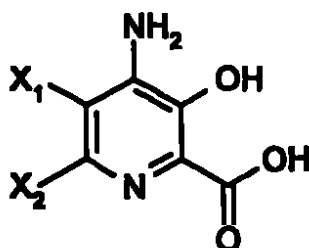
(Id)

10

dans lesquels X₁ et X₂ sont tels que définis précédemment.

[0039] Les nitrures de formule (Id) sont alors éventuellement réduits en dérivés aminés de formule (Ie)

15



(Ie)

dans lesquels X₁ et X₂ sont tels que définis précédemment, par action d'un agent réducteur, tel que par exemple l'aluminohydru de lithium, la triphénylphosphine ou l'hydrogène en présence d'un catalyseur, ou encore tout autre réducteur comme décrit J March, *ibid*, p 1219-1220

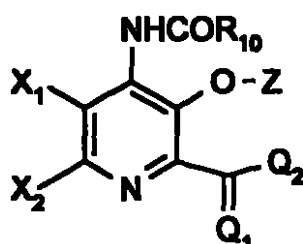
20

[0040] Les acides de formules (Ia) à (Ie) peuvent être transformés en thioacides, en dérivés imino (-C(=NR₁)) ou encore amino-imino (-C(=N-NR₄R₅)) selon des techniques classiques bien connues de l'homme du métier spécialiste en synthèse organique

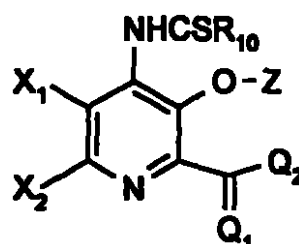
25

[0041] De même, les acides (Ia) à (Ie), ou leurs dérivés thio, imino et imino-amino définis ci-dessus, substitués en position 3 (par rapport à l'atome d'azote pyridinique) par -OH ou -méthoxy peuvent être soumis à diverses réactions déjà connues dans l'art antérieur afin de conduire aux dérivés correspondants substitués en position 3 (par rapport à l'atome d'azote pyridinique) par -O-Z, Z étant tel que défini pour les composés de formule (I)

[0042] Les composés de formule (I) définie précédemment pour lesquels Y représente le radical amino (-NH₂) peuvent être mis au contact d'un agent acylant en présence d'un solvant et éventuellement d'une base. Par agent acylant, on entend préférentiellement mais de manière non limitative, un halogénure d'acyle, un anhydride, un acide, un ester, un amide primaire, et leurs homologues thio-, comme décrit dans J March, *ibid*, pages 417-424, afin de conduire aux composés de formules (VIa) et (VIb)



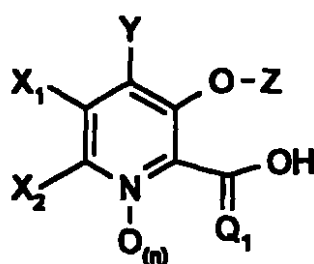
(VIa)



(VIb),

dans lesquels X₁, X₂, Q₁, Q₂, Z et R₁₀ sont tels que définis précédemment.

[0043] Les dérivés d'acide picolinique de formule (VII)

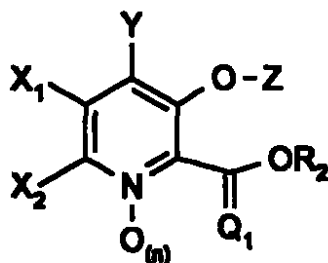


(VII)

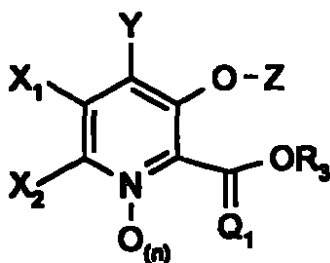
dans lesquels X₁, X₂, Q₁, n, Z et Y sont tels que définis précédemment, peuvent être mis en contact avec un réactif de formule R₂OH, R₃SH, ou HNR₄R₅, R₆, R₇, R₈ et R₉ étant tels que définis précédemment, pour conduire respectivement aux composés de formules (VIIIa), (VIIIb) et (VIIIc) formant l'ensemble des composés

130
129

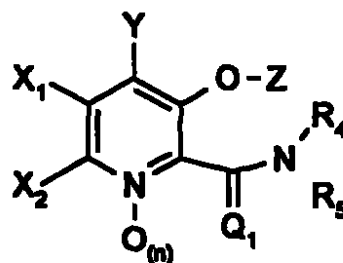
de formule (VIII)



(VIIIa)



(VIIIb)



(VIIIc)

- 5 cas particuliers des composés de formule (I) dans lesquels Q₂ représente respectivement -OR₂, -SR₃, et -NR₄R₅

10 [0044] La réaction précédente est réalisée en présence d'un agent activant comme le chlorure de thionyle, le chlorure d'oxalyle, le dicyclocarbodi-imide, le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodi-imide, le 1-hydroxybenzotriazole, l'oxychlorure de phosphore ou d'autres comme décrits dans les ouvrages de référence en présence base organique ou inorganique, en l'absence ou en présence d'un solvant. Ces réactifs peuvent être le cas échéant liés à une résine polymérique

15 [0045] La réaction est généralement effectuée à une température comprise entre -80°C et 180°C (de préférence entre 0°C et 150°C) ou au point d'ébullition du solvant utilisé. Le solvant approprié pour cette réaction peut être un hydrocarbure aliphatique comme le pentane, l'hexane, l'heptane, l'octane, un hydrocarbure aromatique comme le benzène, le toluène, les xylènes, les halogénobenzènes, un éther comme le diéthyléther, le di-isopropyléther, le tétrahydrofurane, le dioxane, le diméthoxyéthane, un hydrocarbure halogéné comme le dichlorométhane, le chloroforme, le 1,2-dichloroéthane, le 1,1,1-trichloroéthane, un ester comme l'acétate de méthyle, l'acétate d'éthyle, un nitrile comme l'acétonitrile, le propionitrile, le benzonitrile, un solvant polaire aprotique comme la diméthylformamide, la diméthylacétamide, la N-méthylpyrrolidone, la diméthylpropylèneurée, le diméthylsulfoxyde, la pyridine ou l'eau. Des mélanges de ces différents solvants peuvent être également utilisés.

25

30 [0046] La durée réactionnelle dépend des conditions utilisées et est généralement comprise entre 0,1 à 48 h. Comme base organique ou inorganique appropriée pour cette réaction, on peut citer les hydroxydes de métaux alcalins et alcalino-terreux

comme l'hydroxyde de sodium, de potassium, de césium ou de calcium, les alcoolates de métaux alcalins et alcalino-terreux comme le *tertio*-butylate de potassium, les hydrures de métaux alcalins et alcalino-terreux, comme l'hydruire de sodium, de potassium ou de césium, les carbonates et bicarbonates de métaux
 5 alcalins et alcalino-terreux comme le carbonate de sodium, de potassium, de calcium ou le bicarbonate de sodium, de potassium ou de calcium, les bases organiques, de préférences azotées, comme la pyridine, les alkylpyridines, les alkylamines comme la triméthylamine, la triéthylamine ou la di isopropyléthylamine, les dérivés aza comme le 1,5-diazabicyclo[4 3 0]non-5-ène ou le 1,8-diazabicyclo[5 4 0]undec-7-ène

10

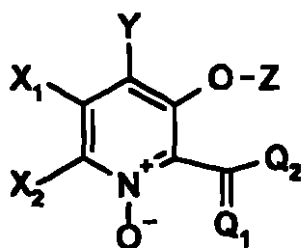
[0047] La réaction peut-être conduite en utilisant un excès de base liquide à la température réactionnelle, celle-ci agissant alors aussi comme solvant. On peut citer les bases organiques azotés comme la pyridine ou les alkylpyridines.

15

[0048] Il n'y a pas de limitation stricte pour les proportions relatives des composés de formule (VII) et de formule (VIII). Il est cependant avantageux de choisir un rapport molaire (VIII) / (VII) compris entre 0,1 et 10, de préférence 0,5 à 2.

[0049] Les composés de formule générale (IX)

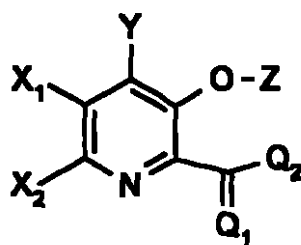
20



(IX)

cas particuliers des composés de formule (I) pour lesquels n est égal à 1, peuvent être obtenus par un procédé consistant à mettre en contact un composé de formule (X)

25



(X)

131
S

cas particulier des composés de formule (I) pour lesquels n est égal à zéro, avec un agent oxydant comme décrit dans J March, *ibid.*, pp 1200, en particulier l'eau oxygénée ou les peracides carboxyliques, boroniques, sulfurique

5 [0050] Il doit être entendu que les réactions décrites dans les paragraphes précédents peuvent être effectuées dans tout ordre différent et convenable pour obtenir les composés de formule (I) souhaités. L'ordre des réactions sera tout particulièrement fixé par les impératifs de compatibilité des différents substituants du noyau pyridinique. Les compatibilités des différents radicaux et réactifs utilisés sont bien
10 connues de l'homme du métier qui pourra de plus se référer aux exemples de préparation des composés de formule (I) exposés plus loin dans cette description.

[0051] L'invention concerne aussi des compositions fongicides comportant une quantité efficace d'au moins une matière active de formule (I). Les compositions
15 fongicides selon l'invention comprennent, outre la matière active de formule (I), les supports solides ou liquides, acceptables en agriculture et/ou les agents tensioactifs également acceptables en agriculture. En particulier sont utilisables les supports inertes et usuels et les agents tensioactifs usuels. Ces compositions recouvrent non seulement les compositions prêtes à être appliquées sur la plante ou semence à traiter
20 au moyen d'un dispositif adapté, tel qu'un dispositif de pulvérisation ou de poudrage, mais également les compositions concentrées commerciales qui doivent être diluées avant application sur la culture.

[0052] Ces compositions fongicides selon l'invention peuvent contenir aussi toute
25 sorte d'autres ingrédients tels que, par exemple, des colloïdes protecteurs, des adhésifs, des épaississants, des agents thixotropes, des agents de pénétration, des stabilisants des séquestrants, etc. Plus généralement les matières actives peuvent être combinés à tous les additifs solides ou liquides correspondant aux techniques habituelles de la mise en formulation.

30 [0053] D'une façon générale, les compositions selon l'invention contiennent habituellement de 0,05 à 99 % (en poids) de matière active, un ou plusieurs supports solides ou liquides et, éventuellement, un ou plusieurs agents tensioactifs.

[0054] Par le terme "support", dans le présent exposé, on désigne une matière organique ou minérale, naturelle ou synthétique, avec laquelle la matière active est combinée pour faciliter son application sur les parties de la plante. Ce support est donc généralement inerte et il doit être acceptable en agriculture. Le support peut être
5 solide (argiles, silicates naturels ou synthétiques, silice, résines, cires, engrais solides etc.) ou liquide (eau, alcools notamment le butanol etc.)

[0055] L'agent tensioactif peut être un agent émulsionnant, dispersant ou mouillant de type ionique ou non ionique ou un mélange de tels agents tensioactifs. On peut
10 citer par exemple des sels d'acides polyacryliques, des sels d'acides lignosulfoniques, des sels d'acides phénolsulfoniques ou naphthalènesulfoniques, des polycondensats d'oxyde d'éthylène sur des alcools gras ou sur des acides gras ou sur des amines grasses, des phénols substitués (notamment des alkylphénols ou des arylphénols), des
15 sels d'esters d'acides sulfosucciniques, des dérivés de la taurine (notamment des alkyltaurates), des esters phosphoriques d'alcools ou de phénols polyoxyéthylés, des esters d'acides gras et de polyols, les dérivés à fonction sulfates, sulfonates et phosphates des composés précédents. La présence d'au moins un agent tensioactif est généralement indispensable lorsque la matière active et/ou le support inerte ne sont pas solubles dans l'eau et que l'agent vecteur de l'application est l'eau

20 [0056] Ainsi donc, les compositions à usage agricole selon l'invention peuvent contenir la matière active dans de très larges limites, allant de 0,05 % à 99 % (en poids). Leur teneur en agent tensioactif est avantageusement comprise entre 5 % et 40 % en poids. Sauf indication contraire, les pourcentages donnés dans cette
25 description sont des pourcentages pondéraux.

[0057] Ces compositions selon l'invention sont elles-mêmes sous des formes assez diverses, solides ou liquides. Comme formes de compositions solides, on peut citer les poudres pour poudrage (à teneur en matière active pouvant aller jusqu'à 100 %) et
30 les granulés, notamment ceux obtenus par extrusion, par compactage, par imprégnation d'un support granulé, par granulation à partir d'une poudre (la teneur en matière active dans ces granulés étant entre 0,5 et 80% pour ces derniers cas).

[0058] Les compositions fongicides selon l'invention peuvent encore être utilisées
35 sous forme de poudres pour poudrage, on peut aussi utiliser des compositions

132
✓

comprenant 50 g de matière active et 950 g de talc , on peut aussi utiliser des compositions comprenant 20 g de matière active, 10 g de silice finement divisée et 970 g de talc , on mélange et broie ces constituants et on applique le mélange par poudrage.

5

[0059] Comme formes de compositions liquides ou destinées à constituer des compositions liquides lors de l'application, on peut citer les solutions, en particulier les concentrés solubles dans l'eau, les concentrés émulsionnables, les émulsions, les suspensions concentrées les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser)

10

[0060] Les suspensions concentrées, applicables en pulvérisation, sont préparées de manière à obtenir un produit fluide stable ne se déposant pas et elles contiennent habituellement de 10 à 75 % de matière active, de 0,5 à 15 % d'agents tensioactifs, de 0,1 à 10 % d'agents thixotropes, de 0 à 10 % d'additifs appropriés, comme des anti-mousses, des inhibiteurs de corrosion, des stabilisants, des agents de pénétration et des adhésifs et, comme support, de l'eau ou un liquide organique dans lequel la matière active est peu ou pas soluble certaines matières solides organiques ou des sels minéraux peuvent être dissous dans le support pour aider à empêcher la sédimentation ou comme antigels pour l'eau.

20

[0061] A titre d'exemple, voici une composition de suspension concentrée

Exemple SC 1

	- matière active	500 g
25	- phosphate de tristyrylphénol polyéthoxylé	50 g
	- alkylphénol polyéthoxylé	50 g
	- polycarboxylate de sodium	20 g
	- éthylène glycol	50 g
	- huile organopolysiloxanique (antimousse)	1 g
30	- polysaccharide	1,5 g
	- eau	316,5 g

[0062] Les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser) sont habituellement préparées de manière qu'elles contiennent 20 à 95 % de matière active, et elles contiennent habituellement, en plus du support solide, de 0 à 30 % d'un agent

35

mouillant, de 3 à 20 % d'un agent dispersant, et, quand c'est nécessaire, de 0,1 à 10 % d'un ou plusieurs stabilisants et/ou autres additifs, comme des agents de pénétration des adhésifs, ou des agents antumottants, colorants, etc

- 5 [0063] Pour obtenir les poudres à pulvériser ou poudres mouillables, on mélange intimement les matières actives dans les mélangeurs appropriés avec les substances additionnelles et on broie avec des moulins ou autres broyeurs appropriés. On obtient par là des poudres à pulvériser dont la mouillabilité et la mise en suspension sont avantageuses, on peut les mettre en suspension avec de l'eau à toute concentration
10 désirée et ces suspensions sont utilisables très avantageusement en particulier pour l'application par exemple sur les feuilles des végétaux ou sur les semences

[0064] A titre d'exemple voici diverses compositions de poudres mouillables (ou poudres à pulvériser)

15

Exemple PM 1

- matière active 50%
- alcool gras éthoxylé (agent mouillant) 2,5%
- phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant) 5%
- 20 - craie (support inerte) 42,5%

Exemple PM 2

- matière active 10%
- alcool synthétique oxo de type ramifié, en C13 éthoxylé par 8 à 10 oxyde d'éthylène (agent mouillant) 0,75%
- 25 lignosulfonate de calcium neutre (agent dispersant) 12%
- carbonate de calcium (charge inerte) q s p 100 %

Exemple PM 3

- 30 Cette poudre mouillable contient les mêmes ingrédients que dans l'exemple précédent, dans les proportions ci-après

- matière active 75%
- agent mouillant 1,50%
- agent dispersant 8%
- 35 carbonate de calcium (charge inerte) q s p 100%

103
25

Exemple PM 4

	- matière active	90%
	- alcool gras éthoxylé (agent mouillant)	4%
5	- phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant)	6%

Exemple PM 5

	- matière active	50%
	mélange de tensio-actifs anioniques et non ioniques	
10	(agent mouillant)	2,5%
	- lignosulfonate de sodium (agent dispersant)	5%
	argile kaolinique (support inerte)	42,5%

15 [0065] Les dispersions et émulsions aqueuses, par exemple les compositions obtenues en diluant à l'aide d'eau une poudre mouillable selon l'invention, sont comprises dans le cadre général de la présente invention. Les émulsions peuvent être du type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau et elles peuvent avoir une consistance épaisse comme celle d'une "mayonnaise"

20 [0066] Les compositions fongicides selon l'invention peuvent être formulées sous la forme de granulés dispersables dans l'eau également compris dans le cadre de l'invention. Ces granulés dispersables, de densité apparente généralement comprise entre environ 0,3 et 0,6 ont une dimension de particules généralement comprise entre environ 150 et 2000 et de préférence entre 300 et 1500 microns.

25 [0067] La teneur en matière active de ces granulés est généralement comprise entre environ 1% et 90%, et de préférence entre 25% et 90%. Le reste du granulé est essentiellement composé d'une charge solide et éventuellement d'adjuvants tensio-actifs conférant au granulé des propriétés de dispersibilité dans l'eau. Ces granulés
30 peuvent être essentiellement de deux types distincts selon que la charge retenue est soluble ou non dans l'eau. Lorsque la charge est hydrosoluble, elle peut être minérale ou, de préférence, organique. On a obtenu d'excellents résultats avec l'urée. Dans le cas d'une charge insoluble celle-ci est de préférence minérale, comme par exemple le kaolin ou la bentonite. Elle est alors avantageusement accompagnée d'agents tensio
35 actifs (à raison de 2 à 20% en poids du granulé) dont plus de la moitié est, par

exemple, constituée par au moins un agent dispersant, essentiellement anionique, tel qu'un polynaphtalène sulfonate alcalin ou alcalino terreux ou un lignosulfonate alcalin ou alcalino-terreux, le reste étant constitué par des mouillants non ioniques ou anioniques tel qu'un alcoyle naphthalène sulfonate alcalin ou alcalino-terreux. Par ailleurs, bien que cela ne soit pas indispensable, on peut ajouter d'autres adjuvants tels que des agents anti-mousse

[0068] Le granulé selon l'invention peut être préparé par mélange des ingrédients nécessaires puis granulation selon plusieurs techniques en soi connues (drageoir, lit fluide atomiseur, extrusion, etc) On termine généralement par un concassage suivi d'un tamisage à la dimension de particule choisie dans les limites mentionnées ci-dessus On peut encore utiliser des granulés obtenus comme précédemment puis imprégnés avec une composition contenant la matière active.

[0069] De préférence, il est obtenu par extrusion, en opérant comme indiqué dans les exemples ci-après

Exemple GD1 Granulés dispersables

Dans un mélangeur, on mélange 90 % en poids de matière active et 10 % d'urée en perles Le mélange est ensuite broyé dans un broyeur à broches. On obtient une poudre que l'on humidifie avec environ 8 % en poids d'eau. La poudre humide est extrudée dans une extrudeuse à rouleau perforé On obtient un granulé qui est séché puis concassé et tamisé, de façon à ne garder respectivement que les granulés d'une dimension comprise entre 150 et 2000 microns.

Exemple GD2 Granulés dispersables

Dans un mélangeur, on mélange les constituants suivants

- matière active	75%
- agent mouillant (alkylnaphtalène sulfonate de sodium)	2%
- agent dispersant (polynaphtalène sulfonate de sodium)	8%
- charge inerte insoluble dans l'eau (kaolin)	15%

[0070] Ce mélange est granulé en lit fluide, en présence d'eau, puis séché, concassé et tamisé de manière à obtenir des granulés de dimension comprise entre 0,15 et 0,80 mm

134
25

[0071] Ces granulés peuvent être utilisés seuls, en solution ou dispersion dans de l'eau de manière à obtenir la dose cherchée. Ils peuvent aussi être utilisés pour préparer des associations avec d'autres matières actives, notamment fongicides, ces dernières étant sous la forme de poudres mouillables, ou de granulés ou suspensions aqueuses.

5

[0072] Les composés de l'invention peuvent aussi être mélangés avec un ou plusieurs insecticides, fongicides, bactéricides, acaricides attractants ou phéromones ou autres composés à activité biologique. Les mélanges ainsi obtenus ont une activité à spectre élargi. En particulier les composés selon la présente invention ne présente pas de phénomène de résistance croisée avec les dérivés de strobilurine. En effet, les composés selon l'invention sont actifs sur un site biochimique différent de celui des dérivés de strobilurine.

[0073] Les mélanges avec d'autres fongicides sont particulièrement avantageux, notamment les mélanges avec le carbendazim, le thiram, le diéthofencarb, la dodine, le manèbe, le mancozèbe, le diflumetorim, l'ethirimol, le benomyl, le cymoxanil, la fenpropidine, le fenpropimorph, le triadiméfon, le captane, le captafol, le folpel, le thiophanate, le thiabendazole, l'acide phosphorique et ses dérivés comme le phosetyl-Al, le chlorothalonil, les compositions fongicides à base de cuivre, le dichloran, le metalaxyl, le propamocarb, le zoxamide, l'iprodione, la fénamidone, l'oxadixyl, la vinchlozoline, le tebuconazole, le bromuconazole, le triticonazole, le difenconazole, le dimiconazole, le metconazole, le penconazole, le propiconazole, la spiroxamine, le fenhexamide, le prochloraz, le fenarimol, le triadimenol, le furalaxyl, les dérivés du cuivre comme l'hydroxyde et l'oxychlorure, le probenazole, l'azoxystrobine, le krésoxyméthyl, la trifloxystrobine, la discostrobine, la picoxystrobine, l'époxiconazole, la famoxadone, le fludioxonyl, le pyriméthanal, le mépanipyrin, le cyprodinyl, le quinoxyfen, la ferimzone, le fluazinam, le diméthomorphe, le bénalaxyl, la blasticidin S, le fluquinconazole, le tricyclazole, le fluzilazole, les dérivés de la valinamide comme par exemple l'iprovalicarbe, le flutolanil, la guazatine, l'hexaconazole, l'hymexazol, l'isoprothiolane, la kazugamycine, le pencycuron, le phthalide, le pyroquilon, le tétraconazole, le thifluzamide, la carboxine.

[0074] L'invention a pour autre objet un procédé de lutte, à titre curatif ou préventif, contre les champignons phytopathogènes des cultures, caractérisé en ce que l'on applique sur le sol où poussent ou où sont susceptibles de pousser les végétaux, sur

les feuilles et/ou les fruits des végétaux ou sur les semences des végétaux, une quantité efficace (agronomiquement efficace) et non phytotoxique d'une matière active de formule (I), de préférence sous forme d'une composition fongicide selon l'invention

5

[0075] Par "quantité efficace et non phytotoxique" on entend une quantité de composition selon l'invention suffisante pour permettre le contrôle ou la destruction des champignons présents ou susceptibles d'apparaître sur les cultures, et n'entraînant pour lesdites cultures aucun symptôme notable de phytotoxicité Une telle quantité
10 est susceptible de varier dans de larges limites selon le champignon à combattre, le type de culture, les conditions climatiques, et les composés compris dans la composition fongicide selon l'invention Cette quantité peut être déterminée par des essais systématiques au champ, à la portée de l'homme du métier

15 [0076] L'invention concerne enfin une méthode de protection à titre préventif ou curatif des produits de multiplication des végétaux, ainsi que des végétaux en résultant contre les maladies fongiques, caractérisée en ce que l'on recouvre lesdits produits d'une dose efficace et non phytotoxique d'une composition selon l'invention.

20 [0077] Les compositions selon l'invention sont utiles pour traiter les semences de céréales (blé, seigle, triticales et orge notamment), de pomme de terre, de coton, de pois, de colza, de maïs de lin ou encore les semences d'arbres forestiers (notamment de résineux) ou encore les semences génétiquement modifiées de ces végétaux

25 [0078] On notera à ce propos que dans le jargon de l'homme de métier, le terme traitement de semences se rapporte en fait au traitement des graines. Les techniques d'application sont bien connues de l'homme de métier et elles peuvent être utilisées sans inconvénient dans le cadre de la présente invention On pourra citer par exemple le pelliculage ou l'enrobage Parmi les produits de multiplications des végétaux
30 concernés, on peut citer notamment les semences ou graines et les tubercules

[0079] Comme cela a été indiqué précédemment, les modalités de recouvrement des produits de multiplication des végétaux, notamment des semences, sont bien connues dans l'art et font appel en particulier aux techniques de pelliculage ou d'enrobage.

35

135
13

[0080] Les produits et compositions selon l'invention peuvent aussi s'appliquer en application foliaire sur les cultures végétales, c'est-à-dire sur les feuillages, les fleurs, les fruits et/ou les troncs des végétaux concernés

5 [0081] Parmi les végétaux visés par la méthode selon l'invention, on peut citer le riz, le maïs, le coton, les céréales, comme le blé, l'orge, le triticale, les arbres fruitiers, en particulier pommiers, poiriers, pêcheurs, vigne, bananiers, orangers, citronniers, etc , les cultures oléagineuses, par exemple, colza, tournesol, les cultures maraîchères et légumières, tomates, salades, les cultures protéagineuses, le pois, les solanées, par
10 exemple la pomme de terre, la betterave, le lin, et les arbres forestiers, ainsi que les homologues génétiquement modifiés de ces cultures

[0082] Parmi les végétaux visés par la méthode selon l'invention, on peut citer

- 15 • le blé, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences les fusarioses (*Microdochium nivale* et *Fusarium roseum*), les caries (*Tilletia caries*, *Tilletia controversa* ou *Tilletia indica*), la septoriose (*Septoria nodorum*) , le charbon nu (*Ustilago tritici*) ,
- 20 • le blé, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des parties aériennes de la plante le piétin-verse (*Tapesia yellundae* *Tapesia aculiformis*), le piétin-échaudage (*Gaeumannomyces graminis*), la fusariose du pied (*F culmorum*, *F graminearum*), la fusariose des épis (*F culmorum*, *F graminearum*, *Microdochium nivale*), le rhizoctone (*Rhizoctonia cerealis*), l'oidium (*Erysiphe graminis forma specie tritici*), les rouilles (*Puccinia striiformis* et *Puccinia recondita*) et les septorioses
25 (*Septoria tritici* et *Septoria nodorum*), l'helminthosporiose (*Drechslera tritici-repentis*) ,
- le blé et l'orge, en ce qui concerne la lutte contre les maladies bactériennes et virales, par exemple la jaunisse nanisante de l'orge ,
- 30 • l'orge, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences les helminthosporioses (*Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* et *Cochliobolus sativus*), le charbon nu (*Ustilago nuda*) et les fusarioses (*Microdochium nivale* et *Fusarium roseum*) ,
- 35 • l'orge, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des parties aériennes de la plante le piétin-verse (*Tapesia yellundae*), les helminthosporioses (*Pyrenophora teres* et *Cochliobolus sativus*), l'oidium

- (*Erysiphe graminis forma specie hordei*), la rouille naine (*Puccinia hordei*) et la rhynchosporiose (*Rhynchosporium secalis*) ,
- la pomme de terre, en ce qui concerne la lutte contre les maladies du tubercule (notamment *Helminthosporium solani*, *Phoma tuberosa* *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*), le mildiou (*Phytophthora infestans*) et certaines viroses (virus Y) ,
 - la pomme de terre en ce qui concerne la lutte contre les maladies du feuillage suivantes l'alternariose (*Alternaria solani*) le mildiou (*Phytophthora infestans*) ,
 - le coton, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des jeunes plantes issues des semences les fontes de semis et les nécroses du collet (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*), la pourriture noire des racines (*Thielaviopsis basicola*) ,
 - les cultures protéagineuses, par exemple le pois, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences l'anthracnose (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), la fusariose (*Fusarium oxysporum*), la pourriture grise (*Botrytis cinerea*), le mildiou (*Peronospora pisi*) ,
 - les cultures oléagineuses, par exemple le colza, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences *Phoma lingam* *Alternaria brassicae* et *Sclerotinia sclerotiorum* ,
 - le maïs, en ce qui concerne la lutte contre les maladies des semences (*Rhizopus* sp., *Penicillium* sp., *Trichoderma* sp., *Aspergillus* sp et *Gibberella fujikuroi*)
 - le lin, en ce qui concerne la lutte contre la maladie des semences *Alternaria linicola*
 - les arbres forestiers, en ce qui concerne la lutte contre les fontes de semis (*Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*) ,
 - le riz en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des parties aériennes la pyriculariose (*Magnaporthe grisea*), le rhizoctone (*Rhizoctonia solani*) ,
 - les cultures légumières en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semis ou des jeunes plants issus de semences les fontes de semis et les nécroses du collet (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*, *Rhizoctonia solani*, *Pythium* sp) ,

Bb
25

- les cultures légumières en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des parties aériennes la pourriture grise (*Botrytis* sp), les oïdiums (notamment *Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fulginea* *Leveillula taurica*), les fusarioses (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*), les cladosporioses (*Cladosporium* sp), les alternarioses (*Alternaria* sp), les anthracnoses (*Colletotrichum* sp.), les septorioses (*Septoria* sp), le rhizoctone (*Rhizoctonia solani*), les mildious (par exemple *Bremia lactucae*, *Peronospora* sp, *Pseudoperonospora* sp, *Phytophthora* sp),
- les arbres fruitiers en ce qui concerne les maladies des parties aériennes la moniliose (*Monilia fructigenae* *M laxa*), la tavelure (*Venturia inaequalis*), l'oïdium (*Podosphaera leucotricha*),
- la vigne en ce qui concerne les maladies du feuillage notamment la pourriture grise (*Botrytis cinerea*), l'oïdium (*Uncinula necator*), le black-rot (*Guignardia biwelli*), le mildiou (*Plasmopara viticola*),
- la betterave en ce qui concerne les maladies suivantes des parties aériennes la cercosporiose (*Cercospora beticola*), l'oïdium (*Erysiphe beticola*), la ramulariose (*Ramularia beticola*)

[0083] Le blé et le riz sont les végétaux préférés pour la mise en œuvre de la méthode selon l'invention.

[0084] Dans le cas des traitements de végétaux, la dose de composition appliquée est, en général et de façon avantageuse, comprise entre 10 et 800 g / ha, de préférence 50 à 300 g / ha de matière active pour des applications en traitement foliaire

La dose de composition appliquée est, en général, de façon avantageuse telle que la dose de matière active est comprise entre 2 et 200 g de matière active par 100 kg de semence, de préférence entre 3 et 150 g par 100 kg dans le cas des traitements de semences Il est bien entendu que les doses indiquées ci-dessus le sont à titre d'exemples d'illustration de l'invention. L'homme du métier saura adapter les doses d'application en fonction de la nature de la culture à traiter

[0085] La présente invention concerne également le traitement des plantes génétiquement modifiées avec les composés selon l'invention ou les compositions agrochimiques selon l'invention. Les plantes génétiquement modifiées sont des

plantes dans le génome desquelles un gène hétérologue codant pour une protéine d'intérêt a été intégré de manière stable

5 [0086] Par gène hétérologue codant pour une protéine d'intérêt on entend essentiellement selon l'invention les gènes conférant à la plante transformée de nouvelles propriétés agronomiques, ou les gènes d'amélioration de la qualité agronomique de la plante transformée

10 [0087] Parmi les gènes conférant de nouvelles propriétés agronomiques aux plantes transformées, on peut citer les gènes conférant une tolérance à certains herbicides, ceux conférant une résistance à certains insectes, ceux conférant une tolérance à certaines maladies, etc. De tels gènes sont notamment décrits dans les demandes de brevet WO 91/02071 et WO 95/06128

15 [0088] Parmi les gènes conférant une tolérance à certains herbicides, on peut citer le gène *Bar* conférant une tolérance au bialaphos, le gène codant pour une EPSPS appropriée conférant une résistance aux herbicides ayant l'EPSPS comme cible comme le glyphosate et ses sels (US 4,535,060, US 4,769,061, US 5,094,945, US 4,940,835, US 5,188,642, US 4,971,908, US 5,145,783, US 5,310,667, US 20 5,312,910, US 5,627,061, US 5,633,435, FR 2 736 926) le gène codant pour la glyphosate oxydoréductase (US 5,463,175), ou encore un gène codant pour une HPPD conférant une tolérance aux herbicides ayant pour cible l'HPPD comme les isoxazoles, notamment l'isoxafutole (FR 95 06800, FR 95 13570), les dicétonitriles (EP 496 630 EP 496 631) ou les tricétones, notamment la sulcotrione (EP 625 505, 25 EP 625 508, US 5,506,195) De tels gènes codant pour une HPPD conférant une tolérance aux herbicides ayant pour cible l'HPPD sont décrits dans la demande de brevet WO 96/38567

30 [0089] Dans les cas des gènes codant pour EPSPS ou HPPD, et plus particulièrement pour les gènes ci-dessus, la séquence codant pour ces enzymes est avantageusement précédée par une séquence codant pour un peptide de transit, en particulier pour le peptide de transit dit peptide de transit optimisé décrit dans les brevets US 5,510 471 ou US 5,633,448

137
25

5 [0090] Parmi les gènes conférant de nouvelles propriétés de résistance aux insectes, on citera plus particulièrement les gènes codant pour les protéines *Bt* largement décrites dans la littérature et bien connues de l'homme du métier. On citera aussi les gènes codant pour les protéines extraites de bactéries comme *Photobacterium* (WO 97/17432 et WO 98/08932)

10 [0091] Parmi les gènes conférant de nouvelles propriétés de résistance aux maladies, on citera notamment les gènes codant pour les chitinases, les glucanases, l'oxalate oxydase, toutes ces protéines et leurs séquences codantes étant largement décrites dans la littérature, ou encore les gènes codant pour des peptides antibactériens et/ou antifongiques, en particulier des peptides de moins de 100 acides aminés riches en cystéines comme les thionines ou défensines de plantes, et plus particulièrement les peptides lytiques de toutes origines comprenant un ou plusieurs ponts disulfures entre les cystéines et des régions comprenant des acides aminés basiques, notamment les peptides lytiques suivants : l'androctonine (WO 97/30082 et PCT/FR98/01814, déposée le 18 août 1998) ou la drosomicine (PCT/FR98/01462, déposée le 8 juillet 1998). On citera également les gènes codant pour des peptides éliciteurs fongiques, en particulier les élicitines (Kamoun & al, 1993, Panabières & al, 1995)

20 [0092] Parmi les gènes modifiant la constitution des plantes modifiées, on peut citer en particulier les gènes modifiant la teneur et la qualité de certains acides gras essentiels (EP 666 918) ou encore la teneur et la qualité des protéines, en particuliers dans les feuilles et/ou les graines desdites plantes. On citera en particulier les gènes codant pour des protéines enrichies en acides aminés soufrés (Kornt, A. A. & al, Eur J Biochem (1991) 195, 329-334, WO 98/20133, WO 97/41239, WO 95/31554, WO 94/20828, WO 92/14822)

30 [0093] La présente invention concerne plus particulièrement le traitement des plantes génétiquement modifiées comprenant un gène hétérologue conférant à la plante des propriétés de résistance aux maladies. De manière préférentielle, le gène hétérologue confère à la plante génétiquement modifiée un spectre d'activité complémentaire du spectre d'activité des composés selon l'invention.

35 [0094] Par spectre complémentaire, on entend selon l'invention un spectre d'activité pour le gène hétérologue distinct du spectre d'activité des composés selon

l'invention, ou un spectre d'activité portant sur des agents infectieux identiques mais permettant un contrôle identique ou amélioré pour de moindres doses d'application en composés selon l'invention.

- 5 [0095] Les exemples suivants illustrent de manière non limitative quelques exemples de composés fongicides selon l'invention. Dans les exemples qui suivent, "PF" signifie "Point de Fusion" et est exprimé en ° Celsius (°C)

Exemple a)

10 **Préparation de la 2-cyano-3-méthoxy-4-nitropyridine**

Un mélange de 12,5 g (12,5 moles) du N-oxyde de la 3-méthoxy-4-nitropyridine, 7,72 ml (1 l eq) de sulfate de méthyle et 70 ml de 1,2-dichloroéthane est chauffé à 70°C pendant 2,5 heures. On laisse refroidir et on ajoute 70 ml d'eau. On refroidit dans un bain de glace et de sel et on additionne, par portions, 7,55 g
15 (2,1 moles) de cyanure de sodium en contrôlant que la température ne dépasse pas 10°C. Après 4 heures d'agitation, le mélange réactionnel est extrait avec l'éther éthylique, la phase organique est lavée à l'eau, concentrée et le résidu chromatographié (acétate d'éthyle/dichlorométhane). On obtient 7,06 g d'une huile jaune (Rendement 53 %).

20

Exemple b)

Préparation de 4-bromo-2-cyano-3-méthoxypyridine

Un mélange de 6 g (0,0335 moles) de 2-cyano-3-méthoxy-4-nitropyridine obtenue dans l'exemple a), 12,37 g (0,100 moles) de bromure d'acétyle et 36 ml de diméthoxy-1,2-éthane est chauffé à 85°C pendant 1,5 heures. On laisse refroidir et on verse la réaction sur 100 g de glace pilée. On ajoute 30 ml de 1,2-dichloroéthane et on neutralise doucement jusqu'à pH = 8 avec une solution aqueuse d'ammoniac à 28%. Après extraction par du 1,2-dichloroéthane, lavage à l'eau, séchage et concentration, le résidu est chromatographié (acétate d'éthyle/heptane, 3/7) pour
25 obtenir 5,32 g (rendement 75%) d'un solide blanc (PF = 116°C).

30

De la même manière, en remplaçant le bromure d'acétyle par le chlorure d'acétyle, est obtenue la 4-chloro-2-cyano-3-méthoxypyridine (rendement 83%) sous forme d'un solide blanc (PF = 91°C).

136
Z

Exemple c)

Préparation de 4-azido-2-cyano-3-méthoxypyridine

Sur 1 g (0,0155 moles) de nitrure de sodium dans 25 ml de diméthylformamide à 0°C, on ajoute doucement, 3 g (0 0141 moles) de 4-bromo-2-cyano-3-méthoxypyridine de l'exemple b), dissous dans 40 ml de diméthylformamide. On laisse le mélange sous agitation pendant 6 jours à température ambiante. On dilue la réaction dans 200 ml d'eau glacée et l'on extrait au dichlorométhane. On lave la phase organique deux fois à l'eau, on sèche on concentre et on chromatographie le résidu (acétate d'éthyle/heptane, 3/7). On obtient 0,87g (rendement 35%) d'un solide blanc (PF = 102°C).

Exemple d)

Préparation de l'acide 4-chloro-3-hydroxypicolinique

Un mélange de 2 g (0 012 moles) de 4-chloro-2-cyano-3-méthoxypyridine obtenue dans l'exemple b), et 7 ml d'acide chlorhydrique à 37% est chauffé à 100°C pendant 12 heures. Après refroidissement le solide formé est filtré, lavé une fois à l'eau et trois fois avec de l'acétone et séché sous vide pendant 8 heures. On obtient 1,78 g (rendement 86%) d'un solide jaune (PF = 228°C).

De la même manière, sont obtenus les hydroxy-acides suivants

20

Y	Hydracide	Rdt, PF (°C)
acide 4-bromo-3 hydroxypicolinique	HBr	solide jaune, 82%, 230°C
acide 4-azido-3-hydroxypicolinique	HCl	solide violet, 63%
acide 3 4-dihydroxypicolinique	HBr	solide blanc, 74%, 264°C

Exemple e)

Préparation de 2-cyano-3.4-diméthoxypyridine

3 g (0,017 moles) de 2-cyano-3 méthoxy-4-nitropyridine obtenue dans l'exemple a) et une solution de méthylate de sodium préparée avec 0,77g (0,033 moles) de sodium et 65 ml de méthanol sont agités à température ambiante pendant 4 h. On ajoute 100 ml d'eau, on élimine le méthanol et la phase aqueuse est extraite avec le dichlorométhane. La phase organique est lavée à l'eau, séchée, concentrée et le résidu chromatographié (acétate d'éthyle/heptane, 1/1) pour obtenir 1,96 g (rendement 72%) d'un solide blanc (PF = 133°C).

30

Exemple f)

Préparation de 2-cyano-3-hydroxy-4-thiométhoxypyridine

2 g de 4-bromo-2-cyano-3-méthoxypyridine obtenue dans l'exemple b) et 2,16 g de thiométhylate de sodium dans 40ml de diméthylformamide anhydre sont chauffés à 85°C pendant 5 heures. Après refroidissement et ajout de 20ml d'eau, le mélange réactionnel est concentré à sec. Le résidu est extrait trois fois avec du méthanol chaud. La phase méthanolique refroidie est filtrée et concentrée. On obtient 1,51 g (rendement 97%) d'un miel marron utilisé brut.

10 Exemple g)

Préparation de l'acide 3-hydroxy-4-thiométhoxypicolinique

2,5 g (0,015 moles) de 2-cyano-3-hydroxy-4-thiométhoxypyridine de l'exemple f), 8,5 g d'hydroxyde de potassium et 25 ml d'eau sont chauffés à reflux pendant 2,5 heures. On laisse refroidir et dans un bain glacé on neutralise doucement avec de l'acide chlorhydrique 1N jusqu'à pH = 2-3. On filtre le solide formé. On lave le solide une fois à l'eau et trois fois avec de l'acétone, on sèche sous vide pendant 8 heures. On obtient 1,81 g (rendement 68%) d'un solide blanc (PF = 247°C).

Exemple h)

20 Préparation de l'acide 3,4-diméthoxypicolinique

1 g de 3,4-diméthoxy-2-cyanopyridine obtenue dans l'exemple e) et 3,5 g d'hydroxyde de potassium dans 15 ml d'eau sont chauffés à 85°C pendant une demi-heure. On laisse refroidir et dans un bain glacé, on ajoute doucement de l'acide chlorhydrique jusqu'à pH = 2-3. Après concentration à sec, le résidu est extrait trois fois avec du méthanol chaud, on laisse refroidir, on filtre et on concentre. On obtient un solide utilisé brut.

Exemple i)

Préparation du N-oxde de l'acide 3-hydroxypicolinique

30 À un mélange de 20ml d'acide acétique et 20ml d'eau oxygénée, sont ajoutés 2 g d'acide 3-hydroxypicolinique, le tout est porté à 80°C pendant 5 heures. Après élimination des solvants sous vide, le solide obtenu est lavé avec de l'alcool chaud pour obtenir 2,02 g de composé attendu sous la forme d'un solide blanc (PF = 182°C).

139
15

Exemple 1

3-hydroxy-4-méthoxy-N-paraphénoxyphénylpicolinamide

0 046g de paraphénoxyaniline, 0 04g d'acide 3-hydroxy-4-méthoxypicolinique (obtenu selon un procédé similaire à celui décrit dans l'exemple g)), 0,034g de 1-hydroxybenzotriazole et 0,060 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodi-imide sont chauffés dans 2 ml de pyridine entre 75 et 85°C pendant 1 à 2 heures. Après refroidissement, le résidu est repris dans une mélange de dichlorométhane et 2ml d'acide chlorhydrique 1N. Après extraction par le dichlorométhane, concentration et chromatographie sur silice on obtient 0,057g du composé en titre, solide jaune (PF = 186°C)

Exemple 2

4-amino-3-hydroxy-N-paraphénoxyphénylpicolinamide

À 0,14g de 4-azido 3-hydroxy-N-paraphénoxyphénylpicolinamide (obtenue à partir du composé de l'exemple 1 selon les modes opératoires décrits dans les exemples a) à g))) dissous dans un mélange éthanol/acétate d'éthyle, 1/2, on ajoute une pointe de spatule de palladium sur charbon à 10%. L'hydrogénation est conduite à 20 bars de pression et à température ambiante pendant 4-5 heures. Après filtration, concentration et chromatographie du résidu dans l'acétate d'éthyle, on obtient 0,099g d'un solide blanc (PF 197°C)

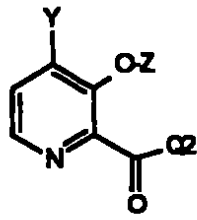
Exemple 3

4-formamido-3-hydroxy-N-paraphénoxyphénylpicolinamide

On chauffe à reflux 61,2 mg d'anhydride acétique et 27,6 mg d'acide formique pendant 4 heures et on ajoute 46 mg de 4-amino-3-hydroxy-N-paraphénoxyphénylpicolinamide de l'exemple 2, dissous dans 5 ml de tétrahydrofurane. Après 8 heures de reflux, le mélange réactionnel est concentré et purifié par chromatographie pour donner 39 mg d'un solide jaune PF 208°C

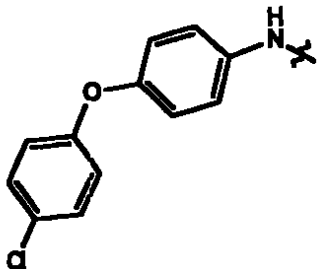
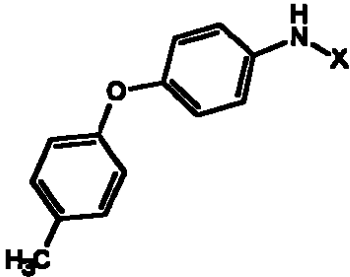
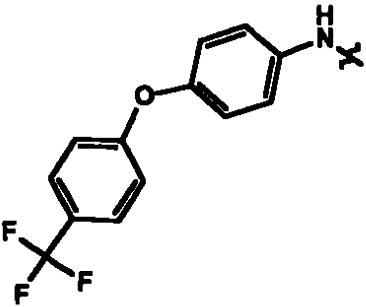
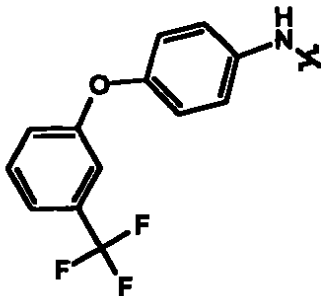
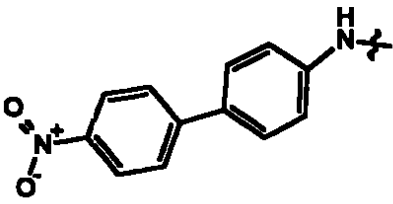
Les composés décrits dans les tableaux 1 et 2 suivants sont préparés de manière analogue

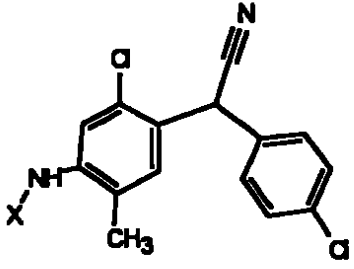
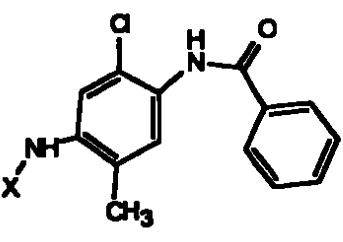
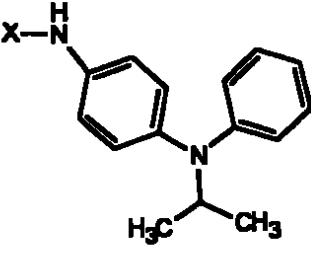
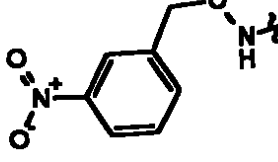
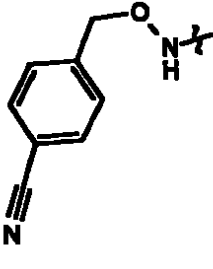
Tableau 1



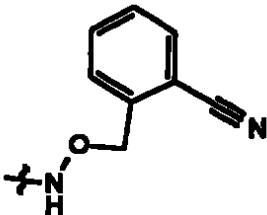
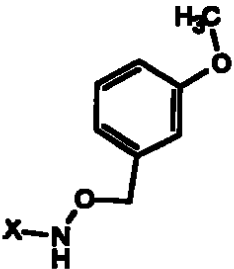
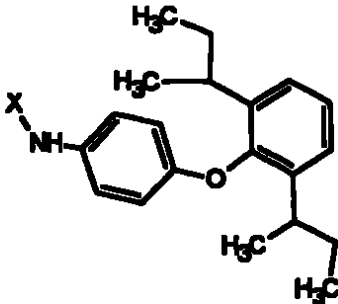
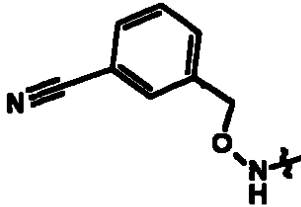
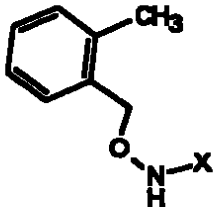
N	Q2	O-Z	Y	PF
4		CH_2OH	CH_2H	114
5		HOCH_2	CH_2H	151
6		CH_2OH	CH_2H	250
7		CH_2OH	CH_2H	234

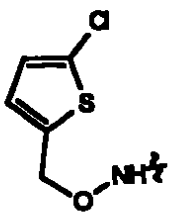
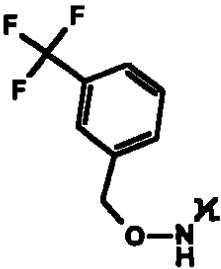
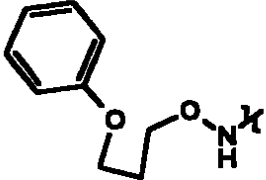
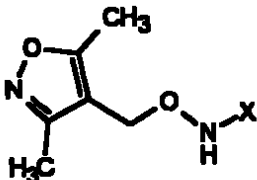
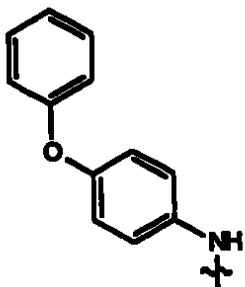
140
185

N	Q2	O-Z	Y	PF
8		λ^{OH}	$\frac{1}{2}\text{H}$	108
9		λ^{OH}	$\frac{1}{2}\text{H}$	98
10		λ^{OH}	$\frac{1}{2}\text{H}$	144
11		λ^{OH}	$\frac{1}{2}\text{H}$	118
12		$\text{HO}\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}\text{H}$	280

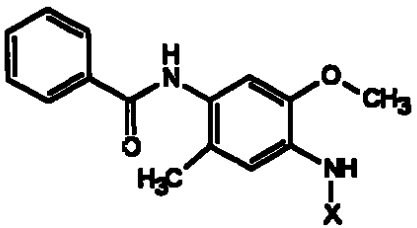
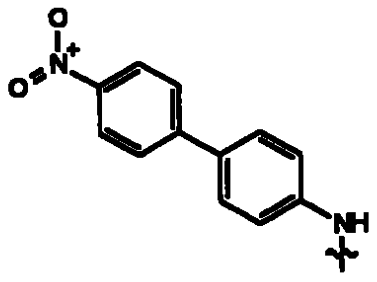
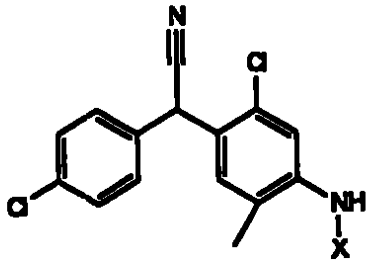
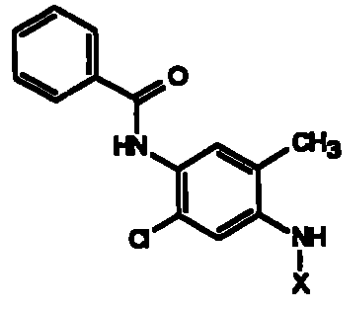
N	Q2	O-Z	Y	PF
13		OH	H	188
14		OH	H	238
15		OH	H	280
16		HO	H	185
17		HO	H	178

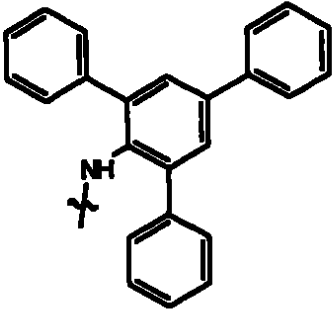
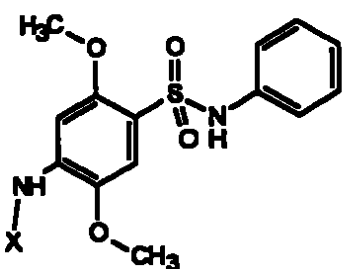
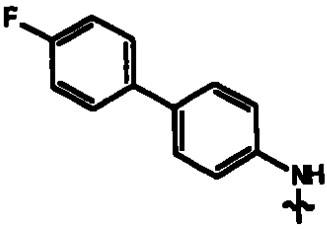
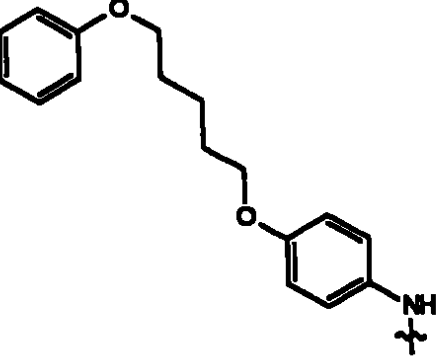
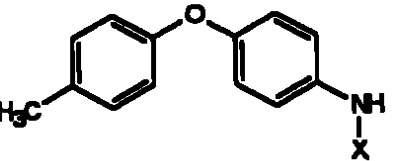
141
200

N	Q2	O-Z	Y	PF
18		HO ^X	$\frac{1}{2}$ H	120
19		HO ^X	$\frac{1}{2}$ H	62
20		X ^{OH}	$\frac{1}{2}$ H	72
21		X ^{OH}	$\frac{1}{2}$ H	124
22		X ^{OH}	$\frac{1}{2}$ H	78

N	Q2	O-Z	Y	PF
23		X _{OH}	-H	128
24		X _{OH}	-H	86
25		X _{OH}	-H	158*
26		X _{OH}	-H	138
27		X _{OH}	-O-	188

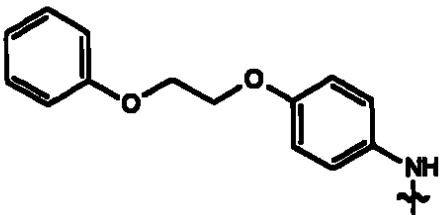
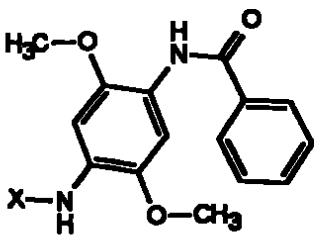
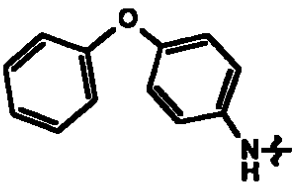
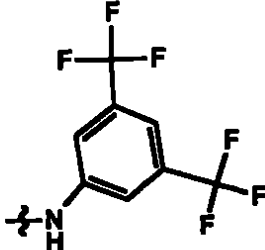
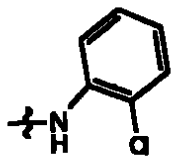
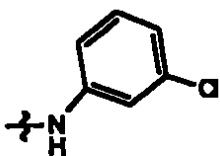
142

N°	Q2	O-Z	Y	PF
28		γ OH	γ O-	
29		γ OH	γ O-	
30		γ OH	γ O-	
31		γ OH	γ O-	

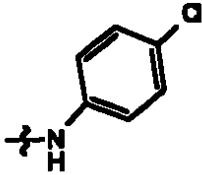
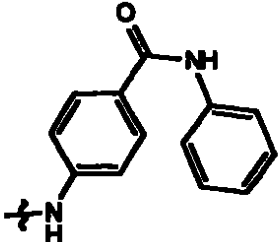
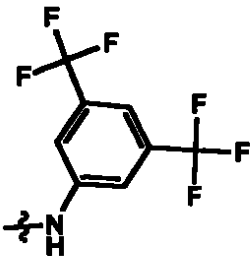
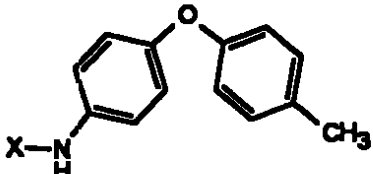
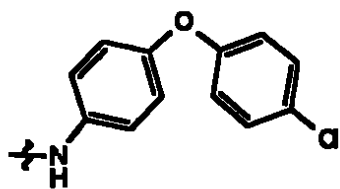
N	Q2	O-Z	Y	PF
32		X-OH	X-O	122
33		X-OH	X-O	162
34		X-OH	X-O	248
35		X-OH	X-O	
38		X-OH	X-O	174

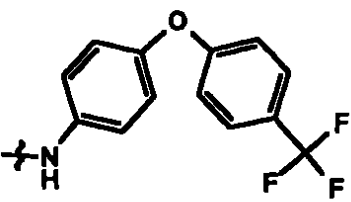
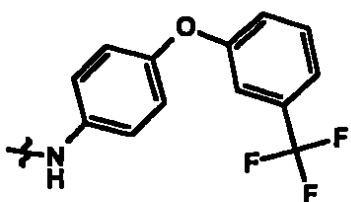
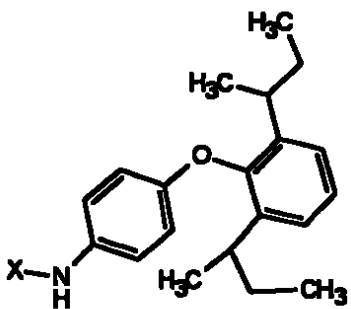
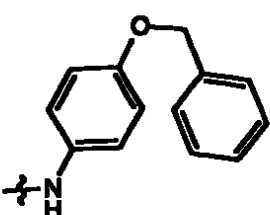
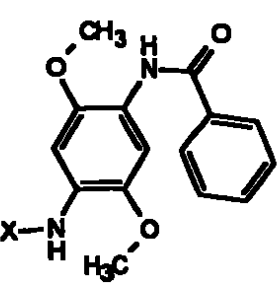
143 ~~142~~

N°	Q2	O-Z	Y	PF
37		X _{OH}		181
38		X _{OH}		144
39		X _{OH}		170
40		X _{OH}		182
41		X _{OH}		182
42		X _{OH}		210

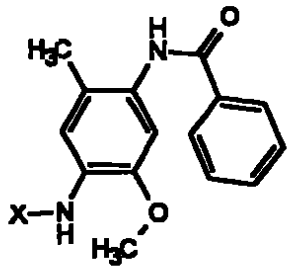
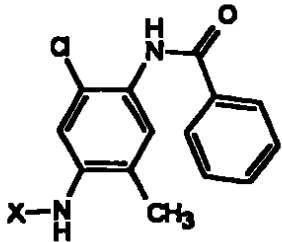
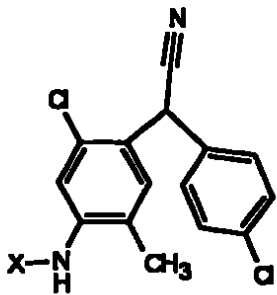
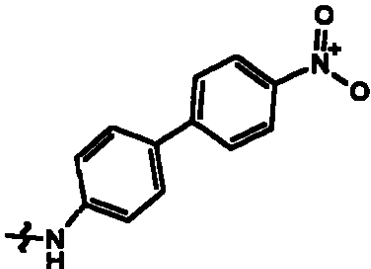
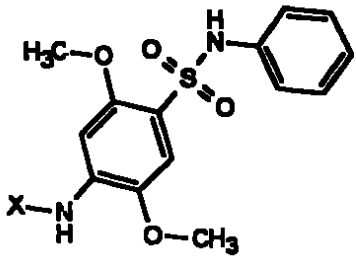
N	Q2	O-Z	Y	PF
43		XOH		158
44		XOH		
45		HOX		140
46		XOH	XH	159
47		XOH	XH	116
48		XOH	XH	134

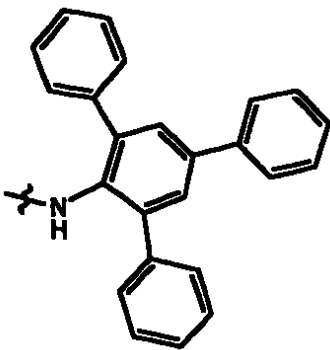
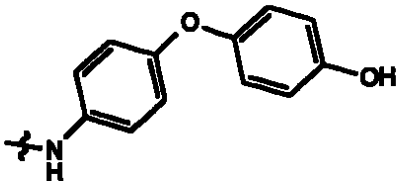
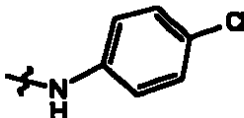
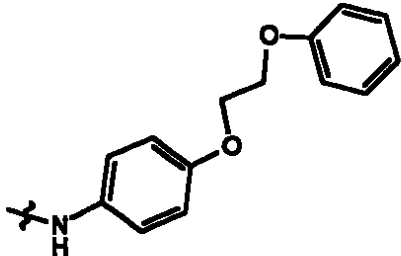
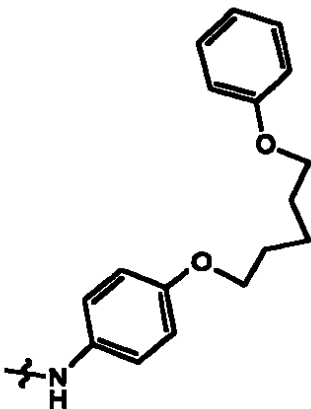
144 ~~87~~

N	Q2	O-Z	Y	PF
49		NH_2	H	138
50		NH_2	O	
51		NH_2	O	
52		NH_2	Br	168
53		NH_2	Br	155

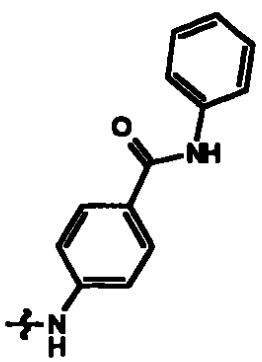
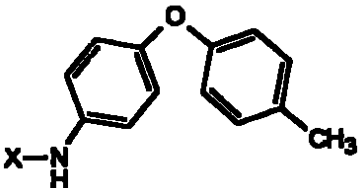
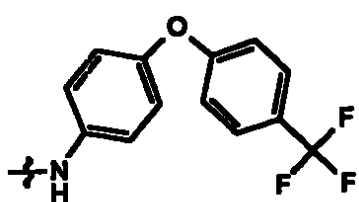
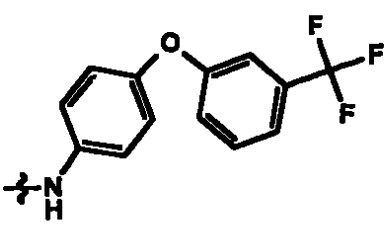
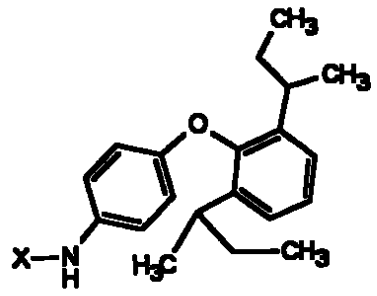
N	Q2	O-Z	Y	PF
54		---OH	---Br	145
55		---OH	---Br	118
56		---OH	---Br	86
57		---OH	---Br	165
58		---OH	---Br	250

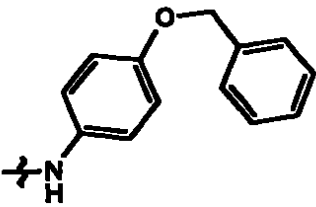
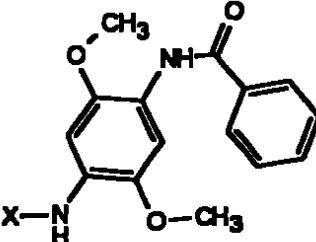
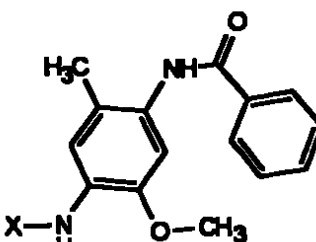
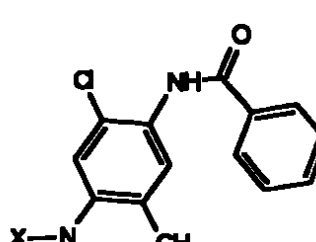
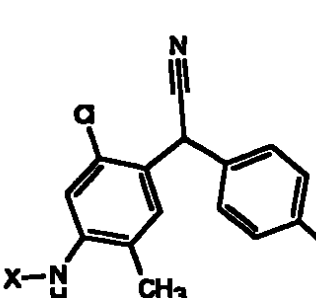
145
146

N	Q2	O-Z	Y	PF
59		---OH	Br ---	255
60		---OH	Br ---	235
61		---OH	Br ---	162
62		---OH	Br ---	292
63		---OH	Br ---	168

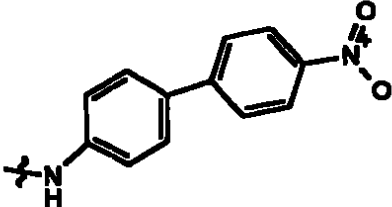
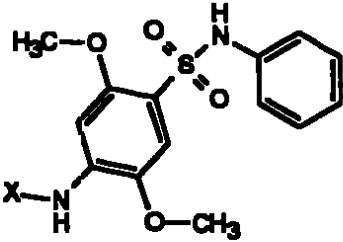
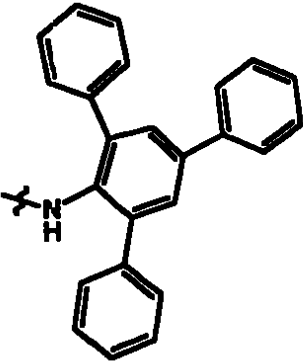
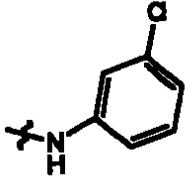
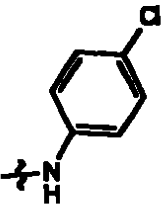
N	Q2	O-Z	Y	PF
64		-CH-	Br X	135
65		-CH-	Br X	165
66		-CH-	Br X	161
67		-CH-	Br X	160
68		-CH-	Br X	122

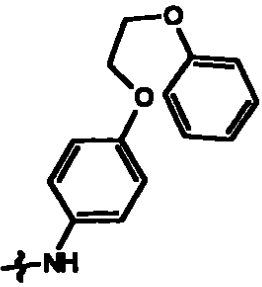
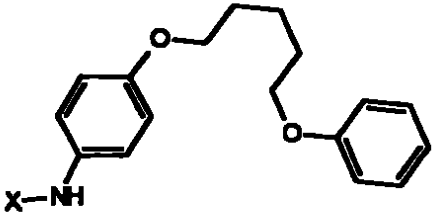
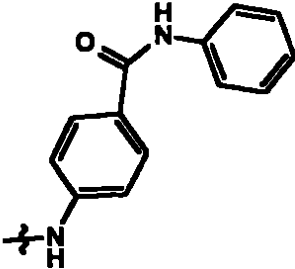
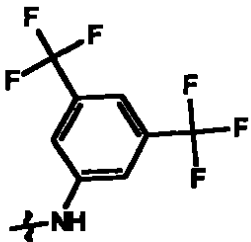
14602

N	Q2	O-Z	Y	PF
69		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ Br	258
70		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	198
71		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	162
72		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	139
73		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ S	150

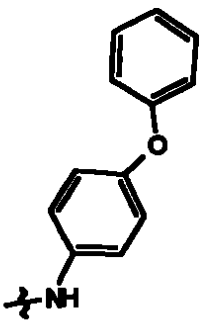
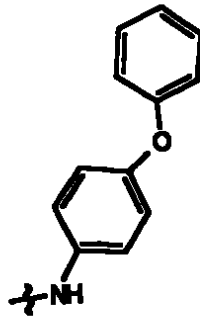
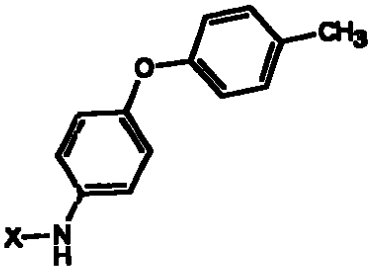
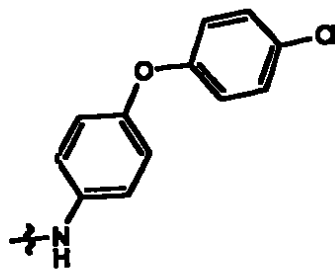
N°	Q2	O-Z	Y	PF
74		---OH	---S---	208
75		---OH	---S---	210
76		---OH	---S---	242
77		---OH	---S---	243
78		---OH	---S---	212

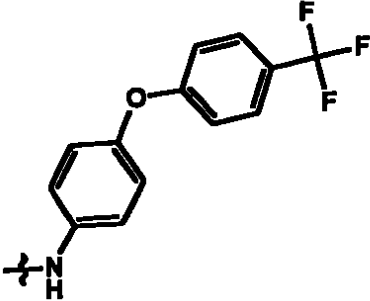
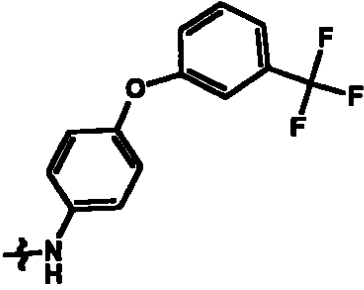
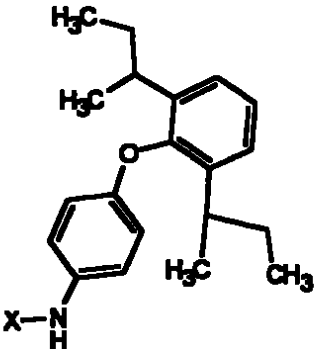
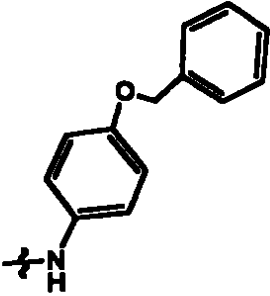
147
12/1

N	Q2	O-Z	Y	PF
79		-OH	S X	
80		-OH	S X	185
81		-OH	S X	118
82		-OH	S X	172
83		-OH	S X	214

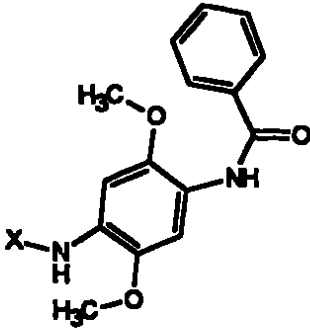
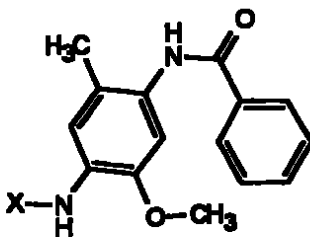
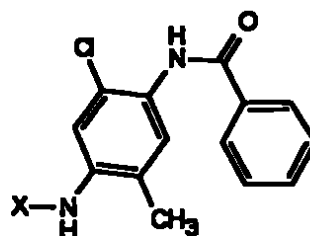
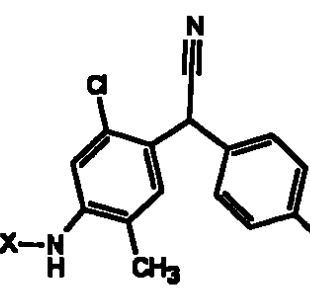
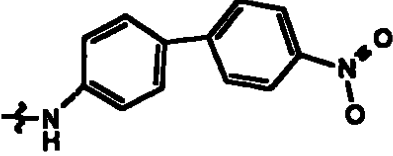
N	Q2	O-Z	Y	PF
84		---OH		172
85		---OH		122
86		---OH		248
87		---OH		168

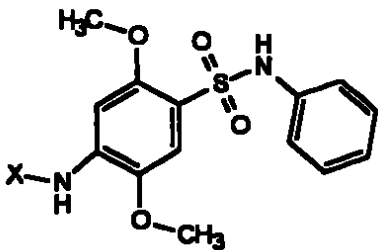
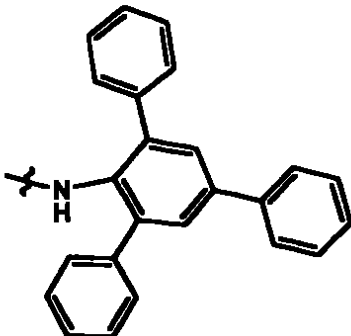
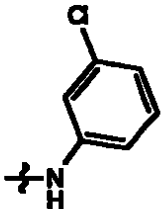
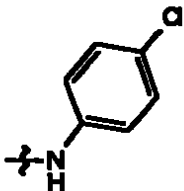
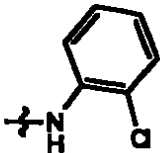


N°	Q2	O-Z	Y	PF
88		CH	S	188
89		CH	O	120
90		CH	O	148
91		CH	O	148

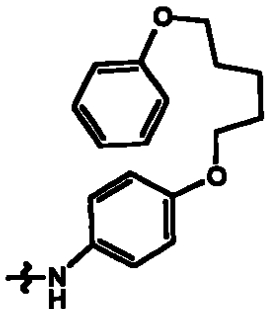
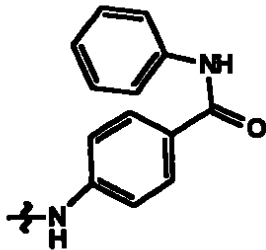
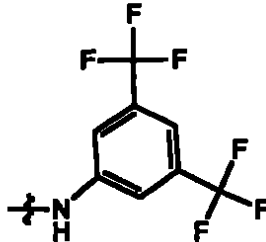
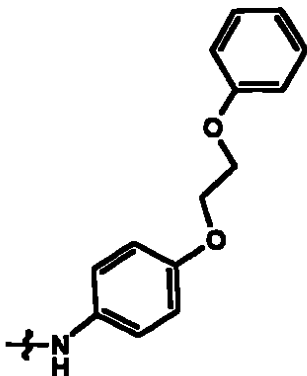
N	Q2	O-Z	Y	PF
92		-OH	X^{a}	147
93		-OH	X^{a}	110
94		-OH	X^{a}	66
95		-OH	X^{a}	150

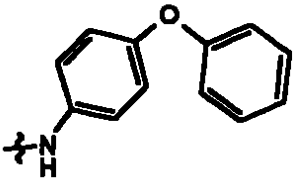
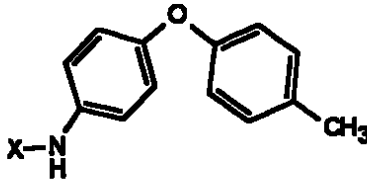
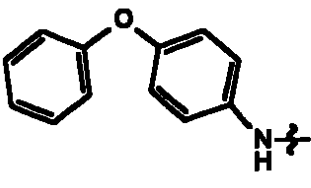
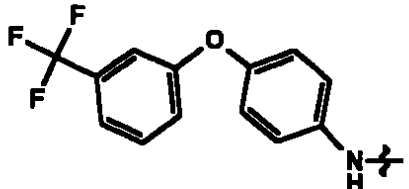
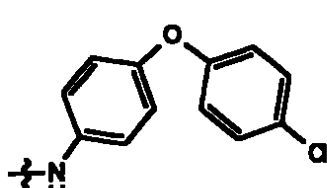
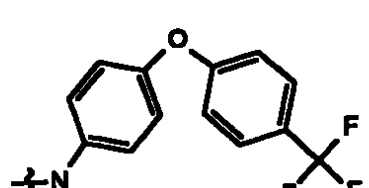
149
148

N	Q2	O-Z	Y	PF
96		$\frac{1}{2}$ OH	χ^a	246
97		$\frac{1}{2}$ OH	χ^a	260
98		$\frac{1}{2}$ OH	χ^a	228
99		$\frac{1}{2}$ OH	χ^a	140
100		$\frac{1}{2}$ OH	χ^a	

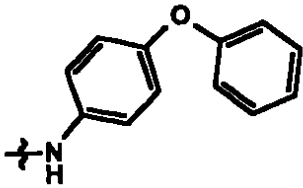
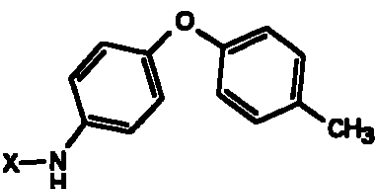
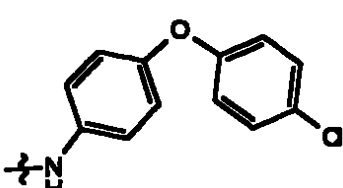
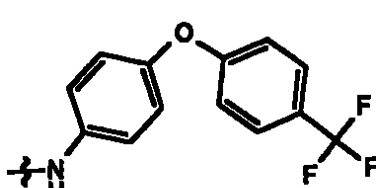
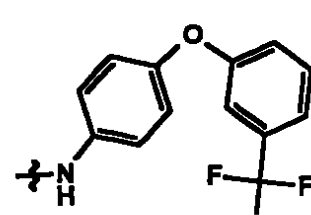
N	Q2	O-Z	Y	PF
101	 <chem>COC1=CC(=C(C=C1)N(*)C(=C2C=CC(=C2)S(=O)(=O)N3C=CC=CC=3)OC)OC</chem>	---CH---	$\text{---CH}_2\text{---}$	166
102	 <chem>c1ccc(cc1)C2=CC(=C(C=C2)N(*)C3=CC=CC=C3)C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5</chem>	---CH---	$\text{---CH}_2\text{---}$	124
103	 <chem>*Nc1ccc(Cl)cc1</chem>	---CH---	$\text{---CH}_2\text{---}$	174
104	 <chem>*Nc1ccc(Cl)cc1</chem>	---CH---	$\text{---CH}_2\text{---}$	166
105	 <chem>*Nc1cc(Cl)ccc1Cl</chem>	---CH---	$\text{---CH}_2\text{---}$	164

150 105/1

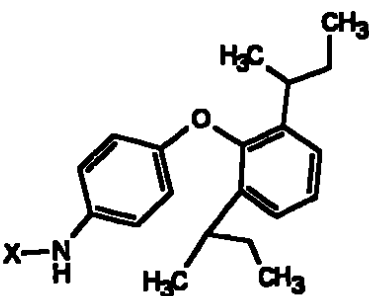
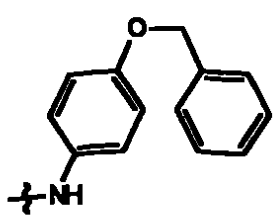
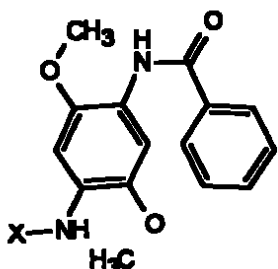
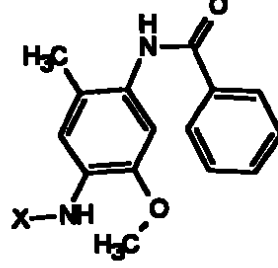
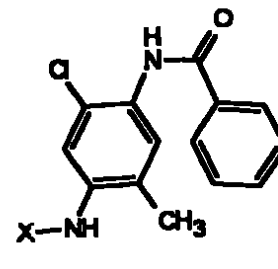
N	Q2	O-Z	Y	PF
106		CH_2OH	CH_2O	120
107		CH_2OH	CH_2O	279
108		CH_2OH	CH_2O	76
109		CH_2OH	CH_2O	156

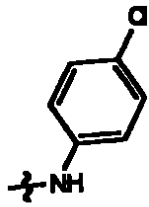
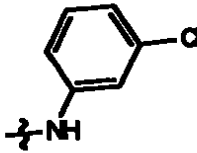
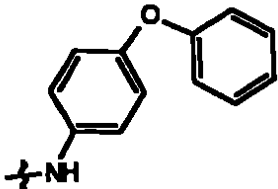
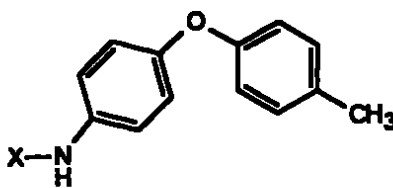
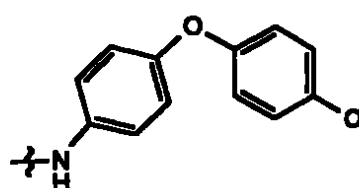
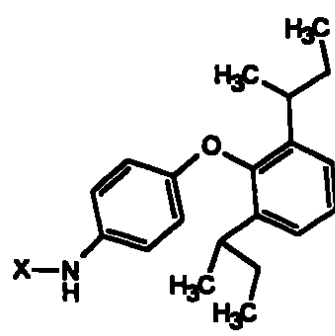
N	Q2	O-Z	Y	PF
110		--OH	--OH	284
111		--OH	--OH	285
112		HO--	--N=N=N--	138
113		HO--	--N=N=N--	
114		--OH	--OH	271
115		--OH	--OH	274

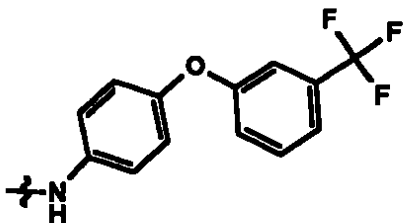
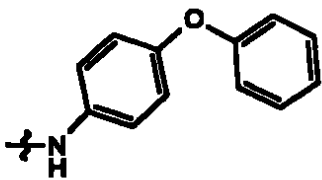
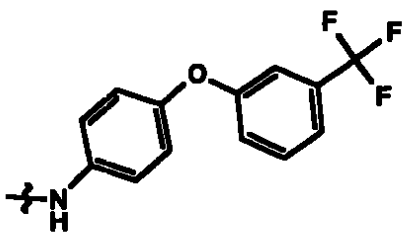
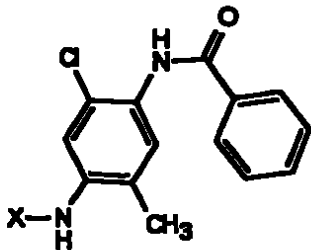
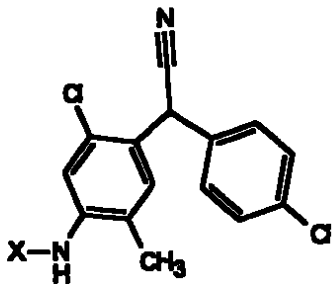
N	Q2	O-Z	Y	PF
116		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	252
117		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	272
118		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	294
119		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	298
120		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ OH	-

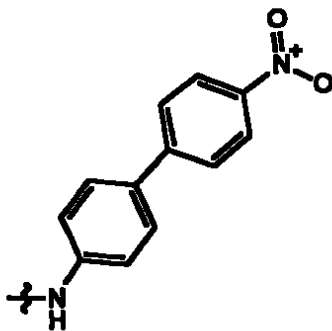
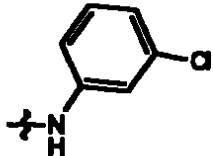
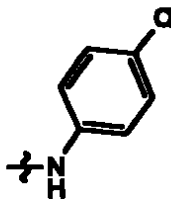
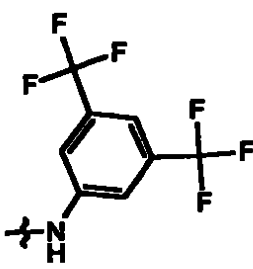
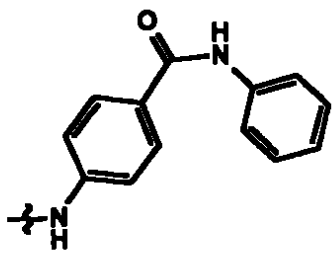
N	Q2	O-Z	Y	PF
121				108
122				108
123				thick oil
124				89
125				92

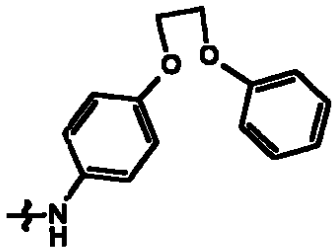
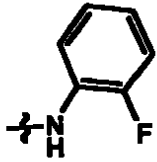
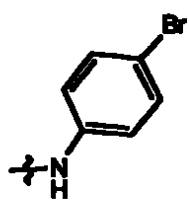
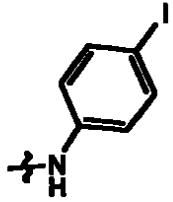
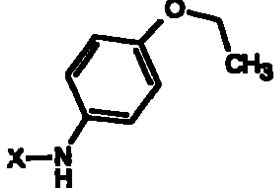
152 

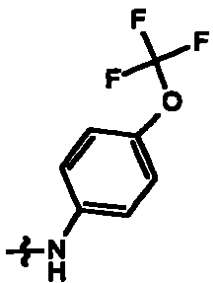
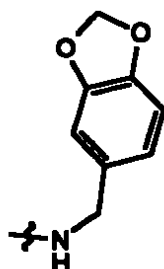
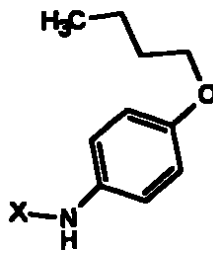
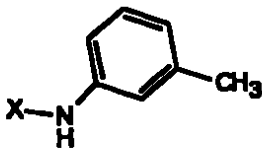
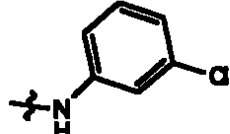
N	Q2	O-Z	Y	PF
126				
127				thick oil
128				132
129				254
130				212

N	Q2	O-Z	Y	PF
131				121
132				thick oil
133				thick oil
134				102
135				114
138				

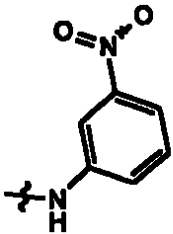
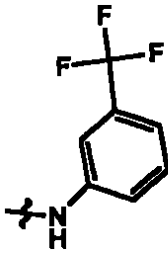
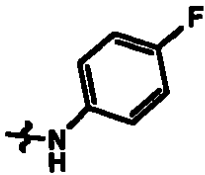
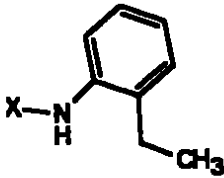
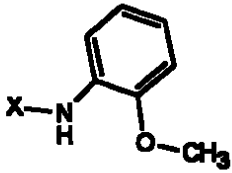
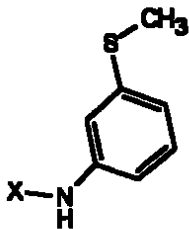
N°	Q2	O-Z	Y	PF
137		--O--	--S--	138
138		--OH--	--NH_2	197
139		--OH--	--NH_2	199
140		--OH--	--OH--	
141		--OH--	--OH--	148

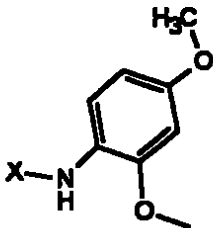
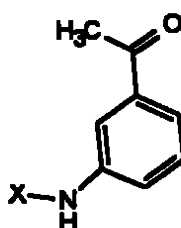
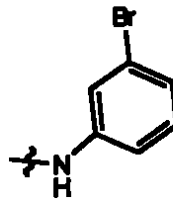
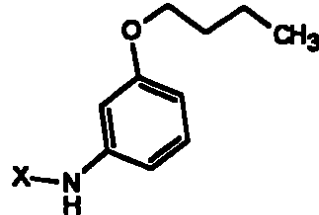
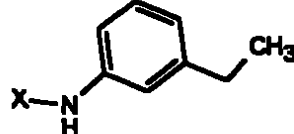
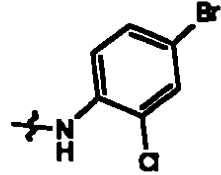
N	Q2	O-Z	Y	PF
142		-OH	-OH	
143		-OH	-OH	277
144		-OH	-OH	288
145		-OH	-OH	278
146		-OH	-OH	

N	Q2	O-Z	Y	PF
147		NH_2	NH_2	276
148		NH_2	NH_2	187
149		NH_2	NH_2	227
150		NH_2	NH_2	280
151		NH_2	NH_2	152

N	Q2	O-Z	Y	PF
152		-OH		205
153		-OH		161
154		-OH		148
155		-OH		137
156		-OH		165

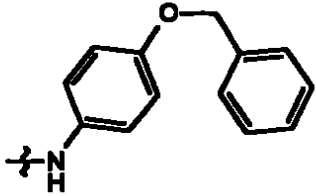
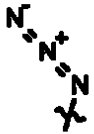
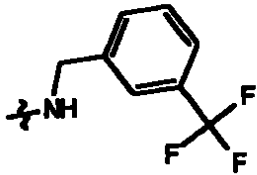
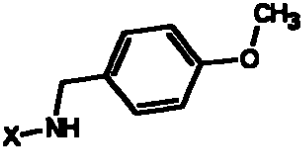
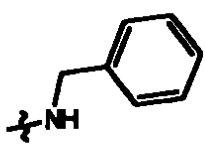
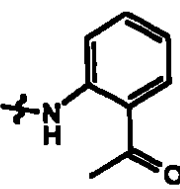
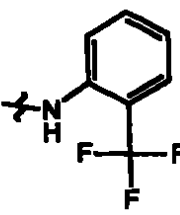
155
7/14

N	Q2	O-Z	Y	PF
157		NH_2	NO_2	248
158		NH_2	CF_3	154
159		NH_2	F	178
160		NH_2	CH_2CH_3	148
161		NH_2	OCH_3	135
162		NH_2	SCH_3	169

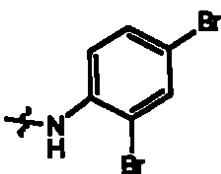
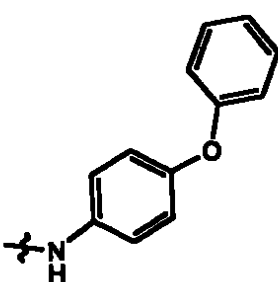
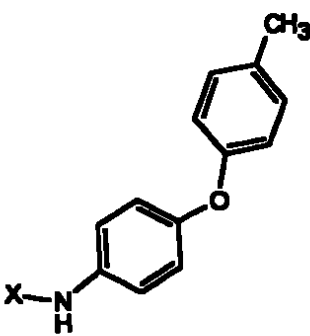
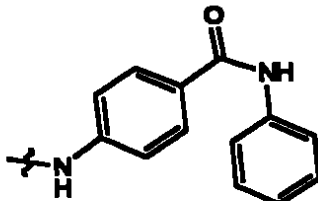
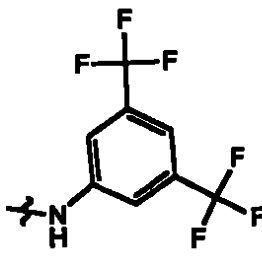
N	Q2	O-Z	Y	PF
163		X-OH		130
164		X-OH		185
165		X-OH		187
166		X-OH		162
167		X-OH		144
168		X-OH		154

156

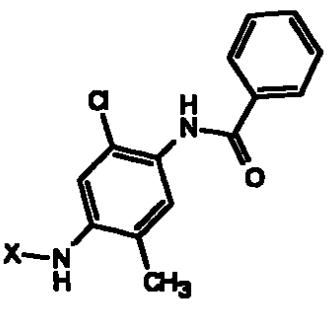
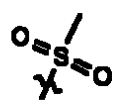
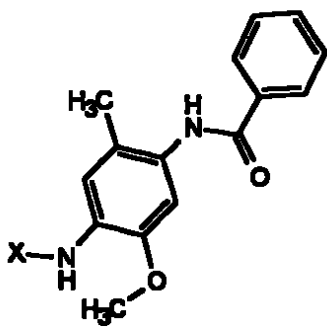
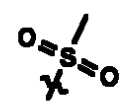
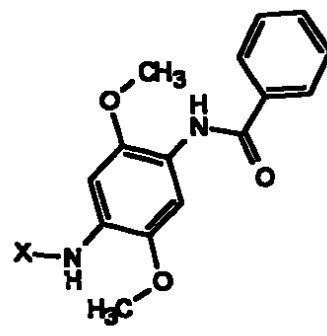
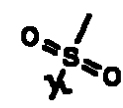
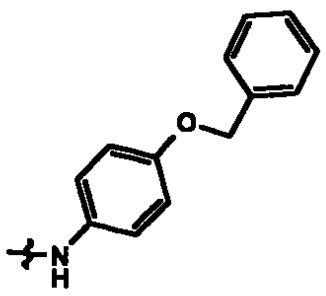
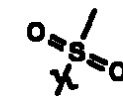
N°	Q2	O-Z	Y	PF
169		-OH		192
170		-OH		121
171		-OH		113
172		-OH		105
173		-OH		108

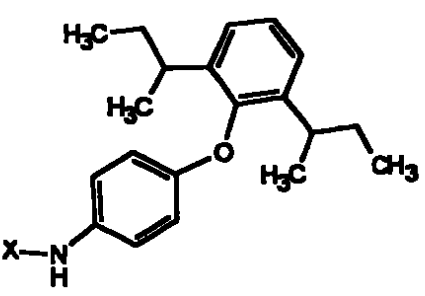
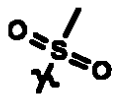
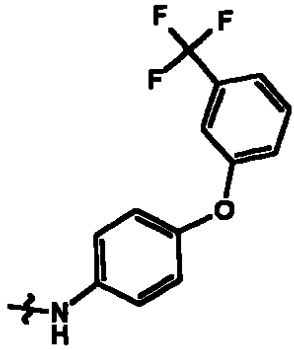
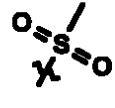
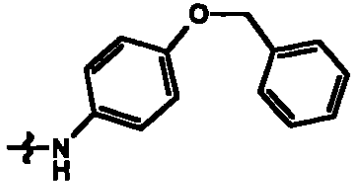
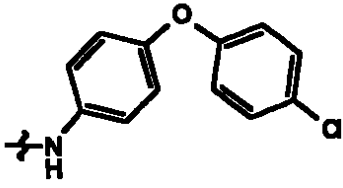
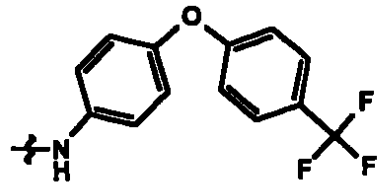
N	Q2	O-Z	Y	PF
174		$\frac{1}{2}\text{OH}$		135
175		$\frac{1}{2}\text{OH}$		138
176		$\frac{1}{2}\text{OH}$		113
177		$\frac{1}{2}\text{OH}$		131
178		$\frac{1}{2}\text{OH}$		171
179		$\frac{1}{2}\text{OH}$		165

157
151

N°	Q2	O-Z	Y	PF
180		$\text{-}\dot{\text{Z}}\text{OH}$	$\text{X}-\text{O}-$	175
181		$\text{-}\dot{\text{Z}}\text{OH}$	$\text{X}-\text{S}(=\text{O})_2-$	
182		$\text{-}\dot{\text{Z}}\text{OH}$	$\text{X}-\text{S}(=\text{O})_2-$	
183		$\text{-}\dot{\text{Z}}\text{OH}$	$\text{X}-\text{S}(=\text{O})_2-$	
184		$\text{-}\dot{\text{Z}}\text{OH}$	$\text{X}-\text{S}(=\text{O})_2-$	170

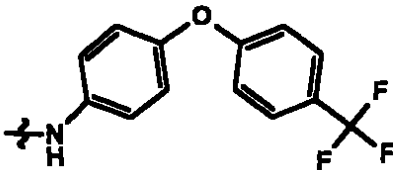
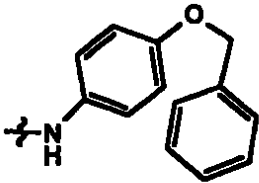
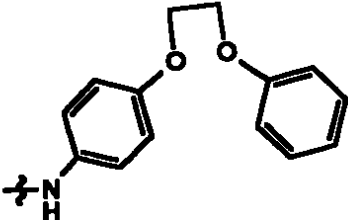
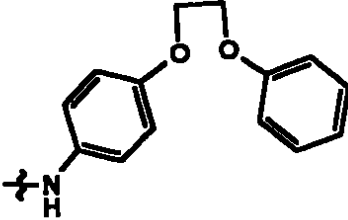
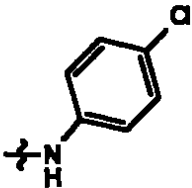
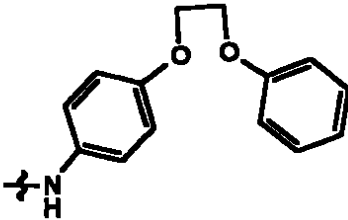
N	Q2	O-Z	Y	PF
185		-OH		142
186		-OH		
187		-OH		
188		-OH		
189		-OH		

N	Q2	O-Z	Y	PF
190		---OH		
191		---OH		
192		---OH		
193		---OH		

N	Q2	O-Z	Y	PF
194		$\text{-}\text{CH}$		117
195		$\text{-}\text{CH}$		
196		$\text{-}\text{CH}$		214
197		$\text{-}\text{CH}$		252
198		$\text{-}\text{CH}$		232

159 38

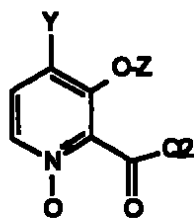
N	Q2	O-Z	Y	PF
199		-CH-	-NH_2	246
200		-CH-	-NH_2	227
201		-CH-	-NH-CHO	208
202		-CH-	-NH-CHO	208
203		-CH-	-NH-CHO	185
204		-CH-	-NH-CHO	198

N	Q2	O-Z	Y	PF
205		-CH-	X-NH-C=O	173
206		-CH-	X-NH-C=O	170
207		-CH-	X-N=N=N'	143
208		-CH-	X-NH_2	230
209		-CH-	X-N=N=N'	128
210		-CH-	X-NH-C=O	232

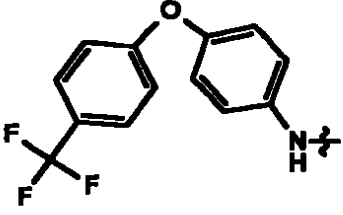
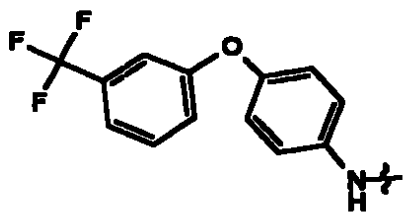
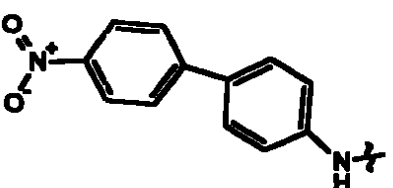
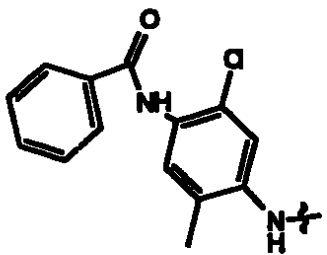
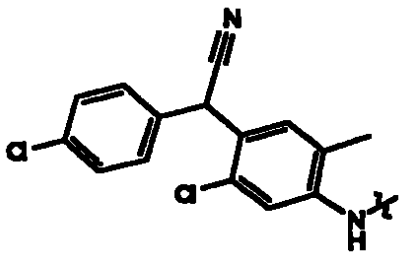


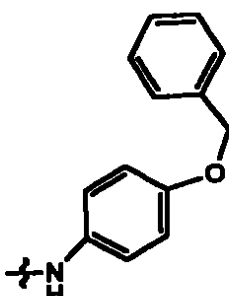
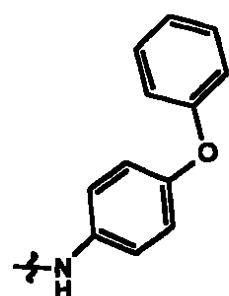
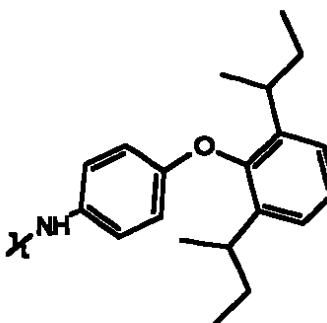
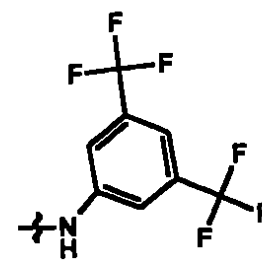
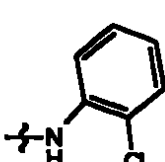
N	Q2	O-Z	Y	PF
211		NH	NH_2	AS90328
212		NH	O	230
213		NH	NH	
214		NH	NH	
215		NH	NH	
216		NH	NH	

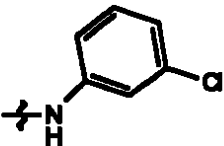
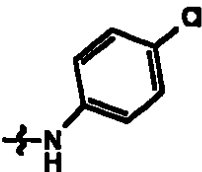
Tableau 2



N	Q2	O-Z	Y	PF
217		X-CH	-H	158
218		X-CH	-H	158
219		X-CH	-H	258
220		X-CH	-H	244

N	Q2	O-Z	Y	PF
221		HO- +	+ H	156
222		HO- +	+ H	150
223		HO- +	+ H	
224		HO- +	+ H	275
225		HO +	+ H	178

N	Q2	O-Z	Y	PF
226		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ H	114
227		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ H	128
228		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ H	
229		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ H	178
230		$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ H	178

N	Q2	O-Z	Y	PF
231	 <chem>Clc1cccc(NC(=O)CC)c1</chem>	$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ H	172
232	 <chem>Clc1ccc(NC(=O)CC)cc1</chem>	$\frac{1}{2}$ OH	$\frac{1}{2}$ H	180

Exemples d'activités biologiques des composés de l'invention

Exemple A Test *in vivo* sur *Alternaria brassicae* (Alternariose des crucifères)

5 Une suspension aqueuse, de concentration 2 g/l de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant

- eau
- agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau 5 ml/mg de matière active
- 10 argile support inerte q s p 100%

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active

Des plants de radis (variété Pernot) en godets, semés sur un substrat tourbe terre-pouzzolane 50/50 et cultivés à 18 20°C, sont traités au stade cotylédons par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active

Après 24 heures, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores (40 000 spores par cm³) d'*Alternaria brassicae*. Les spores sont récoltées sur une culture âgée de 12-13 jours

Les plants de radis contaminés sont mis en incubation pendant 6-7 jours à 18°C environ, en atmosphère humide

La notation est effectuée 6 à 7 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

25 Dans ces conditions, on observe à la dose de 250 g/ha, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec les composés suivants 198, 200, 202, 206, 206

Exemple B Test *in vivo* sur *Septoria nodorum* (septoriose du blé)

30 Une suspension aqueuse de concentration 2 g/l, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant

- eau,
- agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau 5 ml/mg de matière active,
- 35 - argile support inerte q s p 100%

163
10

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active

5 Des plants blé (variété Scipion) en godets, semés sur un substrat tourbe terre-pouzzolane 50/50 et cultivés à 12°C, sont traités au stade 1 feuille (10 cm de hauteur) par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus

Des plants, utilisés comme témoins, sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active

10 Après 24 heures, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores (500 000 spores par cm³) de *Septoria nodorum*. Les spores sont récoltées sur une culture âgée de sept jours

Les plants de blé contaminés sont mis en incubation pendant 72 heures à 18°C environ, en atmosphère humide, puis pendant 14 jours à 90 % d'humidité relative.

15 La notation est effectuée 15 à 20 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 250 g/ha, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec les composés suivants 198, 200, 202

Exemple C Test *in vivo* sur *Magnaporthe grisea* (pyriculariose du riz)

20

Une suspension aqueuse, de concentration 50 mg/l, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant

- eau,
- acétone 2%

25

Des plants de riz (variété Koshihikari), semés sur du sol de KUREHA et cultivés en pot de plastique de 33 cm² jusqu'au stade 3-4 feuilles, sont traités par pulvérisation de la suspension aqueuse précédemment décrite

Des plants, utilisés comme témoins, sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas de matière active

30

24 heures après traitement, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores (500000 spores par cm³) de *Magnaporthe grisea*

Les plants de riz contaminés sont placés en incubateur pendant 24 heures à 25°C en atmosphère humide puis pendant 5 à 7 jours dans une chambre d'incubation à 20-25°C et 70-90% d'humidité relative

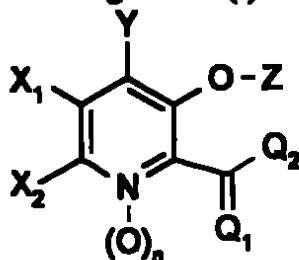
La notation est effectuée 5 à 7 jours après la contamination par comptage des lésions sur la première feuille du plant.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 50 mg/l, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec les composés suivants 24, 112 204, 205

164
160

REVENDICATIONS

1 Composés de formule générale (I)



(I)

5 dans lesquels

- n représente 0 ou 1,
- Q₁ est choisi parmi l'atome d'oxygène, de soufre, le groupe NR₁ et le groupe N-NR₄R₃,
- Q₂ est choisi parmi le groupe OR₂, SR₃ et le groupe -NR₄R₃,
ou bien
- Q₁ et Q₂ peuvent former ensemble un cycle de 5 à 7 atomes contenant 2 à 3 atomes d'oxygène et/ou d'azote, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux identiques ou différents choisis parmi les halogènes, les radicaux alkyle et haloalkyle,
- Z est choisi parmi l'atome d'hydrogène, le radical cyano, un radical alkyle, allyle, aryle, arylalkyle, propargyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alcényle, alcynyle, cyanoalkyle, haloalkyle, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylaminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, alkoxycarbonylaminoalkyle, aminocarbonylaminoalkyle, alkoxycarbonyl, N-alkylamino-carbonyl, N,N-dialkylaminocarbonyl, acyle, thioacyle, alkoxythiocarbonyl, N-alkylaminothiocarbonyl, N,N-dialkylaminothiocarbonyl, alkylsulfinyl, haloalkylsulfinyl, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxysulfonyl, aminosulfonyl, N-alkylaminosulfonyl, N,N-dialkylaminosulfonyl, arylsulfinyl, arylsulfonyl, aryloxy-sulfonyl, N-arylamino-sulfonyl, N,N-diarylamino-sulfonyl, et N,N-arylalkylaminosulfonyl,
- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato azido, cyano pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle,

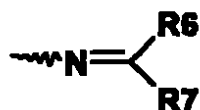
haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, alkoxysulfonyle,

5 un groupe cycloalkyle, halocycloalkyle alcényle, alcynyle, alcényloxy, alcynyloxy, alcénylthio alcynylthio,

un groupe amino, N alkylamino, N N-dialkylamino, -NHCOR₁₀, NHCSR₁₀ N-alkylaminocarbonylamino N,N-dialkylaminocarbonyl-
10 amino aminoalkyle, N-alkyl-aminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, thioacylamino, alkoxythiocarbonylamino, N-alkyl-aminothiocarbonylamino N N-dialkylaminothiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminocarbonylamino, N-alkylsulfinylamino, N-alkylsulfonylamino N-arylsulfinylamino, N-arylsulfonylamino N-alkoxysulfonylamino, N-alkoxysulfinylamino, N-haloalkoxysulfinyl-
15 amino, N-haloalkoxysulfonylamino,

N-arylamino N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, alkoxy-
carbonylamino N-arylamino carbonylamino, N,N-diarylamino-
carbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino
N-arylaminothiocarbonylamino, N,N-diarylaminothiocarbonylamino,
N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino

20 un radical acyle, carboxy, carbamoyle, N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxycarbonyle inférieur, N-arylcarbamoyle, N,N-diarylcarbamoyle, aryloxycarbonyle, N,N-arylalkylcarbamoyle, et un groupe imino de formule



- 25 • X₁ et X₂ sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluoro sulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle alkoxy, haloalkoxy alkylthio haloalkylthio alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle cyanoalkyle cyanoalkoxy cyanoalkylthio
30 alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, et alkoxysulfonyle, ou bien
- X₁ et X₂ peuvent également être joints ensemble, formant ainsi un cycle de 4 à 8 chaînons, saturé partiellement insaturé ou totalement insaturé, et

165
167

comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi le soufre, l'oxygène, l'azote et le phosphore,

- R_2 et R_3 sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, haloalkyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, acyle, le radical nitro, cyano, carboxy, carbamoyle, 3-oxétanyloxycarbonyle, un radical N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxycarbonyle, alkylthiocarbonyle, haloalkoxycarbonyle, alkoxythiocarbonyle, haloalkoxythiocarbonyle, alkylthiothiocarbonyle, alcényle, alcynyle, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, N-alkylaminoalkyle, et N,N-dialkylaminoalkyle, ou bien

un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_4 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_4$, ou bien,

- R_1 , R_4 , R_5 , R_6 et R_7 sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alkoxy, aryloxy, arylalkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, acyle, le radical nitro, cyano, carboxy, carbamoyle, 3-oxétanyloxycarbonyle, un radical N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxycarbonyle, alkylthiocarbonyle, haloalkoxycarbonyle, alkoxythiocarbonyle, haloalkoxythiocarbonyle, alkylthiothiocarbonyle, alcényle, alcynyle, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, N-alkylaminoalkyle, et N,N-dialkylaminoalkyle, ou bien

un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_8 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_8$, ou bien,

- R_4 et R_5 d'une part ou R_4 et R_7 d'autre part peuvent être joints ensemble, formant ainsi un cycle de 4 à 8 chaînons, saturé, partiellement insaturé ou totalement insaturé, et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi le soufre, l'oxygène, l'azote et le phosphore,
- 5 • T représente une liaison directe ou un radical divalent choisi parmi un radical $-(CH_2)_m-$, m prenant une valeur comprise entre 1 et 12, bornes incluses, le dit radical étant éventuellement interrompu ou borné par un ou deux hétéroatomes choisis parmi l'azote, l'oxygène et/ou le soufre un radical oxyalkylène, alkoxyalkylène, carbonyle $(-CO-)$,
10 oxycarbonate $(-O-CO-)$, carbonyloxy $(CO-O-)$, sulfinyle $(-SO-)$, sulfonyle $(-SO_2-)$, oxysulfonyle $(-O-SO_2-)$ sulfonyloxy $(-SO_2-O-)$ oxysulfinyle $(-O-SO-)$, sulfinyloxy $(-SO-O-)$, thio $(-S-)$, oxy $(-O-)$, vinyle $(-C=C-)$, éthyne $(-C\equiv C-)$, $-NR_9-$, $-NR_9O-$, $-ONR_9-$, $-N=N-$, $NR_9-NR_{10}-$, $-NR_9-S-$, $-NR_9-SO-$, $-NR_9-SO_2-$, $-S-NR_9-$, $-SO-NR_9-$, $-SO_2-NR_9-$, $-CO-NR_9-O-$ et
15 $-O-NR_9-CO-$,
- R_4 est choisi parmi l'atome d'hydrogène et un radical aryle, ou hétérocyclyle
- R_9 et R_{10} identiques ou différents, sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical
20 hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano ou pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, arylalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, et alkoxysulfonyl,
- 25

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, leurs sels, complexes métalliques et métalloïdiques,

- 30 avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène ou possède un radical carbonyle ou thiocarbonate branché sur l'atome d'oxygène porté par le cycle pyridine, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de
35 carbone

166
15
1

2 Composés selon la revendication 1 pour lesquels

- X_1 et X_2 représentent chacun un atome d'hydrogène,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

5 ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène ou possède un radical carbonyle ou thiocarbonyle branché sur l'atome d'oxygène porté par le cycle pyridine, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

15 3 Composés selon la revendication 1 pour lesquels

- Q_1 est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

20 ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène ou possède un radical carbonyle ou thiocarbonyle branché sur l'atome d'oxygène porté par le cycle pyridine, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

30 4 Composés selon la revendication 1 pour lesquels

- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,

- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

4 Composés selon la revendication 1 pour lesquels

- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxysulfonyl, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, $-NHCOR_{10}$, $-NHCSR_{10}$, N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino et N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères formes tautomères sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

5 Composés selon la revendication 1 pour lesquels

- Q_2 représente un groupe $-NR_4R_5$, dans lequel R_4 représente l'atome d'hydrogène, et R_5 est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio

1.67 [Signature]

alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_3 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_4$,

- 5 • les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

- 10 avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène et Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$, alors R_3 ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

- 15 6. Composés selon la revendication 1 possédant les caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison

- X_1 et X_2 représentent chacun un atome d'hydrogène,
 - Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
 - Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, alkoxysulfonyle, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, $-NHCOR_{10}$, $-NHCSR_{10}$, N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
 - Q_1 est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
 - Q_2 représente un groupe $-NR_4R_5$, dans lequel R_4 représente l'atome d'hydrogène, et R_5 est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy alkylthio, haloalkylthio
- 20
25
30
35

alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_3 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T R_4$,

- 5 • les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

- 10 avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

- 15 7 Composés selon la revendication 1 ou la revendication 6 possédant les caractéristiques suivantes

- X_1 et X_2 représentent chacun un atome d'hydrogène,
- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, 20 thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato azido, cyano 25 pentafluorosulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, alkoxy sulfonyle, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, $-NHCOR_{10}$, $-NHCSR_{10}$, N-arylamino, 30 N,N diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
- Q_1 est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
- Q_2 représente un groupe $-NR_4R_5$, dans lequel R_4 représente l'atome d'hydrogène, et R_5 est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 35 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement

168 10

substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy alkylthio haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_1 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_2$,

- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

8 Composés selon l'une des revendications précédentes possédant les caractéristiques suivantes

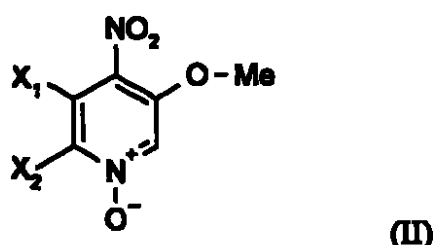
- X_1 et X_2 représentent chacun un atome d'hydrogène
- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, azido, alkoxy, alkylthio, alkylsulfonyle, un groupe amino, $-NHCOR_{10}$ et $-NHCSR_{10}$,
- Q_1 représente l'atome d'oxygène,
- Q_2 représente un groupe $-NR_4R_5$, dans lequel R_4 représente l'atome d'hydrogène, et R_5 est choisi parmi un radical aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_1 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_2$,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques

- 5 9 Composés selon l'une des revendications précédentes qui sont
- le 3-hydroxy-N-{[3-(trifluorométhyl)benzyl]oxy}-2-pyridine carboxamide,
 - le 1-{3-hydroxy 2-[(4-phénoxyanilino)carbonyl]-4-pyridinyl}-1,2-triazadién-2-ium,
 - 10 • le 4-amino-3 hydroxy-N-{4-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide,
 - le 4-amino-3-hydroxy-N [4-(4-méthylphénoxy)phényl]-2-pyridine carboxamide,
 - le 4-(formylamino)-3-hydroxy-N-{4-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide,
 - 15 • le N-[4-(4-chlorophénoxy)phényl]-4-(formylamino)-3-hydroxy-2-pyridine carboxamide,
 - le 4-(formylamino)-3-hydroxy-N-{4-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide, et
 - 20 • le N-[4-(benzyloxy)phényl]-4-(formylamino)-3-hydroxy-2-pyridine carboxamide

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques

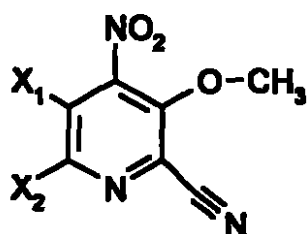
- 25 10 Procédé de préparation des composés selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que l'on fait réagir un composé de formule (II)



- 30 dans lequel X₁ et X₂ sont tels que définis dans la revendication 1 avec un cyanure, des dérivés alcalins ou alcalino-terreux de l'acide cyanhydrique en

169 ~~168~~

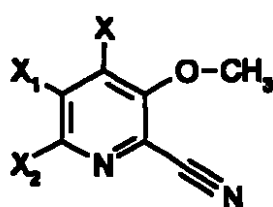
présence d'un agent alkylant et d'un solvant, ou avec le cyanure de triméthylsilyle en présence de chlorure de diméthylcarbamoyle et d'un solvant, pour conduire aux composés de formule (III)



(III)

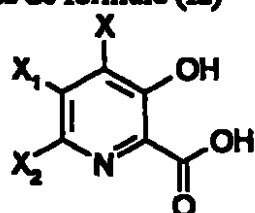
5

dans lequel X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1, qui sont à leur tour transformés en dérivés halogénés correspondants de formule (IVa)



(IVa)

- 10 dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1 et X représente un atome d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode, par réaction avec un halogénure d'acyle en présence d'un solvant, les dérivés halogénés de formule (IVa) étant alors - soit hydrolysés en composés de formule (Ia)



(Ia)

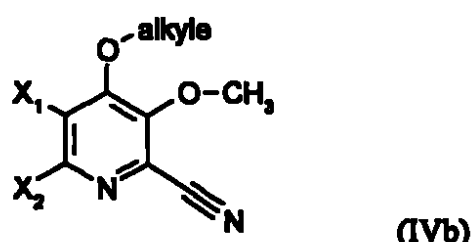
15

dans lesquels X, X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1, par action d'hydracide à chaud - ou d'une base forte minérale, éventuellement en présence d'eau oxygénée - et éventuellement de tribromure de bore,

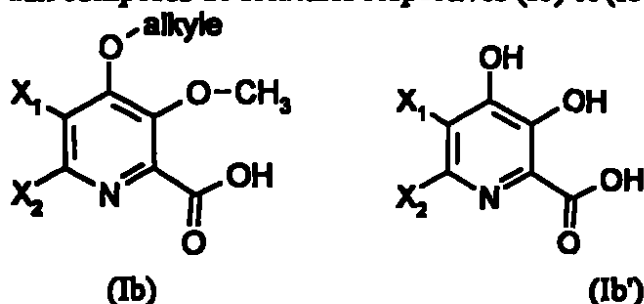
- 20 -soit traités par un acide en excès, en l'absence ou en présence d'un solvant, au reflux ou à une température comprise entre 20°C et 200°C,

les composés de formules (III) ou (IVa) pouvant ensuite être mis au contact d'un alcool ou d'un alcoolate en présence d'un solvant, pour conduire aux composés de

formule (IVb)



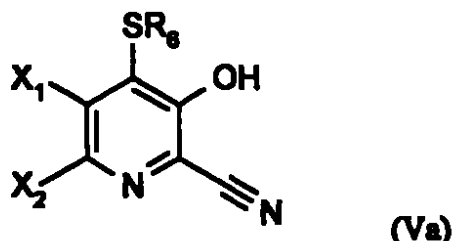
dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1
 puis engagés dans une réaction d'hydrolyse selon des conditions opératoires
 5 similaires à celles utilisées pour la formation des composés de formule (Ia),
 pour conduire aux composés de formules respectives (Ib) et (Ib')



dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1,

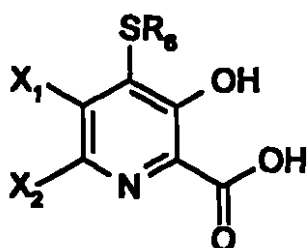
10

les composés de formule (IVa) pouvant également être transformés en dérivés d'acide
 picolinique de formule (Va)



15 dans lesquels X_1 , X_2 et R_6 sont tels que définis dans la revendication 1,
 en faisant réagir un composé de formule R_6SH , ou un sel alcalin ou alcalino-terreux
 correspondant, dans un solvant aprotique polaire, à une température comprise entre
 0°C et la température d'ébullition du solvant,
 les nitriles de formule (Va) étant alors engagés dans une réaction d'hydrolyse pour
 20 conduire aux acides correspondants de formule (Ic)

170

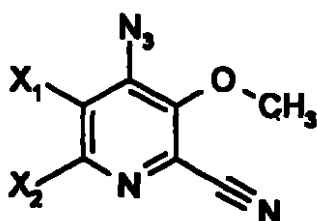


(Ic)

dans lesquels X_1 , X_2 et R_6 sont tels que définis dans la revendication 1, selon une réaction similaire à celle employée pour la formation des composés de formule (Ia),

5

les halogénures de formule (IVa) pouvant encore être traités avec un sel de l'acide azothydrique, pour conduire aux composés de formule (Vb)

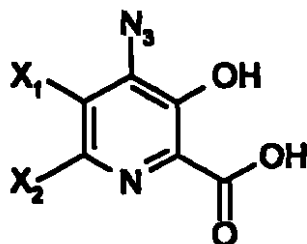


(Vb)

10 dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1, cette réaction étant conduite dans un solvant polaire aprotique à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du solvant, composés de formule (Vb) qui sont alors hydrolysés selon des techniques similaires à celles présentées pour la préparation des acides de formule (Ia), pour conduire aux

15

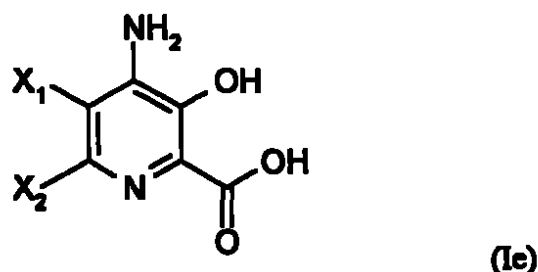
acides de formule (Id)



(Id)

dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1

20 les nitrures de formule (Id) étant alors éventuellement réduits en dérivés aminés de formule (Ie)

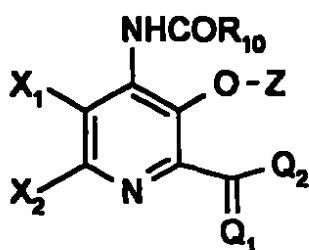


dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1,
par action d'un agent réducteur

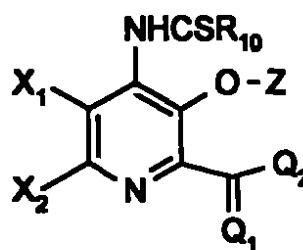
- 5 les acides de formules (Ia) à (Ie) peuvent être transformés en thioacides, en dérivés imino ($-C(=NR_1)$) ou encore amino imino ($-C(=N-NR_4R_5)$) selon des techniques classiques,

- l'ensemble des acides (Ia) à (Ie), ou leurs dérivés thio, imino et imino-amino, substitués en position 3 (par rapport à l'atome d'azote pyridinique) par $-OH$ ou -
10 méthoxy pouvant alors être soumis à diverses réactions afin de conduire aux dérivés correspondants substitués en position 3 (par rapport à l'atome d'azote pyridinique) par $-O-Z$, Z étant tel que défini dans la revendication 1,

- les composés pour lesquels Y représente le radical amino ($-NH_2$) pouvant être mis au
15 contact d'un agent acylant en présence d'un solvant et éventuellement d'une base, afin de conduire aux composés de formules (VIa) et (VIb)



(VIa)

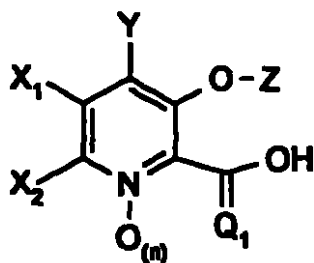


(VIb),

- 20 dans lesquels X_1 , X_2 , Q_1 , Q_2 , Z et R_{10} sont tels que définis dans la revendication 1,

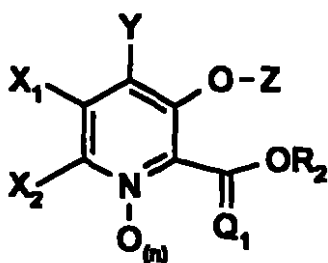
les dérivés d'acide picolinique de formule (VII)

171

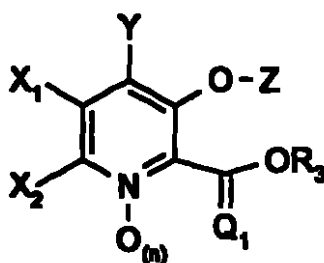


(VII)

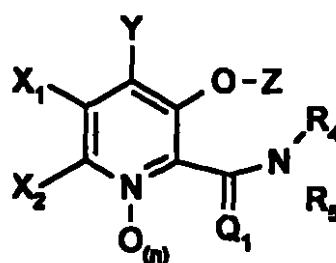
dans lesquels X_1 , X_2 , Q_1 , n , Z et Y sont tels que définis dans la revendication 1, étant mis en contact avec un réactif de formule R_2OH , R_3SH , ou HNR_4R_5 , R_2 , R_3 , R_4 et R_5 étant tels que définis dans la revendication 1, pour conduire respectivement aux composés de formules (VIIIa), (VIIIb), et (VIIIc), formant l'ensemble des composés de formule (VIII)



(VIIIa)



(VIIIb)



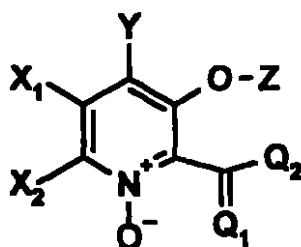
(VIIIc)

cas particuliers des composés de formule (I) dans lesquels Q_2 représente respectivement $-OR_2$, $-SR_3$, et $-NR_4R_5$,

cette réaction étant réalisée en présence d'un agent activant en présence base organique ou inorganique, en l'absence ou en présence d'un solvant, ces réactifs étant le cas échéant liés à une chaîne polymérique, à une température comprise entre $-80^\circ C$

et $180^\circ C$ ou au point d'ébullition du solvant utilisé

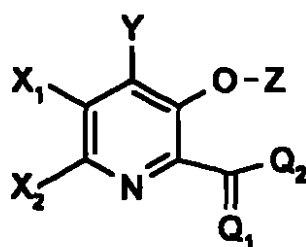
11 Procédé de préparation des composés de formule générale (IX)



(IX)

cas particuliers des composés de formule (I) selon l'une des revendications 1 à 9 pour lesquels n est égal à 1,

caractérisé en ce qu'il consiste à mettre en contact un composé de formule (X)



(X)

cas particulier des composés de formule (I) pour lesquels n est égal à zéro, avec un agent oxydant.

5

12 Compositions fongicides comprenant comme matière active une quantité efficace d'au moins un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 ou un de leurs N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, complexes métalliques et
10 métalloïdiques, acceptables en agriculture

13 Compositions fongicides selon la revendication 12 comprenant, outre la matière active selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 ou un de leurs N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou
15 diastéréoisomères, formes tautomères, sels, complexes métalliques et métalloïdiques, acceptables en agriculture, un support solide ou liquide, acceptable en agriculture et/ou un agent tensioactif également acceptable en agriculture

14. Compositions fongicides selon l'une des revendications 12 ou 13
20 comprenant de 0,05 à 99 % en poids de matière active

15. Procédé de lutte à titre préventif ou curatif contre les champignons phytopathogènes des cultures, caractérisé en ce que l'on applique sur le sol où poussent ou où sont susceptibles de pousser les végétaux, sur les feuilles, les troncs
25 et/ou les fruits des végétaux ou sur les semences des végétaux, une quantité efficace (agronomiquement efficace) et non phytotoxique d'une matière active de formule (I) selon l'une des revendications 1 à 9, ou d'une composition fongicide comprenant une matière active de formule (I)

30 16. Procédé selon la revendication 15 dans laquelle on traite les céréales, le riz, le maïs, le coton, les arbres fruitiers, les arbres forestiers, la vigne, les cultures

172

oléagineuses, protéagineuses, maraîchères, les solanées, la betterave, ou le lin, ainsi que les homologues génétiquement modifiés de ces cultures

5 17 Procédé selon l'une des revendications 15 ou 16 dans lesquelles on traite les semences de céréales, de riz, de maïs, de coton, d'arbres fruitiers, forestiers, de cultures oléagineuses, protéagineuses, maraîchères, de solanées, de betterave, ou de lin, ainsi que des homologues génétiquement modifiés de ces cultures

10 18. Procédé selon l'une quelconque des revendications 15 à 17 caractérisé en ce que les plantes sont des plantes génétiquement modifiées

15 19 Procédé selon l'une quelconque des revendications 15 à 18 dans lequel la dose de matière active appliquée est comprise entre 10 et 800 g de matière active par hectare, de préférence entre 50 et 300 g de matière active par hectare dans le cas des traitements foliaires

20 20 Procédé selon l'une quelconque des revendications 15 à 18 dans lequel la dose de matière active appliquée est comprise entre 2 et 200 g de matière active par 100 kg de semence, de préférence entre 3 et 150 g par 100 kg dans le cas des traitements de semences

- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères formes tautomères, sels et complexes métalliques et métalloïdiques

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

5 Composés selon la revendication 1 pour lesquels

- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro thiocyanato azido cyano, pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxysulfonyl, un groupe amino N-alkylamino N,N-dialkylamino, $NHCOR_{10}$, $-NHCSR_{10}$, N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, et N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

6 Composés selon la revendication 1 pour lesquels

- Q_2 représente un groupe $-NR_4R_5$, dans lequel R_4 représente l'atome d'hydrogène et R_5 est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy haloalkoxy, alkylthio haloalkylthio,

173

alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_3 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_4$,

- 5 • les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

- 10 avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène et Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$, alors R_3 ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

- 15 7 Composés selon la revendication 1 possédant les caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison

- X_1 et X_2 représentent chacun un atome d'hydrogène,
 - Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyl, N-alkylaminothiocarbonyl, N,N-dialkylaminothiocarbonyl ou alkylsulfinyle
 - Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato azido, cyano pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxysulfonyl, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, $-NHCOR_{10}$, $-NHCSR_{10}$, N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
 - Q_1 est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
 - Q_2 représente un groupe $-NR_4R_5$, dans lequel R_4 représente l'atome d'hydrogène, et R_5 est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio,
- 20
25
30
35

alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_9 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_{10}$,

- 5 • les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères sels, et complexes métalliques et métalloïdiques

- 10 avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

- 15 8. Composés selon la revendication 1 ou la revendication 7 possédant les caractéristiques suivantes

- X_1 et X_2 représentent chacun un atome d'hydrogène,
 - Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyl, N-alkylaminothiocarbonyl, N,N-dialkylaminothiocarbonyl, ou alkylsulfinyle,
 - Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy haloalkoxy alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxy sulfonyl, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino $-NHCOR_{10}$ $NHCSR_{10}$ N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
 - Q_1 est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
 - Q_2 représente un groupe $-NR_4R_5$ dans lequel R_4 représente l'atome d'hydrogène, et R_5 est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement
- 20
- 25
- 30
- 35

17A

substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_3 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_4$,

- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes isomères géométriques et/ou optiques énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque Q_1 représente l'oxygène, Z représente l'atome d'hydrogène, Q_2 représente un radical $-NR_4R_5$ et R_4 représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R_5 ne peut représenter l'hydrogène ou un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone

9 Composés selon l'une des revendications précédentes possédant les caractéristiques suivantes

- X_1 et X_2 représentent chacun un atome d'hydrogène,
- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- Y est choisi parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, azido, alkoxy alkylthio, alkylsulfonyl, un groupe amino, $-NHCOR_{10}$, et $-NHCSR_{10}$,
- Q_1 représente l'atome d'oxygène,
- Q_2 représente un groupe $-NR_4R_5$, dans lequel R_4 représente l'atome d'hydrogène, et R_5 est choisi parmi un radical aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R_3 et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement $-T-R_4$,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

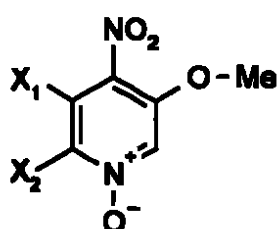
ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques

- 5 10 Composés selon l'une des revendications précédentes qui sont
- le 3-hydroxy-N-{{3-(trifluorométhyl)benzyl}oxy}-2-pyridine carboxamide
 - le 1-{3 hydroxy-2-{{(4-phénoxyanilino)carbonyl}-4-pyridinyl}-1,2-triazadién-2-ium,
 - 10 • le 4-amino-3-hydroxy-N-{4-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide,
 - le 4-amino-3-hydroxy-N-[4-(4-méthylphénoxy)phényl]-2-pyridine carboxamide,
 - le 4-(formylamino)-3 hydroxy-N-{4-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide,
 - 15 • le N-[4-(4-chlorophénoxy)phényl]-4-(formylamino)-3-hydroxy-2-pyridine carboxamide,
 - le 4-(formylamino)-3-hydroxy-N-{4-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide, et
 - 20 • le N-[4-(benzyloxy)phényl]-4-(formylamino)-3 hydroxy 2 pyridine carboxamide

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels et complexes métalliques et métalloïdiques

25

11 Procédé de préparation des composés selon l'une des revendications 1 à 10 caractérisé en ce que l'on fait réagir un composé de formule (II)

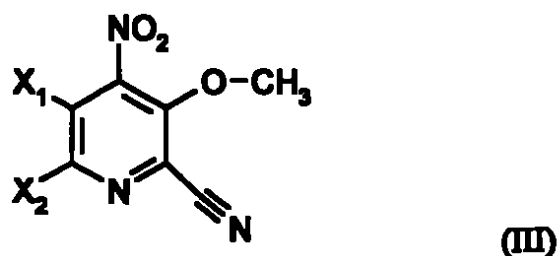


(II)

30 dans lequel X₁ et X₂ sont tels que définis dans la revendication 1 avec un cyanure, des dérivés alcalins ou alcalino terreux de l'acide cyanhydrique en

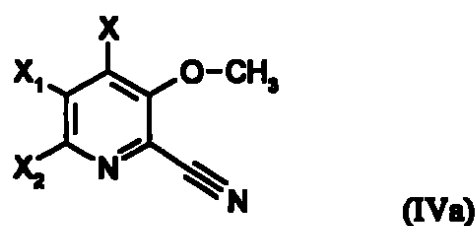
7/15

présence d'un agent alkylant et d'un solvant, ou avec le cyanure de triméthylsilyle en présence de chlorure de diméthylcarbamoyle et d'un solvant, pour conduire aux composés de formule (III)

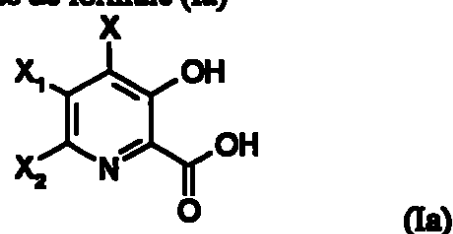


5

dans lequel X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1, qui sont à leur tour transformés en dérivés halogénés correspondants de formule (IVa)



- 10 dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1 et X représente un atome d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode, par réaction avec un halogénure d'acyle en présence d'un solvant, les dérivés halogénés de formule (IVa) étant alors
- soit hydrolysés en composés de formule (Ia)



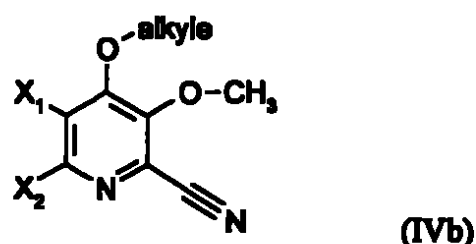
15

dans lesquels X, X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1, par action d'hydracide à chaud - ou d'une base forte minérale, éventuellement en présence d'eau oxygénée - et éventuellement de tribromure de bore,

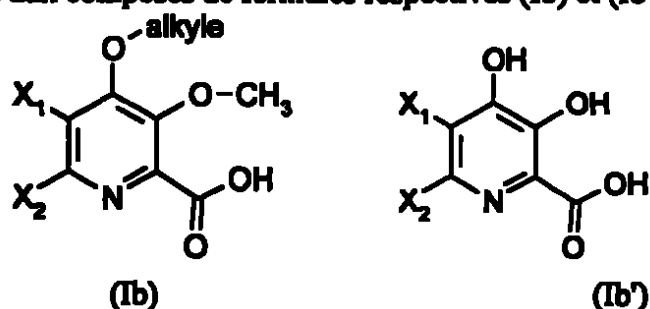
- 20 -soit traités par un acide en excès, en l'absence ou en présence d'un solvant, au reflux ou à une température comprise entre 20°C et 200°C,

les composés de formules (III) ou (IVa) pouvant ensuite être mis au contact d'un alcool ou d'un alcoolate en présence d'un solvant, pour conduire aux composés de

formule (IVb)



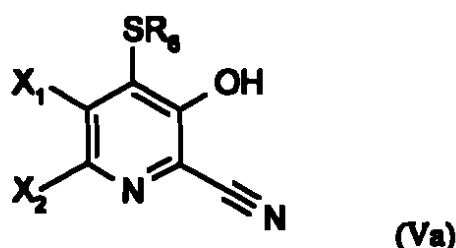
dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1,
 puis engagés dans une réaction d'hydrolyse selon des conditions opératoires
 5 similaires à celles utilisées pour la formation des composés de formule (Ia),
 pour conduire aux composés de formules respectives (Ib) et (Ib')



dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1,

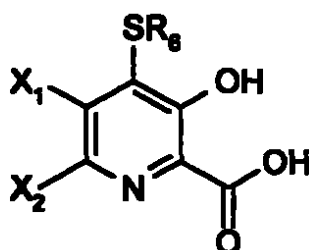
10

les composés de formule (IVa) pouvant également être transformés en dérivés d'acide
 picolinique de formule (Va)



15 dans lesquels X_1 , X_2 et R_6 sont tels que définis dans la revendication 1,
 en faisant réagir un composé de formule R_6SH , ou un sel alcalin ou alcalino-terreux
 correspondant, dans un solvant aprotique polaire, à une température comprise entre
 0°C et la température d'ébullition du solvant,
 les nitriles de formule (Va) étant alors engagés dans une réaction d'hydrolyse pour
 20 conduire aux acides correspondants de formule (Ic)

126

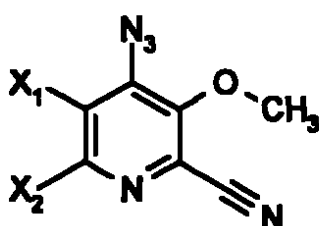


(Ic)

dans lesquels X_1 , X_2 et R_6 sont tels que définis dans la revendication 1, selon une réaction similaire à celle employée pour la formation des composés de formule (Ia),

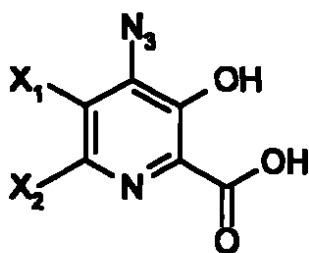
5

les halogénures de formule (IVa) pouvant encore être traités avec un sel de l'acide azothydrique, pour conduire aux composés de formule (Vb)



(Vb)

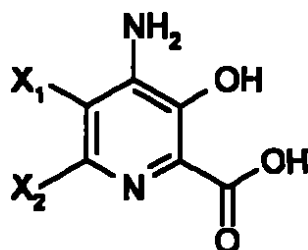
- 10 dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1, cette réaction étant conduite dans un solvant polaire aprotique à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du solvant, composés de formule (Vb) qui sont alors hydrolysés selon des techniques similaires à celles présentées pour la préparation des acides de formule (Ia), pour conduire aux
- 15 acides de formule (Id)



(Id)

dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1

- 20 les nitrures de formule (Id) étant alors éventuellement réduits en dérivés aminés de formule (Ie)



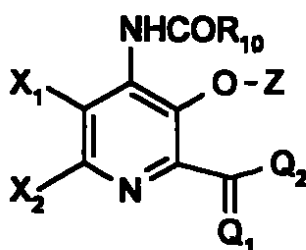
(Ie)

dans lesquels X_1 et X_2 sont tels que définis dans la revendication 1,
par action d'un agent réducteur,

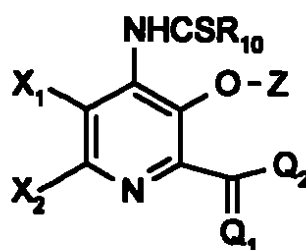
- 5 les acides de formules (Ia) à (Ie) peuvent être transformés en thioacides, en dérivés imino ($-C(=NR_1)$) ou encore amino-imino ($C(=N NR_4 R_5)$) selon des techniques classiques,

- l'ensemble des acides (Ia) à (Ie), ou leurs dérivés thio, imino et imino-amino, substitués en position 3 (par rapport à l'atome d'azote pyridinique) par $-OH$ ou -
10 méthoxy pouvant alors être soumis à diverses réactions afin de conduire aux dérivés correspondants substitués en position 3 (par rapport à l'atome d'azote pyridinique) par $-O-Z$ Z étant tel que défini dans la revendication 1,

- les composés pour lesquels Y représente le radical amino ($-NH_2$) pouvant être mis au
15 contact d'un agent acylant en présence d'un solvant et éventuellement d'une base afin de conduire aux composés de formules (VIa) et (VIb)



(VIa)

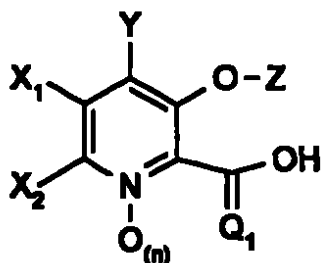


(VIb),

- 20 dans lesquels X_1 , X_2 , Q_1 , Q_2 , Z et R_{10} sont tels que définis dans la revendication 1,

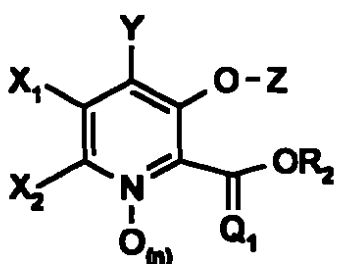
les dérivés d'acide picolinique de formule (VII)

17778

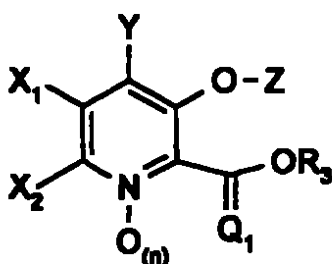


(VII)

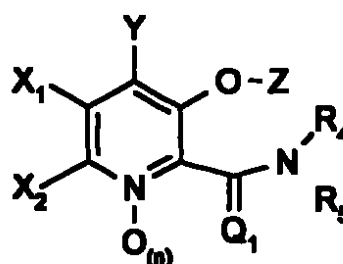
dans lesquels X_1 , X_2 , Q_1 , n , Z et Y sont tels que définis dans la revendication 1, étant mis en contact avec un réactif de formule R_2OH , R_3SH , ou HNR_4R_5 , R_2 , R_3 , R_4 et R_5 étant tels que définis dans la revendication 1, pour conduire respectivement aux composés de formules (VIIIa), (VIIIb), et (VIIIc), formant l'ensemble des composés de formule (VIII)



(VIIIa)



(VIIIb)



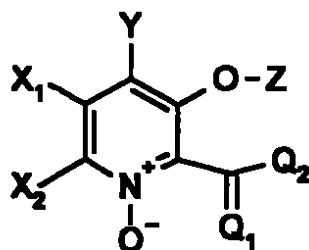
(VIIIc)

cas particuliers des composés de formule (I) dans lesquels Q_2 représente respectivement $-OR_2$, $-SR_3$, et $-NR_4R_5$,

cette réaction étant réalisée en présence d'un agent activant en présence base organique ou inorganique, en l'absence ou en présence d'un solvant, ces réactifs étant le cas échéant liés à une résine polymérique, à une température comprise entre $-80^\circ C$

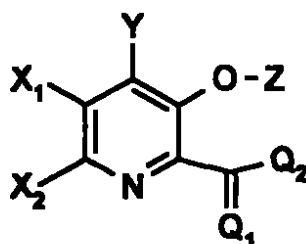
et $180^\circ C$ ou au point d'ébullition du solvant utilisé

12 Procédé de préparation des composés de formule générale (IX)



(IX)

cas particuliers des composés de formule (I) selon l'une des revendications 1 à 10 pour lesquels n est égal à 1, caractérisé en ce qu'il consiste à mettre en contact un composé de formule (X)



(X)

cas particulier des composés de formule (I) pour lesquels n est égal à zéro, avec un agent oxydant.

5

13 Compositions fongicides comprenant comme matière active une quantité efficace d'au moins un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 ou un de leurs N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, complexes métalliques et
10 métalloïdiques, acceptables en agriculture

14. Compositions fongicides selon la revendication 13 comprenant, outre la matière active selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 ou un de leurs N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou
15 diastéréoisomères, formes tautomères, sels, complexes métalliques et métalloïdiques, acceptables en agriculture, un support solide ou liquide, acceptable en agriculture et/ou un agent tensioactif également acceptable en agriculture

15 Compositions fongicides selon l'une des revendications 13 ou 14
20 comprenant de 0 05 à 99 % en poids de matière active

16. Procédé de lutte à titre préventif ou curatif contre les champignons phytopathogènes des cultures, caractérisé en ce que l'on applique sur le sol où poussent ou où sont susceptibles de pousser les végétaux, sur les feuilles, les troncs
25 et/ou les fruits des végétaux ou sur les semences des végétaux, une quantité efficace (agronomiquement efficace) et non phytotoxique d'une matière active de formule (I) selon l'une des revendications 1 à 10 ou d'une composition fongicide comprenant une matière active de formule (I)

30 17 Procédé selon la revendication 16 dans laquelle on traite les céréales, le riz, le maïs le coton, les arbres fruitiers, les arbres forestiers, la vigne, les cultures

7/178

oléagineuses, protéagineuses, maraîchères, les solanées, la betterave, ou le lin, ainsi que les homologues génétiquement modifiés de ces cultures

5 18. Procédé selon l'une des revendications 16 ou 17 dans lesquelles on traite les semences de céréales, de riz, de maïs, de coton, d'arbres fruitiers forestiers, de cultures oléagineuses, protéagineuses, maraîchères, de solanées, de betterave, ou de lin, ainsi que des homologues génétiquement modifiés de ces cultures

10 19 Procédé selon l'une quelconque des revendications 16 à 18 caractérisé en ce que les plantes sont des plantes génétiquement modifiées

15 20 Procédé selon l'une quelconque des revendications 16 à 19 dans lequel la dose de matière active appliquée est comprise entre 10 et 800 g de matière active par hectare, de préférence entre 50 et 300 g de matière active par hectare dans le cas des traitements foliaires

20 21 Procédé selon l'une quelconque des revendications 16 à 19 dans lequel la dose de matière active appliquée est comprise entre 2 et 200 g de matière active par 100 kg de semence, de préférence entre 3 et 150 g par 100 kg dans le cas des traitements de semences

Retirado folio 180 → extracto 2002-0827 202093

Folios 178 y 179
→ targetas

179 185

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

NIT 800176089 2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 01001065 00000000 Folios: 181
Fecha (AMD): 2001-01-09 17:04:00
Trámite 002 PATENTES 3 1 REGISTRO/ 411 PRESENTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA 77,245
FECHA DICEMBRE 8 DE 2000

***** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
JORGE LUIS GOMEZ	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00110 6	3149023	24,010,000 00
JORGE LUIS GOMEZ	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	0 0-00110-6	3149024	10,000 00

***** CONCEPTO ****

CALIF. REMITENTE	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
50005 01 01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENTO	608,000 00
	TOTAL	608,000 00

SON SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE _____
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
e-mail Info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REQUISITOS MINIMOS PARA /

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion 01001065 00000000 Folios: 181
Fecha (MD): 2001-01-09 17:04:00
Tramite 002 PATENTES D I REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION [✓]

MODELO DE UTILIDAD []

- 1 • Indicación de que se solicita la concesión de una patente [✓]
- 1 • Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [✓]
- Descripción de la invención [✓]
- Dibujos de ser estos pertinentes []
- 18 • Comprobante de Pago de las tasas establecidas [✓]

COMPLETA [✓]

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de trazado []
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- Representación gráfica del esquema de trazado []
- Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []


Firma Responsable

Fecha _____

Carrera 13 No 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador 334 12 21-2-3-4
Fax 281 31 26 e-mail: info@ic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D. C. - Colombia

AC 181 182A

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

2020
Bogotá D C

Doctor
CARLOS R OLARTE

REFERENCIA	Radicación No	01 1065
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No	1029
	Folios	001

Como resultado del examen de forma realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina se le comunica que

Para un mejor entendimiento y posterior digitalización de la solicitud los documentos presentados deben estar completos y legibles por lo tanto debe aportar un nuevo capítulo descriptivo y reivindicatorio identificados plenamente igualmente anexar los dibujos (fórmulas) anunciados y los que se presentaron con mayor nitidez

Debe allegar los poderes otorgados al abogado que aparece en la solicitud como apoderado con el lleno de los requisitos exigidos en el Código de Procedimiento Civil Adicionalmente deberá presentar los documentos que acreditan la existencia y representación legal de las sociedades solicitantes

Debe indicarse el lugar de constitución de la sociedad solicitante (Art. 27-c, D 486/00)

- Debe allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por el inventor al solicitante o a su causante (art 28-k, Dec 486/2000)

- Debe indicarse tanto el nombre como el domicilio del inventor (Art. 27-e D 486/00)

No obstante haber recepcionado copia de la prioridad reivindicada es conveniente allegar traducción simple por lo menos de las reivindicaciones de la misma

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio complete los requisitos anteriormente enunciados En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la Resolución Reglamentaria No 210 del 15 de enero del 2001

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha

05 ABR 2001

202027/202022

Carrera 13 No 27-00 Pisos 5 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 382 2695
E-mail Info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia