



Industria y Comercio

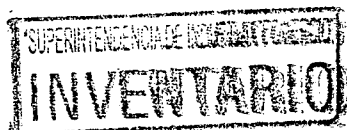
SUPERINTENDENCIA

PCT

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

R.P



11-9943

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-009943-00000-0000

Fecha: 2011-01-28 16:45:38
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 85

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO Derivados de hidroximol - tetrazol
fungicidas

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE Bayer Cropscience AG

DOMICILIO Alemania

74. APODERADO Alvaro Conea Ordoñez

22. BOGOTÁ, D.C., 28 de enero de 2011

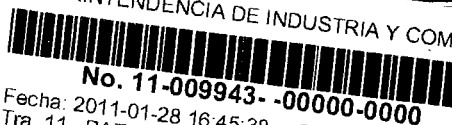
(FORMA P-10)

04-02-2011

PETITORIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-009943-00000-0000

Fecha: 2011-01-28 16:45:38
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 85

ción

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

SOLICITUD DE :

☒ X

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☒ X

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

SOLICITANTE

(71)

Nombre: BAYER CROPSOURCE AG

Dirección: Alfred-Nobel-Strasse 50
40789 Monheim Am Rhein, Alemania

Nacionalidad o Domicilio: Alemania

Lugar de Constitución: Alemania

Teléfono: Fax:

E-Mail

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Dirección: Avenida 82 No. 10-62 Piso 5

Teléfono: 6341500 Fax: 3762211

E-Mail: alvaro.correa@bakermckenzie.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒ X NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual

Número 79.143.366 Usaquén TP 20281

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de propiedad Industrial, sírvase indicar el número de radicación (del poder).

4

INVENTOR (ES)

(72)

Nombre: BEIER, Christian; BENTING, Jürgen; BERNIER, David; CHRISTIAN, Isabelle; COQUERON, Pierre-Yves; DESBORDES, Philippe; DUBOST, Christophe; GENIX, Pierre; PORTZ, Daniela; WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike.

Dirección: 4 allée Jean Lacarelle F-69230 Saint Genis Laval (FR); Amselstrasse 7 42799 Leichlingen (DE); 38 quai Joseph Gillet F-69004 Lyon (FR); 18 rue de la Quarantaine F-69005 Lyon (FR); 56 cours de la Liberté F-69003 Lyon (FR); 14 rue du Docteur Mouisset F-69006 Lyon (FR); 13 rue Villeneuve F-69004 Lyon (FR); 10 rue Janin F-69004 Lyon (FR); Nikolausstrasse 27 52391 Vettweiss (DE); Oberer Markweg 85 56566 Neuwied (DE).

Nacionalidad o Domicilio: BEIER, Christian (Alemania); BENTING, Jürgen (Alemania); BERNIER, David (Francia); CHRISTIAN, Isabelle (Francia); COQUERON, Pierre-Yves (Francia); DESBORDES, Philippe (Francia); DUBOST, Christophe (Francia); GENIX, Pierre (Francia); PORTZ, Daniela (Alemania); WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike (Alemania).

5

PCT (85)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2009/058428

Fecha 03/07/2009

Publicación Internacional No. WO2010/000842

Fecha 07/01/2010

6

Título (54)

Derivados de hidroximol-tetrazol fungicidas

7

Clasificación Internacional (51)

C07D 401/12 (2006.01); A01N 43/78 (2006.01); A01N 43/713 (2006.01)

8

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

EP

04/07/2008

08356102.7

SI

☒ X

NO

☐

9

Comprobante de pago No. 11-003557

Fecha: 13 de enero de 2011

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

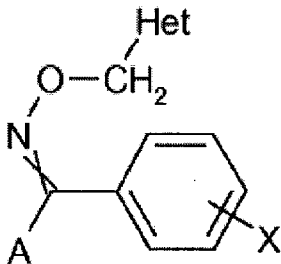
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☒ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen preliminar (IPEA)
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☒ Arte final 12 x 12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Formato PCT/IB/306 y Extractos

11

FIGURA CARATERISTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

FIRMA:

C.C. 79.143.366 de Usaquén

T.P. 20.281

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página

2011/001

3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 003557

Bogotá D.C., 13 de 2011 - 17:00:38

RECIBIDO DE : BAKER & MCKENZIE

NI 900.034.906

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	353200315	12/01/2011	148.414.500.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1. TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-009943- -00000-0000

Fecha: 2011-01-28 16:45:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 85

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 13 de 2011 - 17:01:27

Poder de Abogado
Ver Traducción al español en el documento original adjunto.
Dado y firmado en
El 12 de Marzo de 2008

No. 388 del registro del documento para el 2008

Por la presente verifico las firmas de

Dr. Robert Krieg
y
Dr. Alexander Nowak

cuya dirección registrada es como sigue:

Bayer CropScience AG
Planificación y Administración de Negocios
Legales & Patentes
Patentes y Licencias
Building 6100
Alfred-Noble Straße 50
40789 Monheim, Alemania

quienes son individualmente representantes autorizados de Bayer CropScience AG y a quienes conozco personalmente

que fueron suscritas ante mí en la página anterior debajo del nombre impreso de la compañía; y confirmo que después de inspeccionar el registro comercial del tribunal local de Dusseldorf, están registrados en la Sección HRB 46985 como representantes individualmente autorizados.

También certifico que Bayer CropScience AG, involucrada en esta certificación, es una compañía activa y existente como entidad legal.

Leverkuseen, Marzo 12 de 2008

Sellos: 1) sello lacrado blanco en alto relieve que dice: KLAUS STRIEWSKI –
NOTARIO EN LEVERKUSEN
2) sello impreso en azul que dice: KLAUS STRIEWSKI –
NOTARIO EN LEVERKUSEN

Sigue Apostilla en alemán con traducción oficial adjunta



Resolución
6694/78
Minjusticia

Carmen Parales Tejeda
TRADUCTORA OFICIAL

ENGLISH · FRENCH · SPANISH
ANGLAIS · FRANÇAIS · ESPAGNOL

5

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Rep. Federal de Alemania

El presente documento público

2. ha sido firmado por Klaus Striewski

3. actuando en calidad de: notario público

4. lleva el sello / estampilla de: notario Klaus Striewski en Leverkusen

Certificado

5. en: Colonia

6. el: 20 de marzo de 2008

7. por: el vicepresidente del Tribunal Regional de Colonia

8. bajo el No.: 1424/08

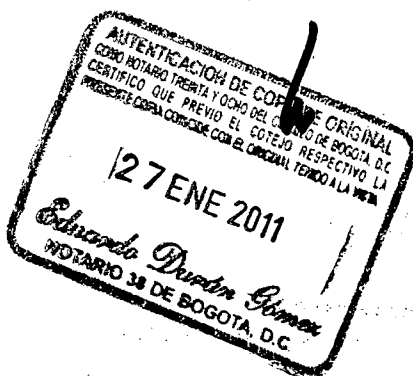
9. Sello:

10. Firmado:

El presidente del Tribunal Regional
de Colonia

Caliebe

Relación sobre derechos judiciales
por valor total de 69.02 Euros *



Adolf Watzke
Traductor oficial
Des. 2433 Min. Justicia



POWER OF ATTORNEY

The undersigned.

BAYER CROPSCIENCE AG

domiciled in

Alfred-Nobel-Strasse 50,
40789 Monheim Am Rhein
Germany

declares that it hereby grants to

**ALVARO CORREA-ORDOÑEZ and/or
OLGA GEORGETTE OTERO and/or
RICARDO METKE and/or
JUAN PABLO CONCHA**

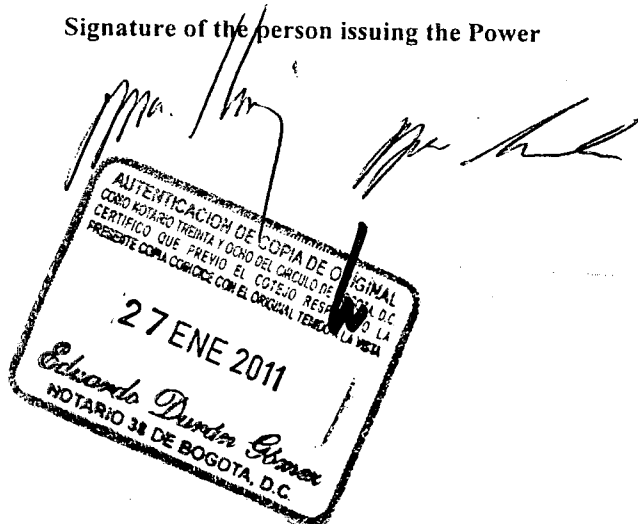
with domicile at Av. 82 No. 10 – 62, 6Th floor, of Bogotá D. C., Colombia, a full and sufficient power of attorney to obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models, industrial designs, integrated circuits, layout-designs and vegetal varieties; the registration of trademarks, denominations of origin, commercial names, trade emblems, slogans and domain names; its renewal, assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Processes of protection to the consumer, unfair competition, oppositions, cancellations, nullity, precautionary injunctions, infringement, granting of licenses, writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, an administrative processes relating to those rights. And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

I hereby ratify all actions previously taken on behalf of this company by the aforementioned attorneys with respect to the mentioned matters.

Done and subscribed in

On the 12th day of March of 2008

Signature of the person issuing the Power



PODER DE ABOGADO

La abajo firmada,

BAYER CROPSCIENCE AG

domiciliada en

Alfred-Nobel-Strasse 50,
40789 Monheim Am Rhein
Alemania

declara por el presente que otorga a

**ALVARO CORREA-ORDOÑEZ y/o
OLGA GEORGETTE OTERO y/o
RICARDO METKE y/o
JUAN PABLO CONCHA**

con domicilio en la Av. 82 No. 10 – 62 Piso 6 en Bogotá D. C., Colombia, poder especial amplio y suficiente, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera autoridades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, esquemas de trazado de circuitos integrados y variedades vegetales; el registro de marcas, denominaciones de origen, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales y nombres de dominio; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Los procesos para la protección del consumidor, competencia desleal, oposiciones, cancelaciones, nulidades, medidas cautelares, infracciones, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general procesos civiles, penales, administrativos relacionados con estos derechos. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del caso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Igualmente, ratifico todo lo actuado hasta el momento en los mismos asuntos, por cualquiera de los mencionados apoderados en representación de ésta sociedad.

Dado y firmado en

A los 12 días del mes de Marzo de 2008

Firma de la persona que firma el Poder

No. 388 of the document register for 2008

I herewith verify the signatures of

Dr. Robert Krieg
and
Dr. Alexander Nowak

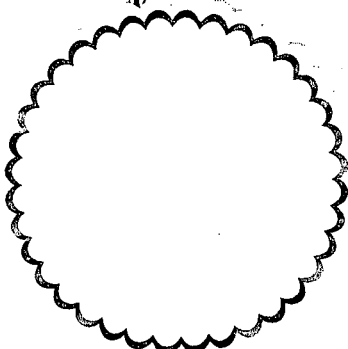
of the following business address:
Bayer CropScience AG
Business Planning and Administration
Law & Patents
Patents and Licensing
Building 6100
Alfred-Nobel-Straße 50
40789 Monheim, Germany

who are severally authorised representatives of
Bayer CropScience AG and are known personally to me

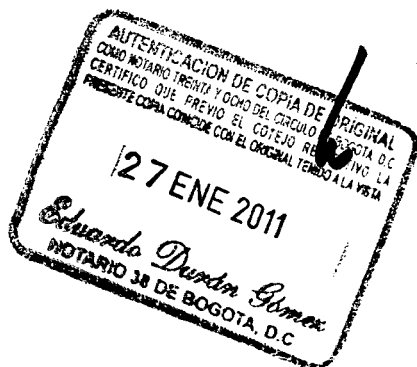
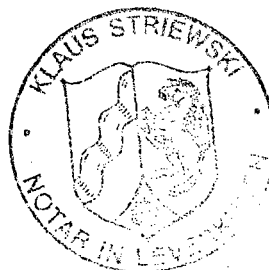
which were subscribed today in my presence of the previous page beneath the typewritten company name, and confirm that, having today inspected the commercial register of the local court in Düsseldorf, are recorded in Section HRB 46985 as severally authorised representatives.

I verify that Bayer CropScience AG involved in this certification is active and exists as legal entity.

Leverkusen, den 12. März 2008



Notary Public



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von **Klaus Striewski**

3. in seiner Eigenschaft als **Notar**

4. Sie ist versehen mit dem Siegel des ^{Stempel}
Notars Klaus Striewski in Leverkusen

Bestätigt

5. in Köln

6. am 20.03.2008

7. durch den Vizepräsidenten des Landgerichts Köln

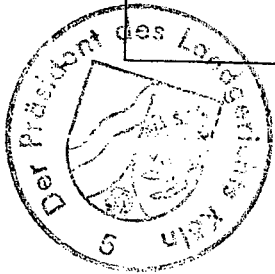
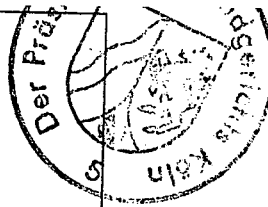
8. unter Nr. 1424/08

9. Stempel

10. Unterschrift

Caliebe

Caliebe



Notarische Berechnung
SS 111, 114 + 100,00.
EUR 10,00
EUR 10,00
EUR 13,00
EUR 25,00
EUR 56,00
EUR 11,02
EUR 69,02

27 ENE 2011
Eduardo Durán Gómez
NOTARIO 38 DE BOGOTÁ, D.C.

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

GUITTON, Carole
Bayer CropScience SA
Patents & Licensing Department
14-20 rue Pierre Baizet
F-69009 Lyon
FRANCE

Date of mailing (day/month/year)
02 June 2010 (02.06.2010)

Applicant's or agent's file reference
BCS 08-4012

International application No.
PCT/EP2009/058428

IMPORTANT NOTIFICATION

International filing date (day/month/year)
03 July 2009 (03.07.2009)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address BAYER CROPSCIENCE SA 16, rue Jean-Marie Leclair F-69009 Lyon France	State of Nationality FR	State of Residence FR
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address BAYER CROPSCIENCE AG Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority
☐ the International Searching Authority	☒ the designated Offices concerned
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ the elected Offices concerned
	☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Blanc Veronique
Facsimile No. +41 22 338 82 70	e-mail PT05.PCT@WIPO.INT Telephone No. +41 22 338 74 05

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
7 January 2010 (07.01.2010)(10) International Publication Number
WO 2010/000842 A1(51) International Patent Classification:
C07D 401/12 (2006.01) *A01N 43/713* (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)(21) International Application Number:
PCT/EP2009/058428(22) International Filing Date:
3 July 2009 (03.07.2009)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
08356102.7 4 July 2008 (04.07.2008) EP(71) Applicant (for all designated States except US): **BAYER CROPSCIENCE SA** [FR/FR]; 16 rue Jean-Marie Leclair, F-69009 Lyon (FR).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **BEIER, Christian** [DE/FR]; 4 allée Jean Lacarelle, F-69230 Saint Genis Laval (FR). **BENTING, Jürgen** [DE/DE]; Amselstrasse 7, 42799 Leichlingen (DE). **BERNIER, David** [FR/FR]; 38 quai Joseph Gillet, F-69004 Lyon (FR). **CHRISTIAN, Isabelle** [FR/FR]; 18 rue de la Quarantaine, F-69005 Lyon (FR). **COQUERON, Pierre-Yves** [FR/FR]; 56 cours de la Liberté, F-69003 Lyon (FR). **DESBORDES, Philippe** [FR/FR]; 14 rue du Docteur Mouisset, F-69006 Lyon (FR). **DUBOST, Christophe** [FR/FR]; 13 rue Villeneuve, F-69004 Lyon (FR). **GENIX, Pierre** [FR/FR]; 10 rue Janin, F-69004 Lyon (FR). **PORTZ, Daniela** [DE/DE]; Nikolausstrasse 27, 52391 Vettweiss (DE). **WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike** [DE/DE]; Oberer Markweg 85, 56566 Neuwied (DE).(74) Agent: **GUITTON, Carole**; Bayer CropScience SA, Patents & Licensing Department, 14-20 rue Pierre Baizet, F-69009 Lyon (FR).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

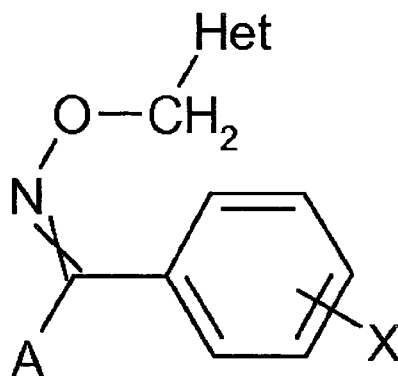
Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))
- of inventorship (Rule 4.17(iv))

Published:

- with international search report (Art. 21(3))

(54) Title: FUNGICIDE HYDROXIMOYL-TETRAZOLE DERIVATIVES



(I)

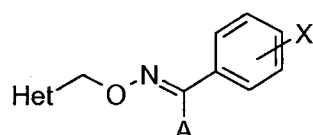
(57) Abstract: The present invention relates to hydroximoyl-tetrazole derivatives of formula (I), their process of preparation, their use as fungicide active agents, particularly in the form of fungicide compositions and methods for the control of phytopathogenic fungi, notably of plants, using these compounds or compositions, wherein A represents a tetrazoyl group, Het represents a pyridyl group or a thiazolyl group and X represents various substituents.

FUNGICIDE HYDROXIMOYL-TETRAZOLE DERIVATIVES

DESCRIPTION

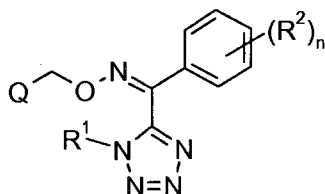
5 The present invention relates to hydroximoyl-tetrazole derivatives, their process of preparation, their use as fungicide active agents, particularly in the form of fungicide compositions, and methods for the control of phytopathogenic fungi, notably of plants, using these compounds or compositions.

10 In European patent application n°1426371, there are disclosed certain tetrazoyloxime derivatives of the following chemical structure:



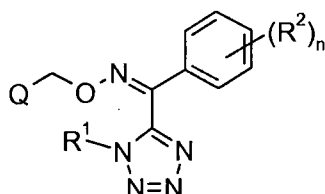
wherein A represents a tetrazolyl group, Het represents either a particular pyridinyl group or a particular thiazolyl group.

15 In Japanese patent application n°2004-131392, there are disclosed certain tetrazoyloxime derivatives of the following chemical structure:



wherein Q can be selected in a list of 15 various heterocycle groups.

In Japanese patent application n°2004-131416, there are disclosed certain tetrazoyloxime derivatives of the following chemical structure:



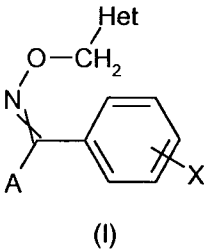
20 wherein Q can be selected among a pyridinyl group or a thiazolyl group.

The compounds disclosed in these three documents do not prove to provide a comparable utility than the compounds according to the invention.

25 It is always of high-interest in agriculture to use novel pesticide compounds in order to avoid or to control the development of resistant strains to the active ingredients. It is also of high-interest to use novel compounds being more active than those already known, with the aim of decreasing the amounts of active

compound to be used, whilst at the same time maintaining effectiveness at least equivalent to the already known compounds. We have now found a new family of compounds which possess the above mentioned effects or advantages.

Accordingly, the present invention provides a tetrazoyloxime derivative of formula (I)



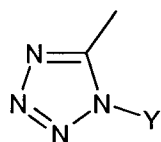
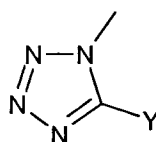
wherein

- X represents a difluoromethyl group, a hydroxy group, an amino group, a sulphenyl group, a formyl group, a substituted or non-substituted carbaldehyde O-(C₁-C₈-alkyl)oxime, a formyloxy group, a formylamino group, a carbamoyl group, a N-hydroxycarbamoyl group, a pentafluoro-6-sulphenyl group, a formylamino group, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxyamino group, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(C₁-C₈-alkoxy)-amino group, substituted or non-substituted (C₁-C₈-alkylamino)-amino group, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(C₁-C₈-alkylamino)-amino group, a substituted or non-substituted (hydroxyimino)-C₁-C₆-alkyl group, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₁-C₈-alkyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₁-C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted C₂-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenocycloalkyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₂-C₈-alkenyl, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkynyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylamino, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkoxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphenyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkenyloxy, substituted or non-substituted C₂-C₈-halogenoalkenyloxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₃-C₈-alkynyloxy, substituted or non-substituted C₃-C₈-halogenoalkynyloxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbonyl, substituted or non-substituted N-(C₁-C₈-alkoxy)-C₁-C₈-alkanimidoyl, substituted or non-substituted N-(C₁-C₈-alkoxy)-C₁-C₈-halogenoalkanimidoyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylcarbonyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbamoyl, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylcarbamoyl, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyloxycarbamoyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxycarbamoyl, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-C₁-C₈-alkoxycarbamoyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxycarbonyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkoxycarbonyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-

substituted C₁-C₈-alkylcarbonyloxy, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylcarbonyloxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbonylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylcarbonylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbamoylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylcarbamoylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylcarbamoylamino, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-halogenoalkylcarbamoylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(C₁-C₈-alkylcarbamoyl)amino, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(C₁-C₈-halogenoalkylcarbamoyl)amino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(di-C₁-C₈-alkylcarbamoyl)amino, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(di-C₁-C₈-halogenoalkylcarbamoyl)amino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylaminocarbonyloxy, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylaminocarbonyloxy, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbamothioyl, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylcarbamothioyl, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyloxycarbamothioyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxycarbamothioyl, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-C₁-C₈-alkoxycarbamothioyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylthioylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylthioylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted (C₁-C₈-alkyl-carbamothioyl)-oxy, substituted or non-substituted substituted or non-substituted (di-C₁-C₈-alkyl-carbamothioyl)-oxy, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphenyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphanyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphanyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkylsulphonyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphonyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylaminosulfamoyl, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylaminosulfamoyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkoxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkenyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkynyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (benzyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkoxy)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted benzyloxy, substituted or non-substituted benzylsulphenyl, substituted or non-substituted benzylamino, substituted or non-substituted phenoxy, substituted or non-substituted phenylsulphenyl, substituted or non-substituted phenylamino, substituted aryl, substituted or non-substituted aryl-[C₁-C₈]-alkyl, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)-silyloxy, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulfenylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphinylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphonylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphonylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxysulphonylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoxysulphonylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)-silyl, substituted or non-substituted (C₁-C₈-alkylideneamino)oxy,

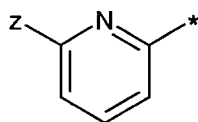
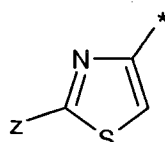
substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkenylideneamino)oxy, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkynylideneamino)oxy, substituted or non-substituted (benzylideneamino)oxy, substituted or non-substituted, saturated or unsaturated 4-, 5-, 6- or 7-membered heterocyclyl comprising up to 4 heteroatoms selected in the list consisting of N, O, S; substituted or non-substituted aryl-[C₁-C₈]-alkyl; substituted or non-substituted, saturated or unsaturated 4-, 5-, 6- or 7-membered heterocyclyl-[C₁-C₈]-alkyl comprising up to 4 heteroatoms selected in the list consisting of N, O, S; saturated or unsaturated 4-, 5-, 6- or 7-membered heterocyclyl-[C₁-C₈]-halogenoalkyl comprising up to 4 heteroatoms selected in the list consisting of N, O, S, having 1 to 5 halogen atoms;

- A represents a tetrazoyl group of formula (A¹) or (A²):

(A¹)(A²)

wherein Y represents a substituted or non-substituted C₁-C₈-alkyl group;

- Het represents a pyridyl group of formula (Het¹) or a thiazolyl group of formula (Het²);

(Het¹)(Het²)

wherein

- Z represents a hydrogen atom, an amino group or a group of formula QC(=O)NH- wherein Q independently represents a hydrogen atom, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkyl, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₁-C₈-alkyl, substituted or non-substituted C₃-C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₁-C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₂-C₈-alkenyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxy, substituted or non-substituted C₃-C₈-cycloalkoxy, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkoxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkenyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkynyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (benzyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted benzyloxy, substituted or non-substituted aryl, substituted or non-substituted heterocyclyl, substituted or non-substituted aryl-[C₁-C₈]-alkyl;

as well as salts, N-oxides, metallic complexes and metalloidic complexes thereof or (E) and (Z) isomers and mixtures thereof.

Any of the compounds according to the invention can exist as one or more stereoisomers depending on the number of stereogenic units (as defined by the IUPAC rules) in the compound. The invention thus

relates equally to all the stereoisomers, and to the mixtures of all the possible stereoisomers, in all proportions. The stereoisomers can be separated according to the methods which are known *per se* by the man ordinary skilled in the art.

Notably, the stereostructure of the oxime moiety present in the heterocyclyloxime derivative of formula (I) includes (E) or (Z) isomer, and these stereoisomers form part of the present invention.

According to the invention, the following generic terms are generally used with the following meanings:

- halogen means fluorine, chlorine, bromine or iodine ;
- heteroatom can be nitrogen, oxygen or sulphur ;
- unless indicated otherwise, a group or a substituent that is substituted according to the invention can be substituted by one or more of the following groups or atoms: a halogen atom, a nitro group, a hydroxy group, a cyano group, an amino group, a sulphenyl group, a pentafluoro-⁶-sulphenyl group, a formyl group, a substituted or non-substituted carbaldehyde O-(C₁-C₈-alkyl)oxime, a formyloxy group, a formylamino group, a carbamoyl group, a N-hydroxycarbamoyl group, a formylamino group, a (hydroxyimino)-C₁-C₆-alkyl group, a C₁-C₈-alkyl, a tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₁-C₈-alkyl, C₃-C₈-cycloalkyl, tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₃-C₈-cycloalkyl, a C₁-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₃-C₈-halogenocycloalkyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₂-C₈-alkenyl, a C₂-C₈-alkynyl, a C₂-C₈-alkenyloxy, a C₂-C₈-alkynyloxy, a C₁-C₈-alkylamino, a di-C₁-C₈-alkylamino, a C₁-C₈-alkoxy, a C₁-C₈-halogenoalkoxy having 1 to 5 halogen atoms, a C₁-C₈-alkylsulphenyl, a C₁-C₈-halogenoalkylsulphenyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₂-C₈-alkenyloxy, a C₂-C₈-halogenoalkenyloxy having 1 to 5 halogen atoms, a C₃-C₈-alkynyloxy, a C₃-C₈-halogenoalkynyloxy having 1 to 5 halogen atoms, a C₁-C₈-alkylcarbonyl, a C₁-C₈-halogenoalkylcarbonyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₁-C₈-alkylcarbamoyl, a di-C₁-C₈-alkylcarbamoyl, a N-C₁-C₈-alkyloxycarbamoyl, a C₁-C₈-alkoxycarbamoyl, a N-C₁-C₈-alkyl-C₁-C₈-alkoxycarbamoyl, a C₁-C₈-alkoxycarbonyl, a C₁-C₈-halogenoalkoxycarbonyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₁-C₈-alkylcarbonyloxy, a C₁-C₈-halogenoalkylcarbonyloxy having 1 to 5 halogen atoms, a C₁-C₈-alkylcarbonylamino, a C₁-C₈-halogenoalkylcarbonylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxycarbonylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkoxycarbonylamino having 1 to 5 halogen atoms, a C₁-C₈-alkylaminocarbonyloxy, a di-C₁-C₈-alkylaminocarbonyloxy, a C₁-C₈-alkyloxycarbonyloxy, a C₁-C₈-alkylsulphenyl, a C₁-C₈-halogenoalkylsulphenyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₁-C₈-alkylsulphinyl, a C₁-C₈-halogenoalkylsulphinyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₁-C₈-alkylsulphonyl, a C₁-C₈-halogenoalkylsulphonyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₁-C₈-alkylaminosulfamoyl, a di-C₁-C₈-alkylaminosulfamoyl, a (C₁-C₆-alkoxyimino)-C₁-C₆-alkyl, a (C₁-C₆-alkenyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, a (C₁-C₆-alkynyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, (benzyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₈-alkoxyalkyl, C₁-C₈-halogenoalkoxyalkyl having 1 to 5 halogen atoms, benzyloxy, benzylsulphenyl, benzylamino, phenoxy, phenylsulphenyl, or phenylamino ;
- the term "aryl" means phenyl or naphthyl

- the term "heterocyclyl" means saturated or unsaturated 4-, 5-, 6- or 7-membered ring comprising up to 4 heteroatoms selected in the list consisting of N, O, S.

- 5 Preferred compounds of formula (I) according to the invention are those wherein X represents a difluoromethyl group, a formyloxy group, a formylamino group, a pentafluoro-⁶-sulphenyl group, substituted or non-substituted C₁-C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted C₂-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₂-C₈-alkenyl, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkynyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylamino, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkoxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphenyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkenyloxy, substituted or non-substituted C₂-C₈-halogenoalkenyloxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₃-C₈-alkynyloxy, substituted or non-substituted C₃-C₈-halogenoalkynyloxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbonyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbamoyl, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylcarbamoyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxycarbonyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbonylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl, substituted or non-substituted benzyloxy, substituted or non-substituted phenoxy, substituted aryl, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)-silyloxy, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)-silyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkoxy)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkylideneamino)oxy, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkenylideneamino)oxy, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkynylideneamino)oxy, substituted or non-substituted (benzylideneamino)oxy, substituted or non-substituted, saturated or unsaturated 4-, 5-, 6- or 7-membered heterocyclyl comprising up to 4 heteroatoms selected in the list consisting of N, O, S.
- 20
- 25 More preferred compounds of formula (I) according to the invention are those wherein X represents a difluoromethyl group, substituted or non-substituted C₂-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₂-C₈-alkenyl, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkynyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkoxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl, or substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkoxy)-C₁-C₆-alkyl.
- 30
- In the tetrazoyl group of formula (A¹) or (A²), Y represents a substituted or non-substituted C₁-C₈-alkyl group. Among these alkyl groups, an alkyl group having 1 to 3 carbon atoms such as a methyl group, an ethyl group, an n-propyl group or an isopropyl group is preferable. Among these alkyl groups, a methyl group is particularly preferable.
- 35
- Other preferred compounds of formula (I) according to the invention are those wherein Z represents a hydrogen atom, an amino group or a group of formula QC(=O)NH- wherein Q preferably represents a hydrogen atom, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkyl, substituted or non-substituted C₃-C₈-cycloalkyl,

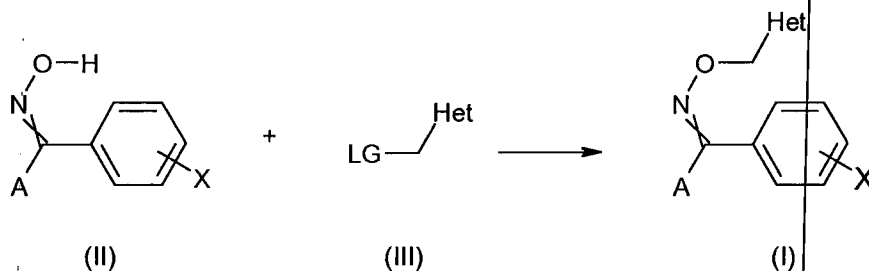
substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxy, substituted or non-substituted C₃-C₈-cycloalkoxy, substituted or non-substituted aryl, substituted or non-substituted aryl-[C₁-C₈]-alkyl.

5 The above mentioned preferences with regard to the substituents of the compounds of formula (I) according to the invention can be combined in various manners. These combinations of preferred features thus provide sub-classes of compounds according to the invention. Examples of such sub-classes of preferred compounds according to the invention can combine:

- preferred features of X with preferred features of one or more of A¹, A², Y, Het¹, Het², Z and Q ;
- 10 - preferred features of A¹ with preferred features of one or more of X, A², Y, Het¹, Het², Z and Q ;
- preferred features of A² with preferred features of one or more of X, A¹, Y, Het¹, Het², Z and Q ;
- preferred features of Y with preferred features of one or more of X, A², A¹, Het¹, Het², Z and Q ;
- preferred features of Het¹ with preferred features of one or more of X, A¹, A², Y, Het², Z and Q ;
- preferred features of Het² with preferred features of one or more of X, A¹, A², Y, Het¹, Z and Q ;
- 15 - preferred features of Z with preferred features of one or more of X, A¹, A², Y, Het¹, Het² and Q ;
- preferred features of Q with preferred features of one or more of X, A¹, A², Y, Het¹, Het² and Z.

In these combinations of preferred features of the substituents of the compounds according to the invention, the said preferred features can also be selected among the more preferred features of each of X, A¹, A², Y, Het¹, Het², Z and Q ; so as to form most preferred subclasses of compounds according to the invention.

The present invention also relates to a process for the preparation of compounds of formula (I). Thus, according to a further aspect of the present invention, there is a provided process P1 for the preparation of compounds of formula (I), as herein-defined, as illustrated by the following reaction schemes.

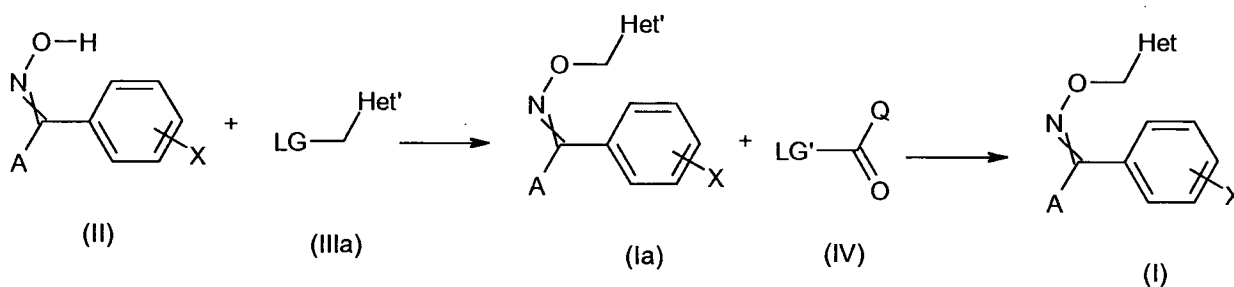


Process P1

wherein A, X, Z, Q, and Het are as herein-defined and LG represents a leaving group. Suitable leaving groups can be selected in the list consisting of a halogen atom or other customary nucleofugal groups such as triflate, mesylate, or tosylate.

For the compounds of formula (I) according to the invention, there is provided a second process P2 to yield to a compound of formula (I), according to known methods. In such a case there is provided a

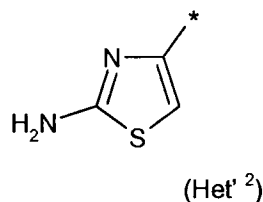
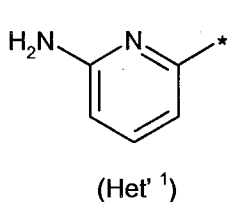
process P2 according to the invention and such a process P2 can be illustrated by the following reaction scheme :



5

Process P2

- wherein A, X, Q are as herein-defined, Het' represents a pyridyl group of formula (Het' ¹) or a thiazolyl group of formula (Het' ²) ;



10

wherein LG' represents a leaving group. Suitable leaving groups can be selected in the list consisting of a halogen atom or other customary nucleofugal groups such as alcoholate, hydroxide, carboxylate or cyanide.

15

If Z represents a protected amino group, carrying out process P2 would previously require a deprotection step in order to yield the amino group. Amino-protecting groups and related methods of cleavage thereof are known and can be found in T.W. Greene and P.G.M. Wuts, *Protective Group in Organic Chemistry*, 3rd ed., John Wiley & Sons.

20

According to the invention, processes P1 and P2 may be performed if appropriate in the presence of a solvent and if appropriate in the presence of a base.

25

According to the invention, processes P1 and P2 may be performed if appropriate in the presence of a catalyst. Suitable catalyst may be chosen as being 4-dimethyl-aminopyridine, 1-hydroxy-benzotriazole or dimethylformamide.

30

In case LG' represents a hydroxy group, the process P2 according to the present invention may be performed in the presence of condensing agent. Suitable condensing agent may be chosen as being acid halide former, such as phosgene, phosphorous tri-bro-mide, phosphorous trichloride, phosphorous pentachloride, phosphorous trichloride oxide or thionyl chloride; anhydride former, such as ethyl chloroformate, methyl chloroformate, isopropyl chloroformate, isobutyl chloroformate or methanesulfonyl chloride; carbodiimides, such as N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC) or other customary condensing

agents, such as phosphorous pentoxide, polyphosphoric acid, N,N'-carbonyl-diimidazole, 2-ethoxy-N-ethoxycarbonyl-1,2-dihydroquinoline (EEDQ), triphenylphosphine/tetrachloromethane, 4-(4,6-dimethoxy[1.3.5]triazin-2-yl)-4-methylmorpholinium chloride hydrate or bromo-tripyrrolidino-phosphonium-hexafluorophosphate.

Suitable solvents for carrying out processes P1 and P2 according to the invention are customary inert organic solvents. Preference is given to using optionally halogenated aliphatic, alicyclic or aromatic hydrocarbons, such as petroleum ether, hexane, heptane, cyclohexane, methylcyclohexane, benzene, toluene, xylene or decalin ; chlorobenzene, dichlorobenzene, dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, dichlorethane or trichlorethane ; ethers, such as diethyl ether, diisopropyl ether, methyl tert-butyl ether, methyl tert-amyl ether, dioxane, tetrahydrofuran, 1,2-dimethoxyethane, 1,2-diethoxyethane or anisole ; nitriles, such as acetonitrile, propionitrile, n- or iso-butyronitrile or benzonitrile ; amides, such as N,N-dimethylformamide, N,N-dimethylacetamide, N-methylformanilide, N-methylpyrrolidone or hexamethylphosphoric triamide ; esters, such as methyl acetate or ethyl acetate, sulfoxides, such as dimethyl sulfoxide, or sulphones, such as sulfolane.

Suitable bases for carrying out processes P1 and P2 according to the invention are inorganic and organic bases which are customary for such reactions. Preference is given to using alkaline earth metal, alkali metal hydride, alkali metal hydroxides or alkali metal alkoxides, such as sodium hydroxide, sodium hydride, calcium hydroxide, potassium hydroxide, potassium tert-butoxide or other ammonium hydroxide, alkali metal carbonates, such as sodium carbonate, potassium carbonate, potassium bicarbonate, sodium bicarbonate, cesium carbonate, alkali metal or alkaline earth metal acetates, such as sodium acetate, potassium acetate, calcium acetate, and also tertiary amines, such as trimethylamine, triethylamine, diisopropylethylamine, tributylamine, N,N-dimethylaniline, pyridine, N-methylpiperidine, N,N-dimethylaminopyridine, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane (DABCO), 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene (DBN) or 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU).

When carrying out processes P1 and P2 according to the invention, the reaction temperature can independently be varied within a relatively wide range. Generally, process P1 according to the invention is carried out at temperatures between -20°C and 160°C.

Processes P1 and P2 according to the invention are generally independently carried out under atmospheric pressure. However, it is also possible to operate under elevated or reduced pressure.

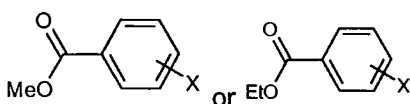
When carrying out process P1 according to the invention, generally 1 mol or an excess of derivative of formula Het-CH₂-LG and from 1 to 3 mol of base are employed per mole of hydroximoyl tetrazole of formula (II) It is also possible to employ the reaction components in other ratios.

Work-up is carried out by customary methods. Generally, the reaction mixture is treated with water and the organic phase is separated off and, after drying, concentrated under reduced pressure. If appropriate, the remaining residue can be freed by customary methods, such as chromatography or recrystallization, from any impurities that may still be present.

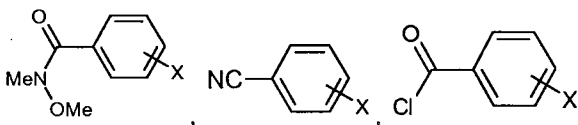
5

Compounds according to the invention can be prepared according to the above described processes. It will nevertheless be understood that, on the basis of his general knowledge and of available publications, the skilled worker will be able to adapt these processes according to the specifics of each of the compounds according to the invention that is desired to be synthesised.

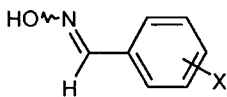
- 10 When A represents a compounds of formula A1, as described previously, the compounds of fomula (II), useful as a starting material, can be prepared, for example, by reacting hydroxylamine with the corresponding ketones that can be prepared, for example, according to the method described by R. Raap (*Can. J. Chem.* 1971, 49, 2139) by addition of a tetrazolyl lithium species to esters of formula



- 15 or any of their suitable synthetic equivalents like, for example :



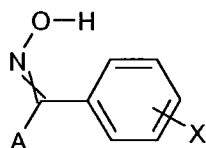
When A represents a compounds of formula A2, as described previously, the compounds of general formula (II) useful as a starting material, can be prepared, for example, from oximes of formula



- 20 and 5-substituted tetrazole according to the method described by J. Pleniewicz et al. (*Bull. Soc. Chim. Belg.* 1987, 96, 675).

Still in a further aspect, the present invention relates to compounds of formula (II) useful as starting compounds or materials for the process of preparation according to the invention.

- 25 The present invention thus provides compounds of formula (II):



(II)

wherein A, and X being as herein-defined.

In a further aspect, the present invention also relates to a fungicide composition comprising an effective and non-phytotoxic amount of an active compound of formula (I).

The expression "effective and non-phytotoxic amount" means an amount of composition according to the invention which is sufficient to control or destroy the fungi present or liable to appear on the crops and which does not entail any appreciable symptom of phytotoxicity for the said crops. Such an amount can vary within a wide range depending on the fungus to be controlled, the type of crop, the climatic conditions and the compounds included in the fungicide composition according to the invention. This amount can be determined by systematic field trials, which are within the capabilities of a person skilled in the art.

Thus, according to the invention, there is provided a fungicide composition comprising, as an active ingredient, an effective amount of a compound of formula (I) as herein defined and an agriculturally acceptable support, carrier or filler.

According to the invention, the term "support" denotes a natural or synthetic organic or inorganic compound with which the active compound of formula (I) is combined or associated to make it easier to apply, notably to the parts of the plant. This support is thus generally inert and should be agriculturally acceptable. The support can be a solid or a liquid. Examples of suitable supports include clays, natural or synthetic silicates, silica, resins, waxes, solid fertilisers, water, alcohols, in particular butanol organic solvents, mineral and plant oils and derivatives thereof. Mixtures of such supports can also be used.

The composition according to the invention can also comprise additional components. In particular, the composition can further comprise a surfactant. The surfactant can be an emulsifier, a dispersing agent or a wetting agent of ionic or non-ionic type or a mixture of such surfactants. Mention can be made, for example, of polyacrylic acid salts, lignosulphonic acid salts, phenolsulphonic or naphthalenesulphonic acid salts, polycondensates of ethylene oxide with fatty alcohols or with fatty acids or with fatty amines, substituted phenols (in particular alkylphenols or arylphenols), salts of sulphosuccinic acid esters, taurine derivatives (in particular alkyl taurates), phosphoric esters of polyoxyethylated alcohols or phenols, fatty acid esters of polyols and derivatives of the above compounds containing sulphate, sulphonate and phosphate functions. The presence of at least one surfactant is generally essential if the active compound and/or the inert support are water-insoluble and if the vector agent for the application is water. Preferably, surfactant content can be comprised from 5% to 40% by weight of the composition.

Optionally, additional components can also be included, e.g. protective colloids, adhesives, thickeners, thixotropic agents, penetration agents, stabilisers, sequestering agents. More generally, the active compounds can be combined with any solid or liquid additive, which complies with the usual formulation techniques.

In general, the composition according to the invention can contain from 0.05 to 99% by weight of active compound, preferably 10 to 70% by weight.

Compositions according to the invention can be used in various forms such as aerosol dispenser, capsule suspension, cold fogging concentrate, dustable powder, emulsifiable concentrate, emulsion oil in water, emulsion water in oil, encapsulated granule, fine granule, flowable concentrate for seed treatment, gas (under pressure), gas generating product, granule, hot fogging concentrate, macrogranule, microgranule, oil dispersible powder, oil miscible flowable concentrate, oil miscible liquid, paste, plant rodlet, powder for dry seed treatment, seed coated with a pesticide, soluble concentrate, soluble powder, solution for seed treatment, suspension concentrate (flowable concentrate), ultra low volume (ULV) liquid, ultra low volume (ULV) suspension, water dispersible granules or tablets, water dispersible powder for slurry treatment, water soluble granules or tablets, water soluble powder for seed treatment and wettable powder. These compositions include not only compositions which are ready to be applied to the plant or seed to be treated by means of a suitable device, such as a spraying or dusting device, but also concentrated commercial compositions which must be diluted before application to the crop.

The compounds according to the invention can also be mixed with one or more insecticide, fungicide, bactericide, attractant, acaricide or pheromone active substance or other compounds with biological activity. The mixtures thus obtained have a broadened spectrum of activity. The mixtures with other fungicide compounds are particularly advantageous. The composition according to the invention comprising a mixture of a compound of formula (I) with a bactericide compound can also be particularly advantageous

According to another object of the present invention, there is provided a method for controlling the phytopathogenic fungi of plants, crops or seeds, characterized in that an agronomically effective and substantially non-phytotoxic quantity of a pesticide composition according to the invention is applied as seed treatment, foliar application, stem application, drench or drip application (chemigation) to the seed, the plant or to the fruit of the plant or to soil or to inert substrate (e.g. inorganic substrates like sand, rockwool, glasswool; expanded minerals like perlite, vermiculite, zeolite or expanded clay), Pumice, Pyroclastic materials or stuff, synthetic organic substrates (e.g. polyurethane) organic substrates (e.g. peat, composts, tree waste products like coir, wood fibre or chips, tree bark) or to a liquid substrate (e.g. floating hydroponic systems, Nutrient Film Technique, Aeroponics) wherein the plant is growing or wherein it is desired to grow.

The expression "are applied to the plants to be treated" is understood to mean, for the purposes of the present invention, that the pesticide composition which is the subject of the invention can be applied by means of various methods of treatment such as:

- spraying onto the aerial parts of the said plants a liquid comprising one of the said compositions,

- dusting, the incorporation into the soil of granules or powders, spraying, around the said plants and in the case of trees injection or daubing,
- coating or film-coating the seeds of the said plants with the aid of a plant-protection mixture comprising one of the said compositions.

5 The method according to the invention can either be a curing, preventing or eradicating method.

In this method, a composition used can be prepared beforehand by mixing the two or more active compounds according to the invention.

According to an alternative of such a method, it is also possible to apply simultaneously, successively or separately compounds (A) and (B) so as to have the conjugated (A)/(B) effects, of distinct compositions
10 each containing one of the two or three active ingredients (A) or (B).

The dose of active compound usually applied in the method of treatment according to the invention is generally and advantageously

- for foliar treatments: from 0.1 to 10,000 g/ha, preferably from 10 to 1,000 g/ha, more preferably
15 from 50 to 300g/ha; in case of drench or drip application, the dose can even be reduced, especially while using inert substrates like rockwool or perlite;
- for seed treatment: from 2 to 200 g per 100 kilogram of seed, preferably from 3 to 150 g per 100 kilogram of seed;
- for soil treatment: from 0.1 to 10,000 g/ha, preferably from 1 to 5,000 g/ha.

20 The doses herein indicated are given as illustrative Examples of method according to the invention. A person skilled in the art will know how to adapt the application doses, notably according to the nature of the plant or crop to be treated.

Under specific conditions, for example according to the nature of the phytopathogenic fungus to be treated or controlled, a lower dose can offer adequate protection. Certain climatic conditions, resistance or other
25 factors like the nature of the phytopathogenic fungi or the degree of infestation, for example, of the plants with these fungi, can require higher doses of combined active ingredients. The optimum dose usually depends on several factors, for example on the type of phytopathogenic fungus to be treated, on the type or level of development of the infested plant, on the density of vegetation or alternatively on the method of application.

30 Without it being limiting, the crop treated with the pesticide composition or combination according to the invention is, for example, grapevine, but this could be cereals, vegetables, lucerne, soybean, market garden crops, turf, wood, tree or horticultural plants.

The method of treatment according to the invention can also be useful to treat propagation material such as tubers or rhizomes, but also seeds, seedlings or seedlings pricking out and plants or plants pricking out.

35 This method of treatment can also be useful to treat roots. The method of treatment according to the invention can also be useful to treat the over-ground parts of the plant such as trunks, stems or stalks, leaves, flowers and fruit of the concerned plant.

Among the plants that can be protected by the method according to the invention, mention can be made of cotton; flax; vine; fruit or vegetable crops such as *Rosaceae* sp. (for instance pip fruit such as apples and pears, but also stone fruit such as apricots, almonds and peaches), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp.,
5 *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (for instance banana trees and plantains), *Rubiaceae* sp., *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (for instance lemons oranges and grapefruit); *Solanaceae* sp. (for instance tomatoes), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (for instance lettuces), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp., *Papilionaceae* sp. (for instance peas), *Rosaceae* sp. (for instance strawberries); major crops such as *Graminae* sp. (for instance maize, lawn or cereals such as
10 wheat, rice, barley and triticale), *Asteraceae* sp. (for instance sunflower), *Cruciferae* sp. (for instance colza), *Fabaceae* sp. (for instance peanuts), *Papilionaceae* sp. (for instance soybean), *Solanaceae* sp. (for instance potatoes), *Chenopodiaceae* sp. (for instance beetroots); horticultural and forest crops; as well as genetically modified homologues of these crops.

15 The method of treatment according to the invention can be used in the treatment of genetically modified organisms (GMOs), e.g. plants or seeds. Genetically modified plants (or transgenic plants) are plants in which a heterologous gene has been stably integrated into the genome. The expression "heterologous gene" essentially means a gene which is provided or assembled outside the plant and when introduced in the nuclear, chloroplastic or mitochondrial genome gives the transformed plant new or improved agronomic or other
20 properties by expressing a protein or polypeptide of interest or by downregulating or silencing other gene(s) which are present in the plant (using for example, antisense technology, co suppression technology or RNA interference – RNAi - technology). A heterologous gene that is located in the genome is also called a transgene. A transgene that is defined by its particular location in the plant genome is called a transformation or transgenic event.

25 Depending on the plant species or plant cultivars, their location and growth conditions (soils, climate, vegetation period, diet), the treatment according to the invention may also result in superadditive ("synergistic") effects. Thus, for example, reduced application rates and/or a widening of the activity spectrum and/or an increase in the activity of the active compounds and compositions which can be used according to the invention, better plant growth, increased tolerance to high or low temperatures, increased
30 tolerance to drought or to water or soil salt content, increased flowering performance, easier harvesting, accelerated maturation, higher harvest yields, bigger fruits, larger plant height, greener leaf color, earlier flowering, higher quality and/or a higher nutritional value of the harvested products, higher sugar concentration within the fruits, better storage stability and/or processability of the harvested products are possible, which exceed the effects which were actually to be expected.

35 At certain application rates, the active compound combinations according to the invention may also have a strengthening effect in plants. Accordingly, they are also suitable for mobilizing the defense system of the plant against attack by unwanted phytopathogenic fungi and/ or microorganisms and/or viruses. This may, if

appropriate, be one of the reasons of the enhanced activity of the combinations according to the invention, for example against fungi. Plant-strengthening (resistance-inducing) substances are to be understood as meaning, in the present context, those substances or combinations of substances which are capable of stimulating the defense system of plants in such a way that, when subsequently inoculated with unwanted
5 phytopathogenic fungi and/ or microorganisms and/or viruses, the treated plants display a substantial degree of resistance to these unwanted phytopathogenic fungi and/ or microorganisms and/or viruses. In the present case, unwanted phytopathogenic fungi and/ or microorganisms and/or viruses are to be understood as meaning phytopathogenic fungi, bacteria and viruses. Thus, the substances according to the invention can be employed for protecting plants against attack by the abovementioned pathogens within a
10 certain period of time after the treatment. The period of time within which protection is effected generally extends from 1 to 10 days, preferably 1 to 7 days, after the treatment of the plants with the active compounds.

Plants and plant cultivars which are preferably to be treated according to the invention include all plants which have genetic material which impart particularly advantageous, useful traits to these plants (whether obtained by breeding and/or biotechnological means).

15 Plants and plant cultivars which are also preferably to be treated according to the invention are resistant against one or more biotic stresses, i.e. said plants show a better defense against animal and microbial pests, such as against nematodes, insects, mites, phytopathogenic fungi, bacteria, viruses and/or viroids.

20 Plants and plant cultivars which may also be treated according to the invention are those plants which are resistant to one or more abiotic stresses. Abiotic stress conditions may include, for example, drought, cold temperature exposure, heat exposure, osmotic stress, flooding, increased soil salinity, increased mineral exposure, ozone exposure, high light exposure, limited availability of nitrogen nutrients, limited availability of phosphorus nutrients, shade avoidance.

25 Plants and plant cultivars which may also be treated according to the invention, are those plants characterized by enhanced yield characteristics. Increased yield in said plants can be the result of, for example, improved plant physiology, growth and development, such as water use efficiency, water retention efficiency, improved nitrogen use, enhanced carbon assimilation, improved photosynthesis,
30 increased germination efficiency and accelerated maturation. Yield can furthermore be affected by improved plant architecture (under stress and non-stress conditions), including but not limited to, early flowering, flowering control for hybrid seed production, seedling vigor, plant size, internode number and distance, root growth, seed size, fruit size, pod size, pod or ear number, seed number per pod or ear, seed mass, enhanced seed filling, reduced seed dispersal, reduced pod dehiscence and lodging
35 resistance. Further yield traits include seed composition, such as carbohydrate content, protein content, oil content and composition, nutritional value, reduction in anti-nutritional compounds, improved processability and better storage stability.

Plants that may be treated according to the invention are hybrid plants that already express the characteristic of heterosis or hybrid vigor which results in generally higher yield, vigor, health and resistance towards biotic and abiotic stress factors. Such plants are typically made by crossing an inbred male-sterile parent line (the female parent) with another inbred male-fertile parent line (the male parent).

5 Hybrid seed is typically harvested from the male sterile plants and sold to growers. Male sterile plants can sometimes (e.g. in corn) be produced by detasseling, i.e. the mechanical removal of the male reproductive organs (or males flowers) but, more typically, male sterility is the result of genetic determinants in the plant genome. In that case, and especially when seed is the desired product to be harvested from the hybrid plants it is typically useful to ensure that male fertility in the hybrid plants is fully restored. This can
10 be accomplished by ensuring that the male parents have appropriate fertility restorer genes which are capable of restoring the male fertility in hybrid plants that contain the genetic determinants responsible for male-sterility. Genetic determinants for male sterility may be located in the cytoplasm. Examples of cytoplasmic male sterility (CMS) were for instance described in Brassica species (WO 1992/005251, WO 1995/009910, WO 1998/27806, WO 2005/002324, WO 2006/021972 and US 6,229,072). However,
15 genetic determinants for male sterility can also be located in the nuclear genome. Male sterile plants can also be obtained by plant biotechnology methods such as genetic engineering. A particularly useful means of obtaining male-sterile plants is described in WO 1989/10396 in which, for example, a ribonuclease such as barnase is selectively expressed in the tapetum cells in the stamens. Fertility can then be restored by expression in the tapetum cells of a ribonuclease inhibitor such as barstar (e.g. WO 1991/002069).

20 Plants or plant cultivars (obtained by plant biotechnology methods such as genetic engineering) which may be treated according to the invention are herbicide-tolerant plants, i.e. plants made tolerant to one or more given herbicides. Such plants can be obtained either by genetic transformation, or by selection of plants containing a mutation imparting such herbicide tolerance.

25 Herbicide-tolerant plants are for example glyphosate-tolerant plants, i.e. plants made tolerant to the herbicide glyphosate or salts thereof. Plants can be made tolerant to glyphosate through different means. For example, glyphosate-tolerant plants can be obtained by transforming the plant with a gene encoding the enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS). Examples of such EPSPS genes are the AroA gene (mutant CT7) of the bacterium *Salmonella typhimurium* (Comai et al., Science (1983), 221, 370-371), the CP4 gene of the bacterium *Agrobacterium sp.* (Barry et al., Curr. Topics Plant Physiol. (1992), 7, 139-145), the genes encoding a Petunia EPSPS (Shah et al., Science (1986), 233, 478-481), a Tomato EPSPS (Gasser et al., J. Biol. Chem. (1988), 263, 4280-4289), or an Eleusine EPSPS (WO 2001/66704). It can also be a mutated EPSPS as described in for example EP-A 0837944, WO 2000/066746, WO 2000/066747 or WO 2002/026995. Glyphosate-tolerant plants can also be obtained by
35 expressing a gene that encodes a glyphosate oxido-reductase enzyme as described in US 5,776,760 and US 5,463,175. Glyphosate-tolerant plants can also be obtained by expressing a gene that encodes a glyphosate acetyl transferase enzyme as described in for example WO 2002/036782, WO 2003/092360, WO 2005/012515 and WO 2007/024782. Glyphosate-tolerant plants can also be obtained by selecting

plants containing naturally-occurring mutations of the above-mentioned genes, as described in for example WO 2001/024615 or WO 2003/013226.

Other herbicide resistant plants are for example plants that are made tolerant to herbicides inhibiting the enzyme glutamine synthase, such as bialaphos, phosphinothricin or glufosinate. Such plants can be obtained by expressing an enzyme detoxifying the herbicide or a mutant glutamine synthase enzyme that is resistant to inhibition. One such efficient detoxifying enzyme is an enzyme encoding a phosphinothricin acetyltransferase (such as the bar or pat protein from *Streptomyces* species). Plants expressing an exogenous phosphinothricin acetyltransferase are for example described in US 5,561,236; US 5,648,477; US 5,646,024; US 5,273,894; US 5,637,489; US 5,276,268; US 5,739,082; US 5,908,810 and US 7,112,665.

Further herbicide-tolerant plants are also plants that are made tolerant to the herbicides inhibiting the enzyme hydroxyphenylpyruvatedioxygenase (HPPD). Hydroxyphenylpyruvatedioxygenases are enzymes that catalyze the reaction in which para-hydroxyphenylpyruvate (HPP) is transformed into homogentisate. Plants tolerant to HPPD-inhibitors can be transformed with a gene encoding a naturally-occurring resistant HPPD enzyme, or a gene encoding a mutated HPPD enzyme as described in WO 1996/038567, WO 1999/024585 and WO 1999/024586. Tolerance to HPPD-inhibitors can also be obtained by transforming plants with genes encoding certain enzymes enabling the formation of homogentisate despite the inhibition of the native HPPD enzyme by the HPPD-inhibitor. Such plants and genes are described in WO 1999/034008 and WO 2002/36787. Tolerance of plants to HPPD inhibitors can also be improved by transforming plants with a gene encoding an enzyme prephenate dehydrogenase in addition to a gene encoding an HPPD-tolerant enzyme, as described in WO 2004/024928.

Still further herbicide resistant plants are plants that are made tolerant to acetolactate synthase (ALS) inhibitors. Known ALS-inhibitors include, for example, sulfonylurea, imidazolinone, triazolopyrimidines, pyrimidinyloxy(thio)benzoates, and/or sulfonylaminocarbonyltriazolinone herbicides. Different mutations in the ALS enzyme (also known as acetohydroxyacid synthase, AHAS) are known to confer tolerance to different herbicides and groups of herbicides, as described for example in Tranel and Wright, *Weed Science* (2002), 50, 700-712, but also, in US 5,605,011, US 5,378,824, US 5,141,870, and US 5,013,659. The production of sulfonylurea-tolerant plants and imidazolinone-tolerant plants is described in US 5,605,011; US 5,013,659; US 5,141,870; US 5,767,361; US 5,731,180; US 5,304,732; US 4,761,373; US 5,331,107; US 5,928,937; and US 5,378,824; and international publication WO 1996/033270. Other imidazolinone-tolerant plants are also described in for example WO 2004/040012, WO 2004/106529, WO 2005/020673, WO 2005/093093, WO 2006/007373, WO 2006/015376, WO 2006/024351, and WO 2006/060634. Further sulfonylurea- and imidazolinone-tolerant plants are also described in for example WO 2007/024782.

Other plants tolerant to imidazolinone and/or sulfonylurea can be obtained by induced mutagenesis, selection in cell cultures in the presence of the herbicide or mutation breeding as described for example for soybeans in US 5,084,082, for rice in WO 1997/41218, for sugar beet in US 5,773,702 and WO 1999/057965, for lettuce in US 5,198,599, or for sunflower in WO 2001/065922.

Plants or plant cultivars (obtained by plant biotechnology methods such as genetic engineering) which may also be treated according to the invention are insect-resistant transgenic plants, i.e. plants made resistant to attack by certain target insects. Such plants can be obtained by genetic transformation, or by
5 selection of plants containing a mutation imparting such insect resistance.

An "insect-resistant transgenic plant", as used herein, includes any plant containing at least one transgene comprising a coding sequence encoding:

1) an insecticidal crystal protein from *Bacillus thuringiensis* or an insecticidal portion thereof, such as the insecticidal crystal proteins listed by Crickmore et al., Microbiology and Molecular Biology
10 Reviews (1998), 62, 807-813, updated by Crickmore et al. (2005) at the *Bacillus thuringiensis* toxin nomenclature, online at:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), or insecticidal portions thereof, e.g., proteins of the Cry protein classes Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa, or Cry3Bb or insecticidal portions thereof; or

15 2) a crystal protein from *Bacillus thuringiensis* or a portion thereof which is insecticidal in the presence of a second other crystal protein from *Bacillus thuringiensis* or a portion thereof, such as the binary toxin made up of the Cry34 and Cry35 crystal proteins (Moellenbeck et al., Nat. Biotechnol. (2001), 19, 668-72; Schnepf et al., Applied Environm. Microbiol. (2006), 71, 1765-1774); or

20 3) a hybrid insecticidal protein comprising parts of different insecticidal crystal proteins from *Bacillus thuringiensis*, such as a hybrid of the proteins of 1) above or a hybrid of the proteins of 2) above, e.g., the Cry1A.105 protein produced by corn event MON98034 (WO 2007/027777); or

4) a protein of any one of 1) to 3) above wherein some, particularly 1 to 10, amino acids have been replaced by another amino acid to obtain a higher insecticidal activity to a target insect species, and/or to expand the range of target insect species affected, and/or because of changes introduced into the encoding DNA during cloning or transformation, such as the Cry3Bb1 protein in corn events MON863 or MON88017, or the Cry3A protein in corn event MIR604;

5) an insecticidal secreted protein from *Bacillus thuringiensis* or *Bacillus cereus*, or an insecticidal portion thereof, such as the vegetative insecticidal (VIP) proteins listed at:

30 http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, e.g., proteins from the VIP3Aa protein class; or

6) a secreted protein from *Bacillus thuringiensis* or *Bacillus cereus* which is insecticidal in the presence of a second secreted protein from *Bacillus thuringiensis* or *B. cereus*, such as the binary toxin made up of the VIP1A and VIP2A proteins (WO 1994/21795); or

35 7) a hybrid insecticidal protein comprising parts from different secreted proteins from *Bacillus thuringiensis* or *Bacillus cereus*, such as a hybrid of the proteins in 1) above or a hybrid of the proteins in 2) above; or

8) a protein of any one of 1) to 3) above wherein some, particularly 1 to 10, amino acids have been replaced by another amino acid to obtain a higher insecticidal activity to a target insect species, and/or to expand the range of target insect species affected, and/or because of changes introduced into the encoding DNA during cloning or transformation (while still encoding an insecticidal protein), such as the VIP3Aa protein in cotton event COT102.

Of course, an insect-resistant transgenic plant, as used herein, also includes any plant comprising a combination of genes encoding the proteins of any one of the above classes 1 to 8. In one embodiment, an insect-resistant plant contains more than one transgene encoding a protein of any one of the above classes 1 to 8, to expand the range of target insect species affected when using different proteins directed at different target insect species, or to delay insect resistance development to the plants by using different proteins insecticidal to the same target insect species but having a different mode of action, such as binding to different receptor binding sites in the insect.

Plants or plant cultivars (obtained by plant biotechnology methods such as genetic engineering) which may also be treated according to the invention are tolerant to abiotic stresses. Such plants can be obtained by genetic transformation, or by selection of plants containing a mutation imparting such stress resistance. Particularly useful stress tolerance plants include:

- a. plants which contain a transgene capable of reducing the expression and/or the activity of poly(ADP-ribose)polymerase (PARP) gene in the plant cells or plants as described in WO 2000/004173 or WO2006/045633 or PCT/EP07/004142.
- b. plants which contain a stress tolerance enhancing transgene capable of reducing the expression and/or the activity of the PARP encoding genes of the plants or plants cells, as described e.g. in WO 2004/090140.
- c. plants which contain a stress tolerance enhancing transgene coding for a plant-functional enzyme of the nicotinamide adenine dinucleotide salvage synthesis pathway including nicotinamidase, nicotinate phosphoribosyltransferase, nicotinic acid mononucleotide adenyl transferase, nicotinamide adenine dinucleotide synthetase or nicotine amide phosphoribosyltransferase as described e.g. in WO2006/032469 or WO 2006/133827 or PCT/EP07/002433.

Plants or plant cultivars (obtained by plant biotechnology methods such as genetic engineering) which may also be treated according to the invention show altered quantity, quality and/or storage-stability of the harvested product and/or altered properties of specific ingredients of the harvested product such as :

- 1) transgenic plants which synthesize a modified starch, which in its physical-chemical characteristics, in particular the amylose content or the amylose/amylopectin ratio, the degree of

branching, the average chain length, the side chain distribution, the viscosity behaviour, the gelling strength, the starch grain size and/or the starch grain morphology, is changed in comparison with the synthesised starch in wild type plant cells or plants, so that this is better suited for special applications. Said transgenic plants synthesizing a modified starch are disclosed, for example, in EP 0571427, WO 1995/004826, EP 0719338, WO 1996/15248, WO 1996/19581, WO 1996/27674, WO 1997/11188, WO 1997/26362, WO 1997/32985, WO 1997/42328, WO 1997/44472, WO 1997/45545, WO 1998/27212, WO 1998/40503, WO99/58688, WO 1999/58690, WO 1999/58654, WO 2000/008184, WO 2000/008185, WO 2000/008175, WO 2000/28052, WO 2000/77229, WO 2001/12782, WO 2001/12826, WO 2002/101059, WO 2003/071860, WO 2004/056999, WO 2005/030942, WO 2005/030941, WO 2005/095632, WO 2005/095617, WO 2005/095619, WO 2005/095618, WO 2005/123927, WO 2006/018319, WO 2006/103107, WO 2006/108702, WO 2007/009823, WO 2000/22140, WO 2006/063862, WO 2006/072603, WO 2002/034923, EP 06090134.5, EP 06090228.5, EP 06090227.7, EP 07090007.1, EP 07090009.7, WO 2001/14569, WO 2002/79410, WO 2003/33540, WO 2004/078983, WO 2001/19975, WO 1995/26407, WO 1996/34968, WO 1998/20145, WO 1999/12950, WO 1999/66050, WO 1999/53072, US 6,734,341, WO 2000/11192, WO 1998/22604, WO 1998/32326, WO 2001/98509, WO 2001/98509, WO 2005/002359, US 5,824,790, US 6,013,861, WO 1994/004693, WO 1994/009144, WO 1994/11520, WO 1995/35026, WO 1997/20936.

2) transgenic plants which synthesize non starch carbohydrate polymers or which synthesize non starch carbohydrate polymers with altered properties in comparison to wild type plants without genetic modification. Examples are plants producing polyfructose, especially of the inulin and levan-type, as disclosed in EP 0663956, WO 1996/001904, WO 1996/021023, WO 1998/039460, and WO 1999/024593, plants producing alpha 1,4 glucans as disclosed in WO 1995/031553, US 2002/031826, US 6,284,479, US 5,712,107, WO 1997/047806, WO 1997/047807, WO 1997/047808 and WO 2000/014249, plants producing alpha-1,6 branched alpha-1,4-glucans, as disclosed in WO 2000/73422, plants producing alternan, as disclosed in WO 2000/047727, EP 06077301.7, US 5,908,975 and EP 0728213,

3) transgenic plants which produce hyaluronan, as for example disclosed in WO 2006/032538, WO 2007/039314, WO 2007/039315, WO 2007/039316, JP 2006/304779, and WO 2005/012529.

Plants or plant cultivars (that can be obtained by plant biotechnology methods such as genetic engineering) which may also be treated according to the invention are plants, such as cotton plants, with altered fiber characteristics. Such plants can be obtained by genetic transformation, or by selection of plants contain a mutation imparting such altered fiber characteristics and include:

- a) Plants, such as cotton plants, containing an altered form of cellulose synthase genes as described in WO 1998/000549
- b) Plants, such as cotton plants, containing an altered form of rsw2 or rsw3 homologous nucleic acids as described in WO2004/053219

- c) Plants, such as cotton plants, with increased expression of sucrose phosphate synthase as described in WO 2001/017333
- d) Plants, such as cotton plants, with increased expression of sucrose synthase as described in WO2/45485
- 5 e) Plants, such as cotton plants, wherein the timing of the plasmodesmatal gating at the basis of the fiber cell is altered, e.g. through downregulation of fiberselective β 1,3-glucanase as described in WO2005/017157
- f) Plants, such as cotton plants, having fibers with altered reactivity, e.g. through the expression of N-acetylglucosaminetransferase gene including nodC and chitinsynthase genes as described in WO2006/136351
- 10

Plants or plant cultivars (that can be obtained by plant biotechnology methods such as genetic engineering) which may also be treated according to the invention are plants, such as oilseed rape or related Brassica plants, with altered oil profile characteristics. Such plants can be obtained by genetic transformation or by selection of plants contain a mutation imparting such altered oil characteristics and include:

- a) Plants, such as oilseed rape plants, producing oil having a high oleic acid content as described e.g. in US 5,969,169, US 5,840,946 or US 6,323,392 or US 6,063,947
- b) Plants such as oilseed rape plants, producing oil having a low linolenic acid content as described in US 6,270,828, US 6,169,190 or US 5,965,755
- 20 c) Plant such as oilseed rape plants, producing oil having a low level of saturated fatty acids as described e.g. in US 5,434,283

Particularly useful transgenic plants which may be treated according to the invention are plants which comprise one or more genes which encode one or more toxins, such as the following which are sold under the trade names YIELD GARD® (for example maize, cotton, soya beans), KnockOut® (for example maize), BiteGard® (for example maize), Bt-Xtra® (for example maize), StarLink® (for example maize), Bollgard® (cotton), Nucotn® (cotton), Nucotn 33B® (cotton), NatureGard® (for example maize), Protecta® and NewLeaf® (potato). Examples of herbicide-tolerant plants which may be mentioned are maize varieties, cotton varieties and soya bean varieties which are sold under the trade names Roundup Ready® (tolerance to glyphosate, for example maize, cotton, soya bean), Liberty Link® (tolerance to phosphinotricin, for example oilseed rape), IMI® (tolerance to imidazolinones) and STS® (tolerance to sulphonylureas, for example maize). Herbicide-resistant plants (plants bred in a conventional manner for herbicide tolerance) which may be mentioned include the varieties sold under the name Clearfield® (for example maize).

Particularly useful transgenic plants which may be treated according to the invention are plants containing transformation events, or combination of transformation events, that are listed for example in the

databases from various national or regional regulatory agencies (see for example http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx and <http://www.agbios.com/dbase.php>).

The composition according to the invention can also be used against fungal diseases liable to grow on or inside timber. The term "timber" means all types of species of wood and all types of working of this wood intended for construction, for example solid wood, high-density wood, laminated wood and plywood. The method for treating timber according to the invention mainly consists in contacting one or more compounds according to the invention or a composition according to the invention; this includes for example direct application, spraying, dipping, injection or any other suitable means.

Among the diseases of plants or crops that can be controlled by the method according to the invention, mention can be made of :

Powdery mildew diseases such as :

Blumeria diseases, caused for example by *Blumeria graminis* ;

Podosphaera diseases, caused for example by *Podosphaera leucotricha* ;

Sphaerotheca diseases, caused for example by *Sphaerotheca fuliginea* ;

Uncinula diseases, caused for example by *Uncinula necator* ;

Rust diseases such as :

Gymnosporangium diseases, caused for example by *Gymnosporangium sabinae* ;

Hemileia diseases, caused for example by *Hemileia vastatrix* ;

Phakopsora diseases, caused for example by *Phakopsora pachyrhizi* or *Phakopsora meibomia* ;

Puccinia diseases, caused for example by *Puccinia recondita* ;

Uromyces diseases, caused for example by *Uromyces appendiculatus* ;

Oomycete diseases such as :

Bremia diseases, caused for example by *Bremia lactucae* ;

Peronospora diseases, caused for example by *Peronospora pisi* or *P. brassicae* ;

Phytophthora diseases, caused for example by *Phytophthora infestans* ;

Plasmopara diseases, caused for example by *Plasmopara viticola* ;

Pseudoperonospora diseases, caused for example by *Pseudoperonospora humuli* or

Pseudoperonospora cubensis ;

Pythium diseases, caused for example by *Pythium ultimum* ;

Leafspot, leaf blotch and leaf blight diseases such as :

Alternaria diseases, caused for example by *Alternaria solani* ;

Cercospora diseases, caused for example by *Cercospora beticola* ;

Cladosporium diseases, caused for example by *Cladosporium cucumerinum* ;

Cochliobolus diseases, caused for example by *Cochliobolus sativus* ;

Colletotrichum diseases, caused for example by *Colletotrichum lindemuthianum* ;

Cyloconium diseases, caused for example by *Cyloconium oleaginum* ;

Diaporthe diseases, caused for example by *Diaporthe citri* ;

Elsinoe diseases, caused for example by *Elsinoe fawcettii* ;

Gloeosporium diseases, caused for example by *Gloeosporium laeticolor* ;

Glomerella diseases, caused for example by *Glomerella cingulata* ;

5 Guignardia diseases, caused for example by *Guignardia bidwelli* ;

Leptosphaeria diseases, caused for example by *Leptosphaeria maculans* ; *Leptosphaeria nodorum* ;

Magnaporthe diseases, caused for example by *Magnaporthe grisea* ;

Mycosphaerella diseases, caused for example by *Mycosphaerella graminicola* ; *Mycosphaerella arachidicola* ; *Mycosphaerella fijiensis* ;

10 Phaeosphaeria diseases, caused for example by *Phaeosphaeria nodorum* ;

Pyrenophora diseases, caused for example by *Pyrenophora teres* ;

Ramularia diseases, caused for example by *Ramularia collo-cygni* ;

Rhynchosporium diseases, caused for example by *Rhynchosporium secalis* ;

Septoria diseases, caused for example by *Septoria apii* or *Septoria lycopersici* ;

15 Typhula diseases, caused for example by *Typhula incarnata* ;

Venturia diseases, caused for example by *Venturia inaequalis* ;

Root and stem diseases such as :

Corticium diseases, caused for example by *Corticium graminearum* ;

Fusarium diseases, caused for example by *Fusarium oxysporum* ;

20 Gaeumannomyces diseases, caused for example by *Gaeumannomyces graminis* ;

Rhizoctonia diseases, caused for example by *Rhizoctonia solani* ;

Tapesia diseases, caused for example by *Tapesia acuformis* ;

Thielaviopsis diseases, caused for example by *Thielaviopsis basicola* ;

Ear and panicle diseases such as :

25 Alternaria diseases, caused for example by *Alternaria spp.* ;

Aspergillus diseases, caused for example by *Aspergillus flavus* ;

Cladosporium diseases, caused for example by *Cladosporium spp.* ;

Claviceps diseases, caused for example by *Claviceps purpurea* ;

Fusarium diseases, caused for example by *Fusarium culmorum* ;

30 Gibberella diseases, caused for example by *Gibberella zeae* ;

Monographella diseases, caused for example by *Monographella nivalis* ;

Smut and bunt diseases such as :

Sphacelotheca diseases, caused for example by *Sphacelotheca reiliana* ;

Tilletia diseases, caused for example by *Tilletia caries* ;

35 Urocystis diseases, caused for example by *Urocystis occulta* ;

Ustilago diseases, caused for example by *Ustilago nuda* ;

Fruit rot and mould diseases such as :

Aspergillus diseases, caused for example by *Aspergillus flavus* ;

Botrytis diseases, caused for example by *Botrytis cinerea* ;

Penicillium diseases, caused for example by *Penicillium expansum* ;

Sclerotinia diseases, caused for example by *Sclerotinia sclerotiorum* ;

Verticillium diseases, caused for example by *Verticillium alboatrum* ;

5 Seed and soilborne decay, mould, wilt, rot and damping-off diseases :

Alternaria diseases, caused for example by *Alternaria brassicicola*

Aphanomyces diseases, caused for example by *Aphanomyces euteiches*

Ascochyta diseases, caused for example by *Ascochyta lentis*

Aspergillus diseases, caused for example by *Aspergillus flavus*

10 Cladosporium diseases, caused for example by *Cladosporium herbarum*

Cochliobolus diseases, caused for example by *Cochliobolus sativus*

(Conidiaform: *Drechslera*, *Bipolaris* Syn: *Helminthosporium*);

Colletotrichum diseases, caused for example by *Colletotrichum coccodes*;

Fusarium diseases, caused for example by *Fusarium culmorum*;

15 Gibberella diseases, caused for example by *Gibberella zeae*;

Macrophomina diseases, caused for example by *Macrophomina phaseolina*

Monographella diseases, caused for example by *Monographella nivalis*;

Penicillium diseases, caused for example by *Penicillium expansum*

Phoma diseases, caused for example by *Phoma lingam*

20 Phomopsis diseases, caused for example by *Phomopsis sojae*;

Phytophthora diseases, caused for example by *Phytophthora cactorum*;

Pyrenophora diseases, caused for example by *Pyrenophora graminea*

Pyricularia diseases, caused for example by *Pyricularia oryzae*;

Pythium diseases, caused for example by *Pythium ultimum*;

25 Rhizoctonia diseases, caused for example by *Rhizoctonia solani*;

Rhizopus diseases, caused for example by *Rhizopus oryzae*

Sclerotium diseases, caused for example by *Sclerotium rolfsii*;

Septoria diseases, caused for example by *Septoria nodorum*;

Typhula diseases, caused for example by *Typhula incarnata*;

30 Verticillium diseases, caused for example by *Verticillium dahliae* ;

Canker, broom and dieback diseases such as :

Nectria diseases, caused for example by *Nectria galligena* ;

Blight diseases such as :

Monilinia diseases, caused for example by *Monilinia laxa* ;

35 Leaf blister or leaf curl diseases such as :

Taphrina diseases, caused for example by *Taphrina deformans* ;

Decline diseases of wooden plants such as :

Esca diseases, caused for example by *Phaemoniella clamydospora* ;

Eutypa dyebark, caused for example by *Eutypa lata* ;

Dutch elm disease, caused for example by *Ceratocystis ulmi* ;

Diseases of flowers and Seeds such as :

Botrytis diseases, caused for example by *Botrytis cinerea* ;

5 Diseases of tubers such as :

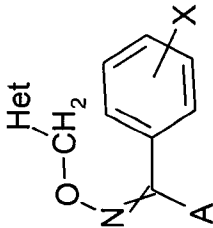
Rhizoctonia diseases, caused for example by *Rhizoctonia solani*

Helminthosporium diseases, caused for example by *Helminthosporium solani*.

10 The compounds according to the invention can also be used for the preparation of composition useful to curatively or preventively treat human or animal fungal diseases such as, for example, mycoses, dermatoses, trichophyton diseases and candidiasis or diseases caused by *Aspergillus spp.*, for example *Aspergillus fumigatus*.

15 The various aspects of the invention will now be illustrated with reference to the following table 1 of compound examples and the following preparation or efficacy examples.

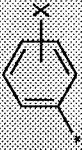
The following table 1 illustrates in a non limiting manner examples of compounds according to the invention.

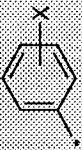


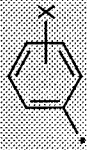
In table 1 we use the following abbreviations for specified claimed elements "Het" of the generic structure (I) of the invention:

Het ^{1a}	Het ^{2a}
Het^{1a}	Het^{2a}
Het ^{1b}	Het ^{2b}
Het^{1b}	Het^{2b}

Table 1

Z	A		Het	Q (if Het = Het ^{1a} or Het ^{2a}) Z (if Het = Het ^{1b} or Het ^{2b})	MW measured	logp
1	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{1a}	pent-yloxy	470.3	4.59
2	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{1a}	but-3-yn-1-yloxy	452.2	3.44
3	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{1a}	but-3-en-1-yloxy	454.2	3.87
4	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	tert-butoxy	494.2	4.49
5	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1b}	amino	394.2	1.69
6	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	pent-yloxy	508.3	4.89
7	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	but-3-yn-1-yloxy	490.2	3.78
8	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	but-3-en-1-yloxy	492.2	4.2
9	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	but-2-yn-1-yloxy	490.2	3.94
10	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{1a}	but-2-yn-1-yloxy	452.2	3.62
11	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{1a}	pentyl	454.2	-4.11
12	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{1a}	2-cyclopentylethyl	480.2	4.49
13	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{1a}	difluoro(phenoxy)methyl	526.1	4.26
14	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{1a}	4-methoxybenzyl	504.1	3.62

Ex. No.	A		Het	Q (if Het = Het ^{1a} or Het ^{2a}) Z (if Het = Het ^{1b} or Het ^{2b})	MW measured	logp
15	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{1a}	pentyl	460.2	3.94
16	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{2a}	2-cyclopentylethyl	486.2	4.39
17	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{2a}	difluoro(phenoxy)methyl	532.1	4.06
18	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{2a}	4-methoxybenzyl	510.1	3.48
19	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{2a}	pentyloxy	476.2	4.29
20	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{2a}	but-3-yn-1-yloxy	458.1	3.27
21	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methylsulfanyl)phenyl	Het ^{2a}	but-3-en-1-yloxy	460.1	3.64
22	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(dimethylamino)phenyl	Het ^{1b}	amino	353	1.19
23	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(dimethylamino)phenyl	Het ^{1a}	but-3-yn-1-yloxy	449	3.21
24	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(dimethylamino)phenyl	Het ^{1a}	but-3-en-1-yloxy	451	3.64
25	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(dimethylamino)phenyl	Het ^{1a}	but-2-yn-1-yloxy	449	3.37
26	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(dimethylamino)phenyl	Het ^{1a}	pentyloxy	467	4.44
27	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(dimethylamino)phenyl	Het ^{1a}	4-methoxybenzyl		
28	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(dimethylamino)phenyl	Het ^{1a}	2-cyclopentylethyl		
29	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(dimethylamino)phenyl	Het ^{1a}	pentyl		

Ex. N°	A		Het	Q (if Het = Het ^{1a} or Het ^{2a}) Z (if Het = Het ^{1b} or Het ^{2b})	MW measured	logp
30	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(dimethylamino)phenyl	Het ^{1a}	difluoro(phenoxy)methyl	523	4.14
31	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(dimethylamino)phenyl	Het ^{1a}	methoxy(methyl)amino	440	2.71
32	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	tert-butoxy	454	3.71
33	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	but-2-yn-1-yloxy	450	3.21
34	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	but-3-en-1-yloxy	452	3.46
35	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	but-3-yn-1-yloxy	450	3.06
36	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	hexyloxy	482	4.59
37	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	butoxy	454	3.78
38	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	pentyloxy	468	4.18
39	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	4-methoxybenzyl	502	3.27
40	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	2-cyclopentylethyl	478	4.13
41	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	pentyl	452	3.67
42	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	difluoro(phenoxy)methyl	524	3.92
43	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	phenoxyethyl	488	3.48
44	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(methoxymethyl)phenyl	Het ^{1a}	phenoxyethyl	494	3.29

Ex. No.	A		Het	Q (if Het = Het ^{1a} or Het ^{2a}) Z (if Het = Het ^{1b} or Het ^{2b})	MW measured	logp
45	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	phenoxyethyl	528.2	4.19
46	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{2b}	amino	400.1	2.1
47	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	pentyl	492.3	4.41
48	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	4-methoxybenzyl	542.2	3.96
49	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	difluoro(phenoxy)methyl	564.2	4.54
50	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	2-cyclopentylethyl	518.3	4.85
51	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	hexyloxy	522.3	5.28
52	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{1a}	butoxy	494.2	4.54
53	1-methyl-1H-tetrazol-5-yl	3-(trifluoromethoxy)phenyl	Het ^{2a}	phenoxyethyl	534.1	3.99

Measurement of logP values was performed according EEC directive 79/831 Annex V.A8 by HPLC (High Performance Liquid

Chromatography) on reversed phase columns with the following methods:

measurement of LC-MS was done at pH 2,7 with 0,1 % formic acid in water and with acetonitrile (contains 0,1% formic acid) as eluent with a linear gradient from 10 % acetonitrile to 95 % acetonitrile.

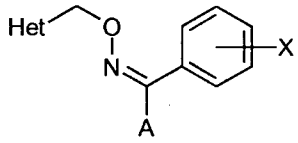
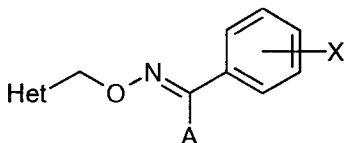
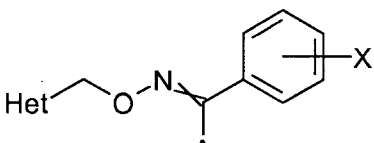
Calibration was done with not branched alkan2-ones (with 3 to 16 carbon atoms) with known logP-values (measurement of logP values using retention times with linear interpolation between successive alkanones).. lambda-max-values were determined using UV-spectra from 200 nm to 400 nm and the peak values of the chromatographic signals.

In table 1, M+H (or M H) means the molecular ion peak, plus or minus 1 a.m.u. (atomic mass unit) respectively, as observed in mass spectroscopy and M (Apcl+) means the molecular ion peak as it was found via positive atmospheric pressure chemical ionisation in mass spectroscopy

Molecular Weight measurement, Method:

• SQD-ESI

In the following list we specify the double bond geometry of the examples of table 1 as shown here:

E	Z	U
 (I) E	 (I) Z	 (I) U

5 **Example (Double bond geometry) of the examples of table 1:**

1 (U), 2 (U), 3 (U), 4 (U), 5 (U), 6 (U), 7 (U), 8 (U), 9 (U), 10 (U), 11 (U), 12 (U), 13 (U), 14 (U),
15 (U), 16 (U), 17 (U), 18 (U), 19 (U), 20 (U), 21 (U), 22 (U), 23 (U), 24 (U), 25 (U), 26 (U), 27
10 (U), 28 (U), 29 (U), 30 (U), 31 (U), 32 (U), 33 (U), 34 (U), 35 (U), 36 (U), 37 (U), 38 (U), 39 (U),
40 (U), 41 (U), 42 (U), 43 (U), 44 (U), 45 (U), 46 (U), 47 (U), 48 (U), 49 (U), 50 (U), 51 (U), 52
(U), 53 (U).

15 **Example A**

Phytophthora test (tomato) / preventive

Solvent: 49 parts by weight of N, N - Dimethylformamide
Emulsifier: 1 part by weight of Alkylarylpolyglycolether

20 To produce a suitable preparation of active compound, 1 part by weight of active compound is
mixed with the stated amounts of solvent and emulsifier, and the concentrate is diluted with water
to the desired concentration.

25 To test for preventive activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound at
the stated rate of application. One day after this treatment, the plants are inoculated with an
aqueous spore suspension of *Phytophthora infestans*. The plants remain for one day in an
incubation cabinet at approximately 22°C and a relative atmospheric humidity of 100%. Then the
plants are placed in an incubation cabinet at approximately 20°C and a relative atmospheric
30 humidity of 96%.

The test is evaluated 7 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the control, while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

5 In this test the following compounds of table 1 according to the invention showed efficacy of 70% or even higher at a concentration of 500ppm of active ingredient.

Example Number 1, 2, 3, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 27, 28, 29, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 and 44.

10

Example B:

In vitro-Test for the calculation of the ED50-value with *Pythium aphanidermatum*

15 Wells of 96-hole microtitre plates are filled with 10µl of a solution of the test compound in methanol together with the emulsifier alkylaryl polyglycol ether. Thereafter, the solvent is evaporated in a hood. At the next step, into each well 200µl of liquid potato dextrose medium is given that has been amended with an appropriate concentration of spores or mycelium suspension of the test fungus.

The resulting concentrations of the test compounds in the microtitre well are 50, 5, 0,5 and 0,05 ppm. The resulting concentration of the emulsifier in all wells is constantly 300 ppm.

20 With the aid of a photometer the extinction in all wells is measured at the wavelength of 620 nm.

The microtiter plates are then transferred for 3-5 days onto a shaker at 20°C and 85 % relative humidity.

25 At the end of the incubation time the growth of the test organisms is measured again photometrically at the wavelength of 620 nm. The difference between the two extinction values (taken before and after incubation) is proportional to the growth of the test organism.

Based on the Δ extinction data from the different test concentrations and that of the untreated test organism (control) a dose-response curve is calculated. The concentration that is necessary to give 30 50 % growth inhibition is defined and reported as ED50-value (= Effective Dose that causes 50 % growth inhibition) in ppm (= mg / l).

In this test the following compounds of table 1 according to the invention of the showed an ED50-value lower than 1 ppm.

35

1, 2, 3, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 and 44.

The following examples illustrate in a non-limiting manner the preparation and efficacy of the compounds of formula (I) according to the invention.

5

Preparation of 6-[[[3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene]amino]oxy)methyl]pyridin-2-amine (Compound 22) according to process P2

10

Step 1

Preparation of 3-(dimethylamino)-N-methoxy-N-methylbenzamide

To a stirred solution of 3-(dimethylamino)benzoic acid (16,5 g, 100 mmol), cooled to 0°C with a brine/ice bath, was added *N,N*-dimethylformamide (0.39 mL, 5 mmol) followed by oxalyl chloride (10.5 mL, 120 mmol). The resulting mixture was stirred 4h at room temperature, until gas evolution stopped and a clear solution was obtained. The mixture was cooled to 0°C with a brine/ice bath, *N,O*-Dimethylhydroxylamine (13.7 g, 140 mmol) was added at once, followed by dropwise addition of triethylamine (55.8 mL, 400 mmol) through a dropping funnel, while keeping the internal temperature under 20°C. The resulting suspension was stirred overnight at room temperature, then washed with brine. The aqueous layers were extracted with dichloromethane (2 x 50 mL), then the combined organic layers were dried over MgSO₄ and concentrated *in vacuo* to afford 3-(dimethylamino)-N-methoxy-N-methylbenzamide as an oil [15.5 g, yield 67% ; HPLC/MS : m/z = 209 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 0.95].

25

Step 2

Preparation of [3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methanone

To a stirred solution of 1-methyl-1H-tetrazole (4.54 g, 54 mmol) in anhydrous THF (200 mL), cooled to 0°C with a brine/ice bath, was added dropwise a solution of isopropylmagnesium chloride (2 M in THF, 27 mL, 54 mmol). After the addition was over, the resulting cloudy suspension was stirred for 15 min at 0°C. A solution of 3-(dimethylamino)-N-methoxy-N-methylbenzamide (9.37 g, 45 mmol) in THF (80 mL) was then added dropwise while keeping the internal temperature below 5°C. The reaction mixture was then allowed to warm up and stirred at room temperature for 1 h. A mixture of ice-cold water (50 mL) and aq. HCl (1 M, 55 mL) was added to the reaction mixture, the layers were separated, the water phase was

35

extracted with ethyl acetate (3 x 50 mL) and the combined organic layers were dried. Purification on silica gel followed by recrystallization from diethyl ether afforded [3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methanone as a bright yellow solid [3.06 g, yield 25% ; HPLC/MS : m/z = 232 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 2.21].

5

Step 3

Preparation of 3-[(hydroxyimino)(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methyl]-N,N-dimethylaniline

To a stirred solution of [3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methanone (3.84 g, 17 mmol) in dry pyridine (30 mL) was added hydroxylamine hydrochloride (2.89 g, 42 mmol). The reaction mixture was stirred at 70°C for 6h, then concentrated *in vacuo* and diluted with ethyl acetate (100 mL) and water (50 mL). The organic layer was separated, washed with water (50 mL) and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvent *in vacuo* afforded 3-[(hydroxyimino)(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methyl]-N,N-dimethylaniline as a yellow solid [4.48 g, yield 99.6% ; HPLC/MS : m/z = 247 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 1.17].

15

Step 4

Preparation of 2-(6-[[[3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene]amino]oxy)methylpyridin-2-yl]-1H-isoindole-1,3(2H)-dione

To a stirred solution of 3-[(hydroxyimino)(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methyl]-N,N-dimethylaniline (2.90 g, 11 mmol) in dry acetonitrile (100 mL) were added 2-[6-(bromomethyl)pyridin-2-yl]-1H-isoindole-1,3(2H)-dione (3.74 g, 11.8 mmol), cesium carbonate (7.33 g, 22.5 mmol) and potassium iodide (0.89 g, 5.36 mmol). The reaction mixture was stirred at room temperature for 24h, then insolubles were removed by filtration and washed with dichloromethane. The filtrates were combined and concentrated *in vacuo*. The residue was dissolved in dichloromethane (500 mL), washed with water (2 x 200 mL), and the organic layer was dried over MgSO₄ and concentrated *in vacuo* to afford 2-(6-[[[3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene]amino]oxy)methylpyridin-2-yl)-1H-isoindole-1,3(2H)-dione as an orange solid [5.28 g, yield 97% ; HPLC/MS : m/z = 483 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 3.17].

25

30

Step 5

Preparation of 6-[[[3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene]amino]oxy)methylpyridin-2-amine (Compound 22)

To a stirred solution of 2-(6-([3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene)amino)oxy)methylpyridin-2-yl)-1H-isoindole-1,3(2H)-dione (5.22 g, 11 mmol) in dry THF (130 mL) was added hydrazine hydrate (2.63 mL, 54 mmol). The reaction mixture was stirred at room temperature for 6h, then insolubles were removed by filtration and washed with ethyl acetate. The filtrates were combined and concentrated *in vacuo*. The residue was dissolved in ethyl acetate (250 mL), washed with water (2 x 100 mL), and the organic layer was dried over MgSO₄ and concentrated *in vacuo* to afford 6-([3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene)amino)oxy)methylpyridin-2-amine as an orange solid [3.56 g, yield 89% ; HPLC/MS : m/z = 353 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 1.19].

Preparation of N-(6-([3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene)amino)oxy)methylpyridin-2-yl)-2,2-difluoro-2-phenoxyacetamide (Compound 30) according to process P2

To a stirred solution of 6-([3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene)amino)oxy)methylpyridin-2-amine (90 mg, 0.26 mmol) in dry 1,4-dioxane (10 mL) were added pyridine (31 µL, 0.38 mmol) and 2,2-difluoro-2-phenoxyacetyl chloride (105 mg, 0.51 mmol). The reaction mixture was stirred at room temperature for 25h, then poured into aq. NaHCO₃ (10 g/L, 30 mL). After extraction with ethyl acetate (50 mL), the organic layer was dried (MgSO₄) and concentrated *in vacuo*. Purification on silica gel afforded N-(6-([3-(dimethylamino)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene)amino)oxy)methylpyridin-2-yl)-2,2-difluoro-2-phenoxyacetamide as an oil [123 mg, yield 88% ; HPLC/MS : m/z = 523 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 4.14].

Preparation of tert-butyl (6-([3-(methoxymethyl)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene)amino)oxy)methylpyridin-2-yl)carbamate (Compound 32) according to process P1

Step 1

Preparation of methyl 3-(chloromethyl)benzoate

To a stirred solution of 3-(chloromethyl)benzoic acid (23,8 g, 139.5 mmol) in methanol (150 mL), cooled to 0°C with a brine/ice bath, was added thionyl chloride (10.2 mL, 139.5 mmol). The resulting mixture was stirred 30h at room temperature, then concentrated *in vacuo* to afford 3-

(chloromethyl)benzoate as an oil [25.5 g, yield 99% ; HPLC/MS : m/z = 185 (M+H); $\log P_{(HCOOH)}$ = 2.64].

Step 2

5 Preparation of methyl 3-(methoxymethyl)benzoic acid

To a stirred solution of 3-(chloromethyl)benzoate (25,5 g, 138.1 mmol) in methanol (150 mL) at room temperature was added potassium carbonate (95.4 g, 691 mmol). The resulting suspension mixture was stirred 24h at room temperature, then 4h at 50°C. After cooling down to
10 room temperature, the insolubles were filtered off, the filtrate concentrated in vacuo and diluted with dichloromethane (500 mL), and extracted with water (250 mL). The aqueous phase was acidified with aq. HCl (1 M) to pH = 4 and extracted with dichloromethane (3 x 300 mL). The combined organic layers were dried ($MgSO_4$) and concentrated *in vacuo* to afford 3-(methoxymethyl)benzoic acid as a colourless solid [20.9 g, yield 91% ; HPLC/MS : m/z = 165
15 (M-H); $\log P_{(HCOOH)}$ = 1.33].

Step 3

Preparation of N-methoxy-3-(methoxymethyl)-N-methylbenzamide

To a stirred solution of 3-(methoxymethyl)benzoic acid (20,9 g, 125.8 mmol) in dichloromethane (250 mL), cooled to 0°C with a brine/ice bath, was added *N,N*-dimethylformamide (0.48 mL, 6 mmol) followed by oxalyl chloride (13.2 mL, 150.9 mmol). The resulting mixture was stirred 4h at room temperature, until gas evolution stopped and a clear solution was obtained. The mixture was cooled to 0°C with a brine/ice bath, *N,O*-Dimethylhydroxylamine (17.2 g, 176 mmol) was
25 added at once, followed by dropwise addition of triethylamine (70.1 mL, 503 mmol) through a dropping funnel, while keeping the internal temperature below 10°C. The resulting suspension was stirred overnight at room temperature, diluted with water (400 mL). The aqueous layer was extracted with dichloromethane (2 x 250 mL) and the organic layer was washed with water (2 x 150 mL). The combined organic layers were dried ($MgSO_4$) and concentrated *in vacuo*.
30 Purification over silica gel afforded N-methoxy-3-(methoxymethyl)-N-methylbenzamide as a yellow oil [19.4 g, yield 63% ; HPLC/MS : m/z = 210 (M+H) ; $\log P_{(HCOOH)}$ = 1.43].

Step 4

Preparation of [3-(methoxymethyl)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methanone

35

To a stirred solution of 1-methyl-1H-tetrazole (9.35 g, 111 mmol) in anhydrous THF (360 mL), cooled to 0°C with a brine/ice bath, was added dropwise a solution of isopropylmagnesium chloride (2 M in THF, 55.6 mL, 111 mmol). After the addition was over, the resulting cloudy suspension was stirred for 15 min at 0°C. A solution of N-methoxy-3-(methoxymethyl)-N-methylbenzamide (19.4 g, 92.6 mmol) in THF (60 mL) was then added dropwise while keeping the internal temperature below 5°C. The reaction mixture was then allowed to warm up and stirred at room temperature for 24 h. The reaction mixture was poured into a mixture of ice-cold water (150 mL) and aq. HCl (1 M, 150 mL), the layers were separated, the water phase was extracted with ethyl acetate (2 x 150 mL) and the combined organic layers were dried (MgSO₄). Purification on silica gel afforded [3-(methoxymethyl)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methanone as an oil [7.17 g, yield 33% ; HPLC/MS : m/z = 233 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 2.01].

Step 5

Preparation of N-hydroxy-1-[3-(methoxymethyl)phenyl]-1-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methanimine

To a stirred solution of [3-(methoxymethyl)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methanone (7.17 g, 31 mmol) in dry pyridine (50 mL) was added hydroxylamine hydrochloride (5.36 g, 77 mmol). The reaction mixture was stirred at 70°C for 4h, then concentrated *in vacuo* and diluted with ethyl acetate (200 mL) and water (100 mL). The organic layer was separated, washed with water (100 mL) and dried (MgSO₄). Evaporation of the solvent *in vacuo* afforded N-hydroxy-1-[3-(methoxymethyl)phenyl]-1-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methanimine as a yellow oil [8.43 g, yield 99.5% ; HPLC/MS : m/z = 248 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 1.54].

Step 6

Preparation of tert-butyl (6-([3-(methoxymethyl)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene)amino)oxy)methylpyridin-2-yl)carbamate

To a stirred solution of [6-(hydroxymethyl)pyridin-2-yl]carbamate (4.84 g, 21.6 mmol) in dichloromethane, cooled to 0°C with a brine/ice bath, was added triethylamine (4.1 mL, 29.4 mmol), followed by methanesulfonyl chloride (1.75 mL, 22.6 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 2 h, then acetonitrile (80 mL), N-hydroxy-1-[3-(methoxymethyl)phenyl]-1-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methanimine (4.85 g, 19.6 mmol), cesium carbonate (12.8 g, 39.2 mmol), and potassium iodide (163 mg, 1 mmol) were added. After stirring at room temperature for 24h, the reaction mixture was filtered and the filtrate concentrated *in vacuo*. Purification on

silica gel afforded tert-butyl (6-[[[3-(methoxymethyl)phenyl](1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)methylene]amino]oxy)methyl]pyridin-2-yl)carbamate as an oil [4.18 g, yield 47%; HPLC/MS: $m/z = 454$ (M+H); $\log P_{(HCOOH)} = 3.71$].

Preparation of 4-[[[[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methylene]amino]oxy)methyl]-1,3-thiazol-2-amine (Compound 46) according to process P2

Step 1

Preparation of N-methoxy-N-methyl-3-(trifluoromethoxy)benzamide

To a stirred solution of 3-(trifluoromethoxy)benzoic acid (20.0 g, 96.1 mmol) in dichloromethane (200 mL), cooled to 0°C with a brine/ice bath, was added *N,N*-dimethylformamide (0.37 mL, 4.8 mmol) followed by oxalyl chloride (10.1 mL, 115 mmol). The resulting mixture was stirred 5h at room temperature, until gas evolution stopped and a clear solution was obtained. The mixture was cooled to 0°C with a brine/ice bath, *N,O*-Dimethylhydroxylamine (9.37 g, 96 mmol) was added at once, followed by dropwise addition of triethylamine (45.5 mL, 326 mmol) through a dropping funnel, while keeping the internal temperature below 10°C. The resulting suspension was diluted with dichloromethane (200 mL), stirred overnight at room temperature, poured into water (400 mL) and the aqueous layer was extracted with dichloromethane (2 x 150 mL). The organic layers were combined, washed with water (2 x 200 mL), dried ($MgSO_4$), and concentrated *in vacuo*. The residue was purified over silica gel to afford N-methoxy-N-methyl-3-(trifluoromethoxy)benzamide as an oil [22.4 g, yield 80%; HPLC/MS : $m/z = 250$ (M+H); $\log P_{(HCOOH)} = 2.41$].

Step 2

Preparation of (1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methanone

To a stirred solution of 1-methyl-1H-tetrazole (7.68 g, 91.3 mmol) in anhydrous THF (360 mL), cooled to -70°C with an acetone/dry ice bath, was added dropwise a solution of *n*-butyllithium (1.6 M in hexanes, 57.1 mL, 91.3 mmol). After the addition was over, the resulting cloudy suspension was stirred for 45 min at -70°C. A solution of N-methoxy-N-methyl-3-(trifluoromethoxy)benzamide (22.3 g, 76.1 mmol) in THF (60 mL) was then added dropwise while keeping the internal temperature below -60°C. The reaction mixture was then allowed to

warm up and stirred at room temperature for 18 h. The reaction mixture was poured into a mixture of ice-cold water (100 mL) and aq. HCl (1 M, 100 mL), the layers were separated, the water phase was extracted with ethyl acetate (2 x 150 mL), the combined organic layers were washed with water (2 x 200 mL) and dried (MgSO₄). Purification on silica gel afforded (1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methanone as a light yellow oil [5.12 g, yield 21% ; HPLC/MS : m/z = 273 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 2.96].

Step 3

Preparation of N-hydroxy-1-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)-1-[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methanimine

To a stirred solution of (1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methanone (5.12 g, 16.2 mmol) in dry pyridine (25 mL) was added hydroxylamine hydrochloride (2.81 g, 40.4 mmol). The mixture was stirred at 70°C for 3h, then left to stand overnight. After concentration of the reaction mixture *in vacuo*, the residue was diluted with ethyl acetate (100 mL) and washed with water (50 mL). The aqueous layer was extracted with ethyl acetate (50 mL), the combined organic layers dried (MgSO₄), concentrated *in vacuo* and dissolved in toluene. A crystalline precipitate appeared, which was filtered off to afford N-hydroxy-1-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)-1-[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methanimine as a white solid [4.33 g, yield 92% ; HPLC/MS : m/z = 288 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 2.37].

Step 4

Preparation of 4-[[[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methylene]amino]oxy]methyl]-1,3-thiazol-2-amine (Compound 46)

To a stirred solution of N-hydroxy-1-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)-1-[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methanimine (220 mg, 0.73 mmol) in acetonitrile (10 mL) were added cesium carbonate (498 mg, 1.53 mmol), potassium iodide (60 mg, 0.36 mmol) and 4-(chloromethyl)-1,3-thiazol-2-amine hydrochloride (156 mg, 0.80 mmol). After stirring for 18h at room temperature, the mixture was filtered, the filtrate concentrated *in vacuo*. Purification of the residue on silica gel afforded 4-[[[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methylene]amino]oxy]methyl]-1,3-thiazol-2-amine as an oil [230 mg, yield 79% ; HPLC/MS : m/z = 400 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 2.10].

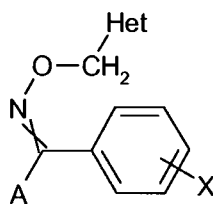
Preparation of N-(4-((((1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methylene)amino)oxy)methyl)-1,3-thiazol-2-yl)-2-phenoxyacetamide (Compound 53) according to process P2

- 5 To a stirred solution of 4-((((1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methylene)amino)oxy)methyl)-1,3-thiazol-2-amine (100 mg, 0.25 mmol) in dry 1,4-dioxane (10 mL) were added pyridine (30 μ L, 0.38 mmol) and phenoxyacetyl chloride (87 mg, 0.50 mmol). The reaction mixture was stirred at room temperature for 18h, then poured into aq. NaHCO₃ (10 g/L, 30 mL). After extraction with ethyl acetate (50 mL), the organic layer was dried (MgSO₄)
- 10 and concentrated *in vacuo*.

Purification on silica gel afforded N-(4-((((1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)[3-(trifluoromethoxy)phenyl]methylene)amino)oxy)methyl)-1,3-thiazol-2-yl)-2-phenoxyacetamide as an oil [127 mg, yield 95% ; HPLC/MS : m/z = 534 (M+H) ; logP_(HCOOH) = 3.99].

CLAIMS

1. A compound of formula (I)



(I)

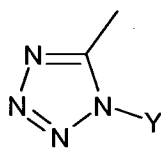
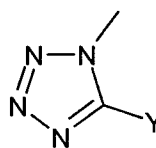
wherein

- X represents a difluoromethyl group, a hydroxy group, an amino group, a sulphenyl group, a formyl group, a substituted or non-substituted carbaldehyde O-(C₁-C₈-alkyl)oxime, a formyloxy group, a formylamino group, a carbamoyl group, a N-hydroxycarbamoyl group, a pentafluoro-⁶-sulphenyl group, a formylamino group, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxyamino group, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(C₁-C₈-alkoxy)-amino group, substituted or non-substituted (C₁-C₈-alkylamino)-amino group, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(C₁-C₈-alkylamino)-amino group, a substituted or non-substituted (hydroxyimino)-C₁-C₈-alkyl group, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₁-C₈-alkyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₁-C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted C₂-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenocycloalkyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₂-C₈-alkenyl, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkynyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylamino, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkoxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphenyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkenyloxy, substituted or non-substituted C₂-C₈-halogenoalkenyloxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₃-C₈-alkynyloxy, substituted or non-substituted C₃-C₈-halogenoalkynyloxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbonyl, substituted or non-substituted N-(C₁-C₈-alkoxy)-C₁-C₈-alkanimidoyl, substituted or non-substituted N-(C₁-C₈-alkoxy)-C₁-C₈-halogenoalkanimidoyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylcarbonyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbamoyl, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylcarbamoyl, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyloxycarbamoyl, substituted or non-

substituted C₁-C₈-alkoxycarbamoyl, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-C₁-C₈-alkoxycarbamoyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxycarbonyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkoxycarbonyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbonyloxy, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylcarbonyloxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbonylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylcarbonylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbamoylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylcarbamoylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylcarbamoylamino, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-halogenoalkylcarbamoylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(C₁-C₈-alkylcarbamoyl)amino, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(C₁-C₈-halogenoalkylcarbamoyl)amino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(di-C₁-C₈-alkylcarbamoyl)amino, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-(di-C₁-C₈-halogenoalkylcarbamoyl)amino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylaminocarbonyloxy, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylaminocarbonyloxy, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbamoethiyl, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylcarbamoethiyl, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyloxycarbamoethiyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxycarbamoethiyl, substituted or non-substituted N-C₁-C₈-alkyl-C₁-C₈-alkoxycarbamoethiyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylthiylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylthiylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted (C₁-C₈-alkyl-carbamoethiyl)-oxy, substituted or non-substituted substituted or non-substituted (di-C₁-C₈-alkyl-carbamoethiyl)-oxy, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphenyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphanyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphanyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkylsulphonyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphonyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylaminosulfamoyl, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylaminosulfamoyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkoxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkenyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkynyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (benzyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkoxy)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-

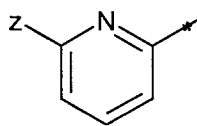
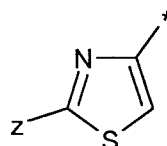
substituted benzyloxy, substituted or non-substituted benzylsulphenyl, substituted or non-substituted benzylamino, substituted or non-substituted phenoxy, substituted or non-substituted phenylsulphenyl, substituted or non-substituted phenylamino, substituted aryl, substituted or non-substituted aryl-[C₁-C₈]-alkyl, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)-silyloxy, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulfenylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphinylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphonylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkylsulphonylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxysulphonylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoxysulphonylamino having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)-silyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkylideneamino)oxy, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkenylideneamino)oxy, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkynylideneamino)oxy, substituted or non-substituted (benzylideneamino)oxy, substituted or non-substituted, saturated or unsaturated 4-, 5-, 6- or 7-membered heterocyclyl comprising up to 4 heteroatoms selected in the list consisting of N, O, S; substituted or non-substituted aryl-[C₁-C₈]-alkyl; substituted or non-substituted, saturated or unsaturated 4-, 5-, 6- or 7-membered heterocyclyl-[C₁-C₈]-alkyl comprising up to 4 heteroatoms selected in the list consisting of N, O, S; saturated or unsaturated 4-, 5-, 6- or 7-membered heterocyclyl-[C₁-C₈]-halogenoalkyl comprising up to 4 heteroatoms selected in the list consisting of N, O, S, having 1 to 5 halogen atoms;

- A represents a tetrazoyl group of formula (A¹) or (A²):

(A¹)(A²)

wherein Y represents a substituted or non-substituted C₁-C₈-alkyl group;

- Het represents a pyridyl group of formula (Het¹) or a thiazolyl group of formula (Het²);

(Het¹)(Het²)

wherein

• Z represents a hydrogen atom, an amino group or a group of formula QC(=O)NH-
 wherein Q independently represents a hydrogen atom, substituted or non-substituted
 C₁-C₈-alkyl, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₁-C₈-alkyl, substituted or
 non-substituted C₃-C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₁-
 5 C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen
 atoms, a C₂-C₈-alkenyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxy, substituted or non-
 substituted C₃-C₈-cycloalkoxy, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl,
 substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkoxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-
 substituted (C₁-C₆-alkenyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-
 10 alkynyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl, substituted or non-substituted (benzyloxyimino)-C₁-C₆-
 alkyl, substituted or non-substituted benzyloxy, substituted or non-substituted aryl,
 substituted or non-substituted heterocyclyl, substituted or non-substituted aryl-[C₁-C₈]-
 alkyl;

as well as salts, N-oxides, metallic complexes and metalloidic complexes thereof or (E) and (Z)
 15 isomers and mixtures thereof.

2. A compound according to claim 1 wherein X represents a difluoromethyl group, a
 formyloxy group, a formylamino group, a pentafluoro-⁶-sulphenyl group, substituted or non-
 substituted C₁-C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted C₂-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5
 20 halogen atoms, a C₂-C₈-alkenyl, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkynyl, substituted or
 non-substituted C₁-C₈-alkylamino, substituted or non-substituted di-C₁-C₈-alkylamino,
 substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkoxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted
 or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-
 halogenoalkylsulphenyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₂-C₈-
 25 alkenyloxy, substituted or non-substituted C₂-C₈-halogenoalkenyloxy having 1 to 5 halogen
 atoms, substituted or non-substituted C₃-C₈-alkynyloxy, substituted or non-substituted C₃-C₈-
 halogenoalkynyloxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-
 alkylcarbonyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbamoyl, substituted or non-
 substituted di-C₁-C₈-alkylcarbamoyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxycarbonyl,
 30 substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylcarbonylamino, substituted or non-substituted C₁-C₈-
 alkylsulphenyl, substituted or non-substituted benzyloxy, substituted or non-substituted phenoxy,
 substituted aryl, substituted or non-substituted tri(C₁-C₈-alkyl)-silyloxy, substituted or non-
 substituted tri(C₁-C₈-alkyl)-silyl, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkoxy)-C₁-C₆-alkyl,
 substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkylideneamino)oxy, substituted or non-substituted (C₁-
 35 C₆-alkenyldieneamino)oxy, substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkynyldieneamino)oxy,

substituted or non-substituted (benzylideneamino)oxy, substituted or non-substituted, saturated or unsaturated 4-, 5-, 6- or 7-membered heterocyclyl comprising up to 4 heteroatoms selected in the list consisting of N, O, S.

- 5 3. A compound according to claims 1 or 2 wherein X represents a difluoromethyl group, substituted or non-substituted C₂-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms, a C₂-C₈-alkenyl, substituted or non-substituted C₂-C₈-alkynyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkoxy having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkylsulphenyl, or substituted or non-substituted (C₁-C₆-alkoxy)-C₁-C₆-alkyl,.

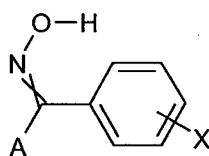
10

4. A compound according to claims 1 to 3 wherein Y represents a methyl group, an ethyl group, an n-propyl group or an isopropyl group.

5. A compound according to claims 1 or 4 wherein Z represents a hydrogen atom, an amino group or a group of formula QC(=O)NH- wherein Q represents a hydrogen atom, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkyl, substituted or non-substituted C₃-C₈-cycloalkyl, substituted or non-substituted C₁-C₈-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms, substituted or non-substituted C₁-C₈-alkoxy, substituted or non-substituted C₃-C₈-cycloalkoxy, substituted or non-substituted aryl, substituted or non-substituted aryl-[C₁-C₈]-alkyl.

20

6. A compound of formula (II)



(II)

wherein A and X are defined in claims 1 to 5.

- 25 7. A fungicide composition comprising, as an active ingredient, an effective amount of a compound of formula (I) according to claims 1 to 5 and an agriculturally acceptable support, carrier or filler.

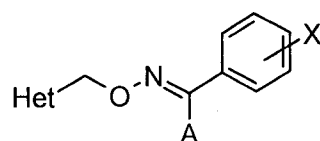
- 30 8. A method for controlling phytopathogenic fungi of crops, characterized in that an agronomically effective and substantially non-phytotoxic quantity of a compound according to

DERIVADOS DE HIDROXIMOIL-TETRAZOL FUNGICIDAS

DESCRIPCIÓN

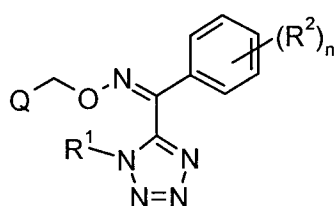
5 La presente invención se refiere a derivados de hidroximoil-tetrazol, a su procedimiento de preparación, a su uso como agentes activos fungicidas, particularmente en forma de composiciones fungicidas y a métodos para luchar contra hongos fitopatógenos, especialmente de plantas, usando estos compuestos o composiciones.

10 En la solicitud de patente Europea N° 1426371 se describen algunos derivados de tetrazoiloxima de la siguiente estructura química:



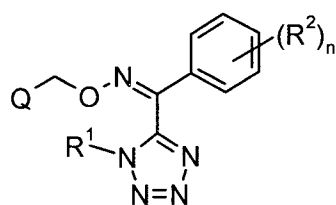
en la que A representa un grupo tetrazolilo, Het representa un grupo piridinilo particular o un grupo tiazolilo particular.

15 En la solicitud de patente japonesa N° 2004 -131392 se describen algunos derivados de tetrazoiloxima de la siguiente estructura química:



en la que Q puede seleccionarse de una lista de 15 grupos heterocíclicos distintos.

20 En la solicitud de patente japonesa N° 2004 -131416 se describen algunos derivados de tetrazoiloxima de la siguiente estructura química:



en donde Q se puede seleccionar entre un grupo piridinilo o un grupo tiazolilo.

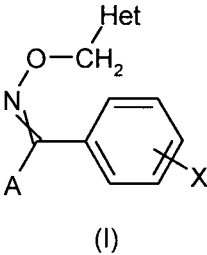
No se ha demostrado que los compuestos descritos en estos tres documentos proporcionen una utilidad comparable a la de los compuestos de acuerdo con la invención.

25 Siempre es de gran interés en el campo de la agricultura, el uso de nuevos compuestos pesticidas con objeto de evitar el desarrollo de cepas resistentes a los ingredientes activos o luchar contra ellas. Es

también de gran interés el uso de nuevos compuestos que sean más activos que los ya conocidos, con objeto de reducir las cantidades de compuesto activo que se han de utilizar, manteniendo al mismo tiempo una eficacia al menos equivalente a la de los compuestos ya conocidos. Se ha encontrado ahora una nueva familia de compuestos que poseen los efectos o las ventajas mencionadas anteriormente.

5

De acuerdo con ello, la presente invención proporciona un derivado de tetrazoiloxima de fórmula (I)



en la que

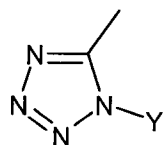
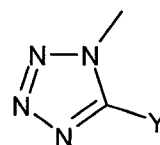
- 10 X representa un grupo difluorometilo, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfenilo, un grupo formilo, una carbaldehído O-(alquilo C₁-C₈)oxima sustituida o sin sustituir, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxycarbamoilo, un grupo pentafluoro-^l₆-sulfenilo, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-amino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, un grupo N-alquil-C₁-C₈-(alcoxi-C₁-C₈)-amino sustituido o sin sustituir, un grupo (alquilamino-C₁-C₈)-amino sustituido o sin sustituir, un grupo N-alquil-C₁-C₈-(alquilamino-C₁-C₈)-amino sustituido o sin sustituir, un grupo (hidroxiimino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, un grupo tri(alquil-C₁-C₈)silil-alquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, tri(alquil-C₁-C₈)silil-cicloalquil-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquilo-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, halogenocicloalquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo-C₂-C₈, alquinilo-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir, alquilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-amino sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alqueniloxi-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalqueniloxi-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquiniloxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquiniloxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-carbonilo sustituido o sin sustituir, N-(alcoxi-C₁-C₈)-alcanimidoil-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, N-(alcoxi-C₁-C₈)-halogenoalcanimidoil-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, halogenoalquil-C₁-C₈-carbonil sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, N-alquiloxi-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, alcoxi-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, N-alquil-C₁-C₈-alcoxi-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, alcoxi-C₁-C₈-carbonil sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxi-C₁-C₈-carbonil sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno,

30

alquil-C₁-C₈-carboniloxi sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-carboniloxi sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilcarbonilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquilcarbonilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilcarbamoilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquilcarbamoilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, di-alquilcarbamoilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, di- halogenoalquilcarbamoilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, N- alquil-C₁-C₈-(alquilcarbamoil-C₁-C₈-)amino sustituido o sin sustituir, N- alquil-C₁-C₈-(halogenoalquilcarbamoil)-C₁-C₈-amino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, N- alquil-C₁-C₈-(di-alquilcarbamoil- C₁-C₈)amino sustituido o sin sustituir, N- alquil-C₁-C₈-(di- halogenoalquilcarbamoil-C₁-C₈-)amino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilaminocarboniloxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-aminocarboniloxi sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-carbamtioilo sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-carbamtioilo sustituido o sin sustituir, N-alquiloxi-C₁-C₈-carbamtioilo sustituido o sin sustituir, alcoxi-C₁-C₈-carbamtioilo sustituido o sin sustituir, N-alquil-C₁-C₈-alcoxi-C₁-C₈-carbamtioilo sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-tioilamino sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-tioilamino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, (alquil-C₁-C₈-carbamtioil)-oxi sustituido o sin sustituir, (di-alquil-C₁-C₈-carbamtioil)-oxi sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-sulfinilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfinilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₂-C₈-sulfonilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfonilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-aminosulfamoil sustituido o sin sustituir, di-alquilamino-C₁-C₈-sulfamoil sustituido o sin sustituir, (alcoxi-C₁-C₆-imino)-alquil-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alqueniloxi-C₁-C₆-imino)-alquil-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alquiniloxi-C₁-C₆-imino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (benciloxiimino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alcoxi-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, benciloxi sustituido o sin sustituir, bencilsulfenilo sustituido o sin sustituir, bencilamino sustituido o sin sustituir, fenoxi sustituido o sin sustituir, fenilsulfenilo sustituido o sin sustituir, fenilamino sustituido o sin sustituir, arilo sustituido, aril-alquilo-[C₁-C₈] sustituido o sin sustituir, tri(alquil-C₁-C₈)-sililoxi sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-sulfenilamino sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈- sulfenilamino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-sulfonilamino sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfonilamino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alcoxi-C₁-C₈ sulfonilamino sustituido o sin sustituir, halogenoxisulfonilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, tri(alquil-C₁-C₈)-sililo sustituido o sin sustituir, (alquiliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (alqueniliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (alquiniliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (bencilidenamino)oxi sustituido o sin sustituir, heterociclilo sustituido o sin sustituir, saturado o insaturado de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende hasta 4 heteroátomos

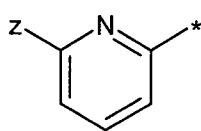
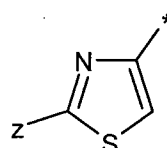
seleccionados de la lista que consiste en N, O, S; aril-alquilo-[C₁-C₈] sustituido o sin sustituir; heterociclilo-alquilo-[C₁-C₈] de 4, 5, 6 o 7 miembros sustituido o sin sustituir, saturado o insaturado que comprende hasta 4 heteroátomos seleccionados de la lista que consiste en N, O, S; heterociclilo-halogenoalquilo-[C₁-C₈] de 4, 5, 6 o 7 miembros, saturado o insaturado que comprende hasta 4 heteroátomos seleccionados de la lista que consiste en N, O, S, que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

- A representa un grupo tetrazoilo de fórmula (A¹) o (A²):

(A¹)(A²)

en donde Y representa un grupo alquilo C₁-C₈ sustituido o sin sustituir;

- Het representa un grupo piridilo de fórmula (Het¹) o un grupo tiazolilo de fórmula (Het²);

(Het¹)(Het²)

en la que

- Z representa un átomo de hidrógeno, un grupo amino o un grupo de fórmula QC(=O)NH- en donde Q representa independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo- C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, tri(alquilo-C₁-C₈)silil-alquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, tri(alquilo-C₁-C₈)silil-cicloalquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, sustituido o sin sustituir C₁-C₈-halogenoalquil que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno-C₂-C₈, un alcoxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, cicloalcoxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, alquilsulfenilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, (alcoxiimino-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alquenoiloxi-C₁-C₆-imino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alquenoiloxi-C₁-C₆-imino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (benciloxiimino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, benciloxi sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, heterociclilo sustituido o sin sustituir, aril-[alquilo-C₁-C₈] sustituido o sin sustituir;

así como sales, N-óxidos, complejos metálicos y complejos metaloides de los mismos o isómeros (E) y (Z) y mezclas de los mismos.

Cualquiera de los compuestos de acuerdo con la invención puede existir en forma de uno o más estereoisómeros dependiendo del número de unidades estereogénicas (como se define por las reglas de la IUPAC) en el compuesto. Por lo tanto, la invención se refiere de la misma manera a todos los estereoisómeros, y a las mezclas de todos los estereoisómeros posibles, en todas las proporciones. Los

estereoisómeros se pueden separar de acuerdo con los métodos que se conocen *per se* por el experto en la materia.

En particular, la estereoestructura del resto de oxima presente en el derivado de heterocicliloxima de fórmula (I) incluye los isómeros (E) o (Z), y estos estereoisómeros forman parte de la presente invención.

5

Conforme a la invención, generalmente se usan las siguientes expresiones genéricas, con los siguientes significados:

- halógeno se refiere a: flúor, cloro, bromo o yodo;
- heteroátomo puede ser nitrógeno, oxígeno o azufre;
- 10 • a menos que se indique otra cosa, un grupo o un sustituyente que está sustituido de acuerdo con la invención puede estar sustituido con uno o más de los siguientes grupos o átomos: un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo amino, un grupo sulfenilo, un grupo pentafluoro- λ^6 -sulfenilo, un grupo formilo, una carbaldehído O-(alquilo-C₁-C₈)oxima sustituida o sin sustituir, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carbamoilo,
- 15 un grupo N-hidroxycarbamoilo, un grupo formilamino, un grupo (hidroxiimino)-alquilo-C₁-C₆, un alquilo-C₁-C₈, un tri(alquilo-C₁-C₈)silil-alquilo-C₁-C₈, cicloalquilo-C₃-C₈, tri(alquilo-C₁-C₈)silil-cicloalquilo-C₃-C₈, un halogenoalquilo-C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un halogenocicloalquilo-C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno-C₂-C₈, un alqueno-C₂-C₈, un alqueno-C₂-C₈, un alquilamino-C₁-C₈, un di-
- 20 alquilamino-C₁-C₈, un alcoxi-C₁-C₈, un halogenoalcoxi-C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfenilo-C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno-C₂-C₈, un halogenoalqueno-C₂-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno-C₃-C₈, un halogenoalqueno-C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilo-C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilo-C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos
- 25 de halógeno, un alquilcarbamoilo-C₁-C₈, un di-alquilcarbamoilo-C₁-C₈, un N- alquiloalquilcarbamoilo-C₁-C₈, un alcoxycarbamoilo-C₁-C₈, un N-alquil-C₁-C₈-alcoxycarbamoilo-C₁-C₈, un alcoxycarbonil-C₁-C₈, un halogenoalcoxycarbonil-C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarboniloxi-C₁-C₈, un halogenoalquilcarboniloxi-C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilamino-C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilamino-C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de
- 30 halógeno, alcoxycarbonilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxycarbonilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiloaminocarboniloxi-C₁-C₈, un di- alquilaminocarboniloxi-C₁-C₈, un alquiloalquilaminocarboniloxi-C₁-C₈, un alquilsulfenilo-C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo-C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfenilo-C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo-C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilo-C₁-C₈-sulfonilo,
- 35 un halogeno-alquil-C₁-C₈-sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilaminosulfamoilo-C₁-C₈, un di- alquilaminosulfamoilo-C₁-C₈, un (alcoxiimino-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆, un (alquenoalquenoimino-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆, un (alquenoalquenoimino-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆,

(benciloxiimino)-alquilo-C₁-C₆, alcoxialquilo-C₁-C₈, halogenoalcoxialquilo-C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, benciloxi, bencilsulfenilo, bencilamino, fenoxi, fenilsulfenilo o fenilamino ;

- el término "arilo" se refiere a fenilo o naftilo
- El término "heterociclilo" se refiere a un anillo saturado o insaturado, de 4, 5, 6 ó 7 miembros, que comprende hasta 4 heteroátomos seleccionados de la lista que consiste en N, O, S.

Los compuestos preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que X representa un grupo difluorometilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo pentafluoro-l⁶-sulfenilo, cicloalquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquilo-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo-C₂-C₈, alquinilo-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir, alquilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-amino sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilsulfenilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alqueniloxi-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalqueniloxi-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquiniloxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, -halogenoalquiniloxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilcarbonil-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, alquilcarbamoil-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, alcoxi-C₁-C₈-carbonilo sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-carbonilamino sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir, benciloxi sustituido o sin sustituir, fenoxi sustituido o sin sustituir, arilo sustituido, tri(alquil-C₁-C₈)-sililoxi sustituido o sin sustituir tri(alquil-C₁-C₈)-sililo sustituido o sin sustituir, (alcoxi-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alquiliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (alqueniliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (alquiniliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (bencilidenamino)oxi sustituido o sin sustituir, heterociclilo sustituido o sin sustituir, saturado o insaturado de 4, 5, 6 ó 7 miembros que comprende hasta 4 heteroátomos seleccionados de la lista que consiste en N, O, S.

Compuestos más preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que X representa un grupo difluorometilo, halogenoalquilo- C₂-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo-C₂-C₈, alquinilo-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilsulfenilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, o (alcoxi-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir.

En el grupo tetrazolilo de fórmula (A¹) o (A²), Y representa un grupo alquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir. Entre estos grupos alquilo, es preferible un grupo alquilo que tiene de 1 a 3 átomos de carbono, tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo o un grupo isopropilo. Entre los grupos alquilo, es particularmente es preferible un grupo metilo.

Otros compuestos preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que Z representa un átomo de hidrógeno, un grupo amino o un grupo de fórmula QC(=O)NH- en donde Q representa

preferiblemente un átomo de hidrógeno, un alquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alcoxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, cicloalcoxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, arilo- alquilo-[C₁-C₈] sustituido o sin sustituir.

5

Las preferencias mencionadas anteriormente con respecto a los sustituyentes de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención pueden combinarse de diversas maneras. Estas combinaciones de características preferidas proporcionan de esta manera subclases de compuestos de acuerdo con la invención. Los ejemplos de dichas subclases de compuestos preferidos de acuerdo con la invención

10

pueden combinar:

- características preferidas de X con características preferidas de uno o más de A¹, A², Y, Het¹, Het², Z y Q ;

- características preferidas de A¹ con características preferidas de uno o más de X, A², Y, Het¹, Het², Z y Q ;

15

- características preferidas de A² con características preferidas de uno o más de X, A¹, Y, Het¹, Het², Z y Q ;

- características preferidas de Y con características preferidas de uno o más de X, A², A¹, Het¹, Het², Z y Q ;

- características preferidas de Het¹ con características preferidas de uno o más de X, A¹, A², Y, Het², Z y Q ;

20

- características preferidas de Het² con características preferidas de uno o más de X, A¹, A², Y, Het¹, Z y Q ;

- características preferidas de Z con características preferidas de uno o más de X, A¹, A², Y, Het¹, Het² y Q ;

25

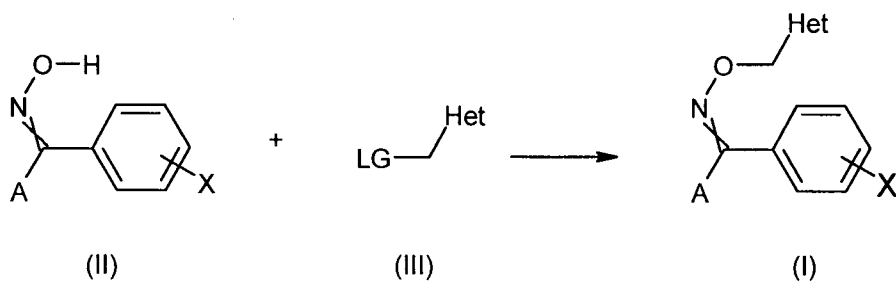
- características preferidas de Q con características preferidas de uno o más de X, A¹, A², Y, Het¹, Het² y Z.

En estas combinaciones de características preferidas de los sustituyentes de los compuestos de acuerdo con la invención, dichas características preferidas también pueden seleccionarse entre las características más preferidas de cada uno de X, A¹, A², Y, Het¹, Het², Z y Q ; para formar subclases aún más preferidas de compuestos de acuerdo con la invención.

30

La presente invención también se refiere a un proceso para la preparación de compuestos de fórmula (I). Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un proceso P1 para la preparación de compuestos de fórmula (I), como se define en la presente memoria, como se ilustra por los siguientes esquemas de reacción.

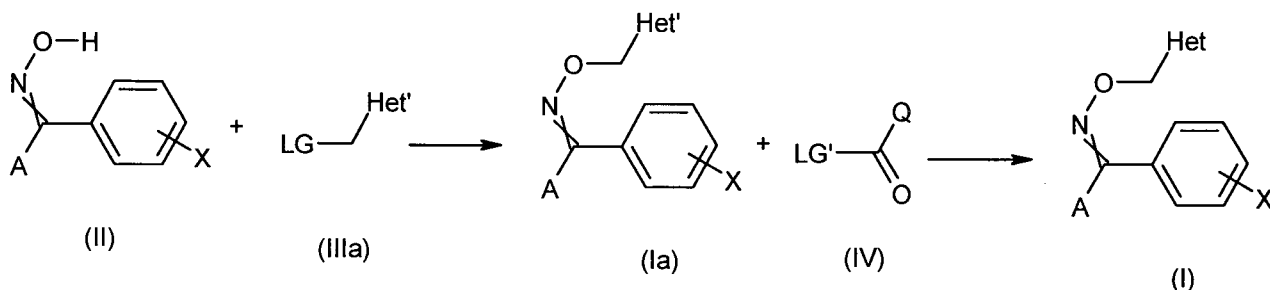
35



Procedimiento P1

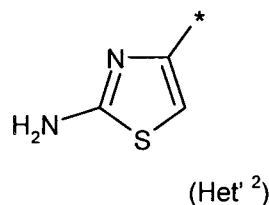
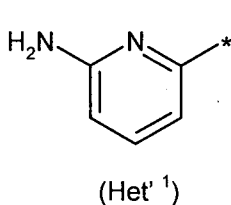
en el que A, X, Z, Q y Het son como se definen en la presente memoria y LG representa un grupo saliente. Los grupos salientes adecuados se pueden seleccionar de la lista que consiste en un átomo de halógeno u otros grupos nucleófilos habituales tales como triflato, mesilato o tosilato.

Para los compuestos de fórmula (I) según la invención, se proporciona un segundo procedimiento P2 para suministrar un compuesto de fórmula (I), según métodos conocidos. En tal caso, se proporciona un procedimiento P2 de acuerdo con la invención y dicho procedimiento P2 puede ilustrarse por el siguiente esquema de reacción:



Procedimiento P2

- en donde A, X, Q son como se definen en la presente memoria, Het' representa un grupo piridilo de fórmula (Het' ¹) o un grupo tiazolilo de fórmula (Het' ²) ;



en donde LG' representa un grupo saliente. Los grupos salientes adecuados pueden seleccionarse de la lista que consiste en un átomo de halógeno u otros grupos nucleófilos habituales tales como alcoholato, hidróxido, carboxilato o cianuro.

Si Z representa un grupo amino protegido, la realización del procedimiento P2 requeriría previamente una etapa de desprotección para proporcionar el grupo amino. Los grupos protectores de amino y métodos

relacionados de escisión de los mismos son conocidos y pueden encontrarse en T.W. Greene y P.G.M. Wuts, *Protective Group in Organic Chemistry*, 3ª ed., John Wiley & Sons.

De acuerdo con la invención, los procedimientos P1 y P2 pueden realizarse, si es apropiado, en presencia de un disolvente y, si es apropiado, en presencia de una base.

De acuerdo con la invención, los procedimientos P1 y P2 pueden realizarse, si es apropiado, en presencia de un catalizador. El catalizador adecuado puede elegirse entre 4-dimetil-aminopiridina, 1-hidroxi-benzotriazol o dimetilformamida.

En caso de que LG' represente un grupo hidroxilo, el proceso P2 de acuerdo con la presente invención puede realizarse en presencia de un agente de condensación. El agente de condensación puede elegirse entre un formador de haluros de ácido, tal como fosgeno, tribromuro de fósforo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, óxido-tricloruro de fósforo o cloruro de tionilo; un formador de anhídridos, tal como cloroformiato de etilo, cloroformiato de metilo, cloroformiato de isopropilo, cloroformiato de isobutilo o cloruro de metanosulfonilo; carbodiimidas, tales como N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC) u otros agentes condensadores habituales, tales como pentóxido de fósforo, ácido polifosfórico, N,N'-carbonil-diimidazol, 2-etoxi-N-etoxicarbonil-1,2-dihidroquinolina (EEDQ), trifenilfosfina/tetraclorometano, cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1,3,5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio hidratado o hexafluorofosfato de bromo-tripirrolidino-fosfonio.

Los disolventes adecuados para realizar los procedimientos P1 y P2 de acuerdo con la invención son disolventes orgánicos inertes convencionales. Se da preferencia a la utilización opcional de hidrocarburos halogenados alifáticos, alicíclicos o aromáticos, tales como éter de petróleo, hexano, heptano, ciclohexano, metilciclohexano, benceno, tolueno, xileno o decalina; clorobenceno, diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano o tricloroetano; éteres, tales como éter dietílico, éter diisopropílico, éter metil-terc-butílico, éter metil terc-amílico, dioxano, tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano o anisol; nitrilos, tales como acetonitrilo, propionitrilo, n- o isobutironitrilo o benzonitrilo; amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilformanilida, N-metil-pirrolidona o triamida hexametilfosfórica; ésteres, tales como acetato de metilo o acetato de etilo, sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo o sulfonas, tales como sulfolano.

Las bases adecuadas para realizar los procedimientos P1 y P2 de acuerdo con la invención son bases inorgánicas y orgánicas que son convencionales para tales reacciones. Se prefiere la utilización de hidruros, hidróxidos o alcóxidos de metales alcalinos o alcalinotérreos, tales como hidróxido sódico, hidruro sódico, hidróxido cálcico, hidróxido potásico, terc-butóxido potásico u otro hidróxido de amonio, carbonatos de metales alcalinos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato potásico, bicarbonato sódico, carbonato de cesio, acetatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, tales como acetato sódico, acetato potásico, acetato cálcico, y también aminas terciarias, tales como trimetilamina, trietilamina, diisopropiletilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, N-metilpiperidina,

N,N-dimetilaminopiridina, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO), 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno (DBN) o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

Cuando se realizan los procedimientos P1 y P2 de acuerdo con la invención, la temperatura de reacción puede variarse independientemente dentro de un intervalo relativamente amplio. En general, el procedimiento P1 de acuerdo con la invención se realiza a temperaturas comprendidas entre -20°C y 160°C.

En general, los procedimientos P1 y P2 de acuerdo con la invención se realizan independientemente a presión atmosférica. Sin embargo, también es posible operar a presión elevada o reducida.

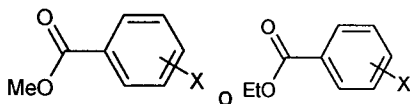
Cuando se realiza el procedimiento P1 según la invención, generalmente se emplea 1 mol o un exceso del derivado de fórmula Het-CH₂-LG y de 1 a 3 mol de base por mol de hidroximoi tetrazol de fórmula (II). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

El tratamiento se realiza por métodos habituales. En general, se trata con agua la mezcla de reacción y se separa la fase orgánica y, después de secar, se concentra a presión reducida. Si procede, el residuo restante puede liberarse de cualquier impureza que todavía pueda estar presente por los métodos convencionales, tal como por cromatografía o recristalización.

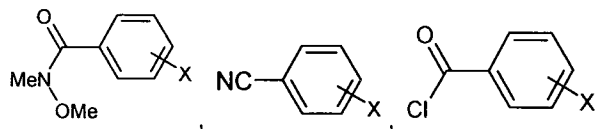
Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden preparar de acuerdo con los procedimientos descritos anteriormente. No obstante, debe entenderse que, en base a su conocimiento general y a las publicaciones disponibles, el experto en la materia será capaz de adaptar estos procedimientos a las características de cada uno de los compuestos de acuerdo con la invención que se desean sintetizar.

Cuando A representa un compuesto de fórmula A1, como se ha descrito anteriormente, los compuestos de fórmula (II), útiles como un material de partida, pueden prepararse, por ejemplo, haciendo reaccionar hidroxilamina con las cetonas correspondientes que pueden prepararse, por ejemplo, de acuerdo con el método descrito por R. Raap (*Can. J. Chem.* 1971, 49, 2139) mediante la adición de una especie de

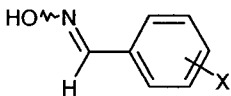
tetrazolil litio a ésteres de fórmula



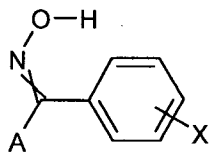
o cualquiera de sus equivalentes sintéticos adecuados tales como, por ejemplo:



Cuando A representa un sustituyente de fórmula A2, como se describe anteriormente, se pueden preparar los compuestos de fórmula general (II) útiles como material de partida, por ejemplo, a partir de

oximas de fórmula  tetrazol sustituido en 5 según el método descrito por J. Pleniewicz et al. (*Bull. Soc. Chim. Belg.* 1987, 96, 675).

Todavía en un aspecto adicional, la presente invención se refiere a compuestos de fórmula (II) útiles como compuestos de partida o materiales para el proceso de preparación de acuerdo con la invención. Por lo tanto, la presente invención proporciona compuestos de fórmula (II)



(II)

en donde A, y X son como se han definido en la presente memoria.

En un aspecto adicional, la presente invención también se refiere a una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz y no fitotóxica de un compuesto activo de fórmula (I).

La expresión "cantidad eficaz y no fitotóxica" se refiere a una cantidad de composición de acuerdo con la invención que es suficiente para luchar contra, o destruir, los hongos presentes o que pueden aparecer en los cultivos, y que no conlleva ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos. Dicha cantidad puede variar en un amplio intervalo dependiendo del hongo que se vaya a combatir, el tipo de cultivo, las condiciones climáticas y los compuestos incluidos en la composición fungicida de acuerdo con la invención. Esta cantidad se puede determinar por ensayos de campo sistemáticos, que están dentro de las capacidades de un experto en la materia.

Así, de acuerdo con la invención, se proporciona una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I), como se define en la presente memoria y un soporte, vehículo o carga aceptable desde el punto de vista agrícola.

Según la invención, la terminología "soporte" se refiere a un compuesto orgánico o inorgánico, natural o sintético, con el que se combina o asocia el compuesto activo de fórmula (I) para hacerlo más fácilmente aplicable, en particular a las partes de la planta. Así, este soporte es generalmente inerte y debería ser aceptable desde el punto de vista agrícola. El soporte puede ser un sólido o un líquido. Los ejemplos de soportes adecuados incluyen arcillas, silicatos naturales o sintéticos, sílice, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, en particular disolventes orgánicos de butanol, aceites minerales y vegetales, y derivados de los mismos. También se pueden usar mezclas de tales soportes.

La composición de acuerdo con la invención puede comprender también componentes adicionales. En particular, la composición puede comprender además un tensioactivo. El tensioactivo puede ser un emulsionante, un agente de dispersión o un agente humectante de tipo iónico o no iónico o una mezcla de dichos tensioactivos. Se puede hacer mención, por ejemplo, de sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o naftalensulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, fenoles sustituidos (en particular alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres del ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (en particular tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polioxietilados, ésteres de ácidos grasos de polioles y derivados de los compuestos anteriores que contienen funciones sulfato, sulfonato y fosfato. La presencia de al menos un tensioactivo es en general esencial si el compuesto activo y/o el soporte inerte es insoluble en agua y si el agente vector para la aplicación es agua. Preferiblemente, el contenido en tensioactivo puede estar comprendido entre 5% y 40% en peso de la composición.

Opcionalmente, también se pueden incluir otros componentes, por ej., coloides protectores, adhesivos, espesantes, agentes tixotrópicos, agentes de penetración, estabilizantes, agentes secuestrantes. Más en general, los compuestos activos se pueden combinar con cualquier aditivo sólido o líquido, que se adapte a las técnicas convencionales de formulación.

En general, la composición de acuerdo con la invención puede contener de 0,05 a 99% en peso de compuesto activo, preferiblemente, de 10 a 70% en peso.

Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden utilizar en diversas formas, tales como: dispensador de aerosol, suspensión en cápsulas, concentrado para fumigación en frío, polvo de espolvoreo, concentrado emulsionable, emulsión de aceite en agua, emulsión de agua en aceite, granulados encapsulados, granulados finos, concentrado fluido para el tratamiento de semillas, gas (a presión), producto generador de gas, granulados, concentrado para fumigación en caliente, macrogranulados, microgranulados, polvo dispersable en aceite, concentrado fluido miscible en aceite, líquido miscible en aceite, pasta, bastoncillos vegetales, polvo para tratamiento de semillas en seco, semillas recubiertas de pesticida, concentrado soluble, polvo soluble, disolución para el tratamiento de semillas, concentrado en suspensión (concentrado fluido), líquido en volumen ultrabajo (vub), suspensión en volumen ultrabajo (vub), granulado o comprimidos dispersables en agua, polvo dispersable en agua para tratamiento en suspensión, granulados o comprimidos solubles en agua, polvo soluble en agua para el tratamiento de semillas y polvo humectable. Estas composiciones incluyen no sólo composiciones que están listas para ser aplicadas a la planta o semilla que se tiene que tratar por medio de un dispositivo adecuado, tal como un dispositivo pulverizador o de aplicación de polvo fino, sino también las composiciones concentradas comerciales que deben diluirse antes de la aplicación al cultivo.

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden mezclarse también con una o más sustancias activas insecticidas, fungicidas, bactericidas, atrayentes, acaricidas o feromonas u otros compuestos con actividad biológica. Las mezclas así obtenidas tienen un espectro de actividad más amplio. Las mezclas con otros compuestos fungicidas son particularmente ventajosas. La composición de acuerdo con la invención que comprende una mezcla de un compuesto de fórmula (I) con un compuesto bactericida también puede ser particularmente ventajosa.

De acuerdo con otro objeto de la presente invención, se proporciona un método para luchar contra los hongos fitopatógenos de plantas, cultivos o semillas, caracterizado porque se aplica una cantidad eficaz agronómica y sustancialmente no fitotóxica de una composición pesticida de acuerdo con la invención como tratamiento de semillas, aplicación foliar, aplicación en el tallo, aplicación por empapado o por goteo (irrigación química) a la semilla, la planta o al fruto de la planta, o al suelo o a un sustrato inerte (por ejemplo, sustratos inorgánicos como arena, lana mineral, lana de vidrio; minerales expandidos como perlita, vermiculita, zeolita o arcilla expandida), piedra pómez, materiales piroclásticos o toba volcánica, sustratos orgánicos sintéticos (por ejemplo, poliuretano), sustratos orgánicos (por ejemplo, turba, compost, productos arbóreos de desecho como fibra de coco, fibra de madera o astillas, tronco de árbol) o a un sustrato líquido (por ejemplo, sistemas hidropónicos flotantes, técnica de la película nutriente (NFT), aeropónicos) en el que la planta está creciendo o en el que se desea que crezca.

La expresión "se aplican a las plantas que se van a tratar" se comprende que quiere decir, para los fines de la presente invención, que la composición pesticida que es el objeto de la invención puede aplicarse por medio de diversos métodos de tratamiento tales como:

- atomización de las partes aéreas de dichas plantas con un líquido que comprende una de dichas composiciones,
- espolvoreo, incorporación de gránulos o polvos en el suelo, pulverización, alrededor de dichas plantas y, en el caso de los árboles, inyección o embadurnado,
- recubrimiento o recubrimiento pelicular de las semillas de dichas plantas con ayuda de una mezcla fitoprotectora que comprende una de dichas composiciones.

El método de acuerdo con la invención puede ser un método de curado, de prevención o de erradicación.

En este método, una composición utilizada puede prepararse previamente mezclando dos o más compuestos activos de acuerdo con la invención.

Según una alternativa de tal método, también es posible aplicar de forma simultánea, sucesiva o por separado los compuestos (A) y (B) de manera que se tengan los efectos (A)/(B) conjugados de las distintas composiciones que contienen cada una uno de los dos o tres ingredientes activos (A) o (B).

La dosis del compuesto activo aplicada habitualmente en el método de tratamiento de acuerdo con la invención es en general y de forma ventajosa

- para tratamiento foliar: de 0,1 a 10,000 g/ha, preferiblemente de 10 a 1,000 g/ha, más preferiblemente de 50 a 300 g/ha; en caso de aplicación por empapado o por goteo, la dosis

puede incluso reducirse, especialmente mientras se utilizan sustratos inertes como lana mineral o perlita;

- para tratamiento de semillas: de 2 a 200 g por 100 kilogramos de semillas, preferiblemente de 3 a 150 g por 100 kilogramos de semillas;
- para tratamiento del suelo: de 0,1 a 10,000 g/ha, preferiblemente de 1 a 5,000 g/ha.

Las dosis indicadas en la presente invención se proporcionan como ejemplos ilustrativos del método de acuerdo con la invención. Un experto en la materia sabrá cómo adaptar la dosis de aplicación, en particular según la naturaleza de la planta o del cultivo a tratar.

En condiciones específicas, por ejemplo según la naturaleza del hongo fitopatógeno que se debe tratar o contra el que se debe luchar, una dosis menor puede ofrecer una protección adecuada. Ciertas condiciones climáticas, resistencia u otros factores como la naturaleza de los hongos fitopatógenos o al grado de infección, por ejemplo, de las plantas con estos hongos, pueden requerir dosis mayores de ingredientes activos combinados. La dosis óptima depende habitualmente de varios factores, por ejemplo, del tipo de hongo fitopatógeno que se ha de tratar, del tipo o nivel de desarrollo de la planta infestada, de la densidad de vegetación o, alternativamente, del método de aplicación.

Sin que sea una limitación, el cultivo tratado con la composición o combinación pesticida de acuerdo con la invención es, por ejemplo, la vid, pero éste puede ser cereales, verduras, alfalfa, soja, cultivos hortícolas, césped, madera, plantas arbóreas u hortícolas.

El método de tratamiento de acuerdo con la invención puede servir también para tratar material de propagación tal como tubérculos o rizomas, pero también semillas, plántulas o siembras de plántulas y plantas o siembras de plantas. Este método de tratamiento también puede ser útil para tratar raíces. El método de tratamiento de acuerdo con la invención también puede servir para tratar las partes aéreas de la planta tales como troncos, tallos o vástagos, hojas, flores y frutos de la planta en cuestión.

Entre las plantas que se pueden proteger por el método de acuerdo con la invención, puede citarse el algodón; el lino; la vid; cultivos de frutas o verduras tales como *Rosaceae* sp. (por ejemplo, frutas de pepita tales como manzanas y peras, pero también frutas de hueso tales como albaricoques, almendras y melocotones), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por ejemplo plátanos y plantas de plátanos), *Rubiaceae* sp., *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (por ejemplo limones, naranjas y pomelos); *Solanaceae* sp. (por ejemplo, tomates), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (por ejemplo, lechugas), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp., *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, guisantes), *Rosaceae* sp. (por ejemplo, fresas); grandes cultivos tales como *Graminae* sp. (por ejemplo, maíz, césped o cereales como el trigo, arroz, cebada y tritical), *Asteraceae* sp. (por ejemplo, girasol), *Cruciferae* sp. (por ejemplo, colza), *Fabaceae* sp. (por ejemplo cacahuetes), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, soja), *Solanaceae* sp. (por ejemplo, patatas), *Chenopodiaceae* sp. (por ejemplo, remolacha); cultivos hortícolas y arbóreos; así como los homólogos genéticamente modificados de estos cultivos.

El método de tratamiento de acuerdo con la invención puede utilizarse en el tratamiento de organismos modificados genéticamente (GMO), por ejemplo, plantas o semillas. Las plantas modificadas genéticamente (o plantas transgénicas) son plantas en las que se ha integrado de manera estable un gen heterólogo en el genoma. La expresión "gen heterólogo" significa esencialmente un gen que se proporciona o construye fuera de la planta y que cuando se introduce en el genoma nuclear, cloroplástico o mitocondrial proporciona a la planta transformada nuevas o mejoradas propiedades agronómicas u otras propiedades mediante la expresión de una proteína o polipéptido de interés o disminuyendo o silenciando otros genes que están presentes en la planta (utilizando, por ejemplo, tecnología antisentido, tecnología de co-supresión o tecnología de interferencia de ARN – ARNi). Un gen heterólogo que está localizado en el genoma también se denomina un transgén. Un transgén que está definido por su particular localización en el genoma de la planta se denomina un evento de transformación o transgénico.

Dependiendo de la especie de planta o de la variedad de la planta cultivada, su localización y sus condiciones de crecimiento (suelos, clima, periodo de vegetación, dieta), el tratamiento de acuerdo con la invención también puede producir efectos superaditivos ("sinérgicos"). Así, por ejemplo, son posibles relaciones de aplicación reducidas y/o una ampliación del espectro de actividad y/o un incremento de la actividad de los compuestos y composiciones activos que pueden utilizarse de acuerdo con la invención, mejor crecimiento de la planta, tolerancia incrementada a temperaturas altas o bajas, tolerancia incrementada a la sequía o al agua o al contenido en sal del suelo, incremento en el rendimiento de la floración, recolección más fácil, maduración acelerada, rendimientos de cosecha mayores, frutos más grandes, mayor altura de la planta, color de la hoja más verde, floración temprana, mayor calidad y/o valor nutricional más alto de los productos cosechados, mayor concentración de azúcar en los frutos, mejor estabilidad en el almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados, lo que supera los efectos que eran de esperar.

Con determinadas relaciones de aplicación, las combinaciones del compuesto activo de acuerdo con la invención también pueden tener un efecto reforzador en las plantas. De acuerdo con esto, también son adecuados para movilizar el sistema de defensa de la planta frente al ataque de hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados. Esta puede ser, si resulta apropiado, una de las razones de la actividad incrementada de las combinaciones de acuerdo con la invención, por ejemplo, frente a hongos. Debe entenderse que las sustancias que refuerzan la planta (que inducen resistencia) significan, en el presente contexto, aquellas sustancias o combinaciones de sustancias que son capaces de estimular el sistema de defensa de las plantas de manera tal que cuando se inoculan posteriormente con hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados, las plantas tratadas muestran un grado de resistencia sustancial frente a esos hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos. En el caso presente, debe entenderse que los hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados significan hongos, bacterias y virus fitopatógenos. Así, las sustancias de acuerdo con la invención pueden emplearse para proteger a las plantas frente al ataque de los patógenos mencionados anteriormente en un periodo de tiempo determinado después del tratamiento. El periodo de tiempo en el que se produce la protección se extiende

generalmente de 1 a 10 días, preferiblemente de 1 a 7 días, después del tratamiento de las plantas con los compuestos activos.

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que se tratan preferiblemente de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que tienen material genético que proporciona características útiles particularmente ventajosas a estas plantas (ya sean obtenidas por reproducción y/o por medios biotecnológicos).

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que preferiblemente también se tratan de acuerdo con la invención son resistentes frente a uno o más estreses bióticos, es decir, dichas plantas muestran una mejor defensa frente a plagas animales y microbianas, tales como frente a nematodos, insectos, ácaros, hongos, bacterias virus y/o viroides fitopatógenos.

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son aquellas plantas que son resistentes a uno o más estreses abióticos. Las condiciones de estrés abiótico pueden incluir, por ejemplo, sequía, exposición a bajas temperaturas, exposición al calor, estrés osmótico, inundación, salinidad del suelo incrementada, exposición a minerales incrementada, exposición a ozono, exposición a mucha luz, disponibilidad limitada de nutrientes nitrogenados, disponibilidad limitada de nutrientes de fósforo, falta de sombra.

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que también pueden tratarse de acuerdo con la invención, son aquellas plantas caracterizadas por unas características de rendimiento incrementadas. El rendimiento incrementado en dichas plantas puede ser el resultado, por ejemplo, de una mejora de la fisiología de la planta, crecimiento y desarrollo, tal como eficacia en el uso del agua, eficacia en la retención del agua, utilización mejorada del nitrógeno, asimilación incrementada del carbono, fotosíntesis mejorada, eficacia incrementada de la germinación y maduración acelerada. El rendimiento puede verse afectado además por una arquitectura mejorada de la planta (en condiciones de estrés y sin estrés), incluyendo, pero sin limitarse a floración temprana, control de la floración para la producción de semillas híbridas, vigor de la siembra, tamaño de la planta, número y distancia de los entrenudos, crecimiento de la raíz, tamaño de la semilla, tamaño del fruto, tamaño de la vaina, número de vainas o espigas, número de semillas por vaina o espiga, masa de semillas, relleno incrementado de las semillas, dispersión reducida de las semillas, dehiscencia reducida de la vaina y resistencia a la caída. Las características de rendimiento adicionales incluyen composición de las semillas, tales como contenido en carbohidratos, contenido en proteínas, contenido en aceite y composición del aceite, valor nutricional, reducción de compuestos anti-nutricionales, procesabilidad mejorada y mejor estabilidad en el almacenamiento.

Las plantas que pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas híbridas que expresan la característica de heterosis o vigor del híbrido que resulta generalmente en un mayor rendimiento, vigor, salud y resistencia frente a factores de estrés biótico y abiótico. Dichas plantas se obtienen típicamente

cruzando una línea parental macho estéril endogámica (la hembra parental) con otra línea parental macho fértil endogámica (el macho parental). La semilla híbrida se cosecha típicamente a partir de las plantas macho estériles y se vende a los cultivadores. Las plantas macho estériles pueden producirse a veces (por ejemplo, en maíz) por castración, es decir, por la eliminación mecánica de los órganos reproductores masculinos (o flores macho) pero, típicamente, la esterilidad de los machos es el resultado de determinantes genéticos en el genoma de la planta. En este caso, y especialmente cuando la semilla es el producto deseado para cosecharse de las plantas híbridas es típicamente útil asegurarse de que se ha restaurado completamente la fertilidad de los machos en las plantas híbridas. Esto puede conseguirse asegurando que los machos parentales tienen los genes de restauración de la fertilidad apropiados que son capaces de restaurar la fertilidad de los machos en las plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad de los machos. Los determinantes genéticos para la esterilidad de los machos pueden estar localizados en el citoplasma. Los ejemplos de esterilidad masculina citoplásmica (CMS) se describieron, por ejemplo, en especies de Brassica (WO 1992/005251, WO 1995/009910, WO 1998/27806, WO 2005/002324, WO 2006/021972 y US 6,229,072). Sin embargo, los determinantes genéticos para la esterilidad de los machos también pueden estar localizados en el genoma nuclear. Las plantas macho estériles también pueden obtenerse mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética. Un medio particularmente útil para obtener plantas macho estériles se describe en WO 1989/10396 en el que, por ejemplo, una ribonucleasa tal como barnasa se expresa selectivamente en las células del tapetum en los estambres. Después, la fertilidad puede restaurarse mediante la expresión en las células del tapete de un inhibidor de ribonucleasa tal como barstar (por ejemplo, WO 1991/002069).

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas tolerantes a los herbicidas, es decir, plantas que se han hecho tolerantes a uno o más herbicidas dados. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona dicha tolerancia a herbicidas.

Las plantas tolerantes a herbicidas son, por ejemplo, plantas tolerantes a glifosato, es decir, plantas que se han hecho tolerantes al herbicida glifosato o a las sales de éste. Las plantas pueden hacerse tolerantes a glifosato mediante diferentes medios. Por ejemplo, las plantas tolerantes a glifosato pueden obtenerse mediante la transformación de la planta con un gen que codifica la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS). Los ejemplos de dichos genes EPSPS son el gen AroA (mutante CT7) de la bacteria *Salmonella typhimurium* (Comai et al., Science (1983), 221, 370-371), el gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium sp.* (Barry et al., Curr. Topics Plant Physiol. (1992), 7, 139-145), los genes que codifican una EPSPS de Petunia (Shah et al., Science (1986), 233, 478-481), una EPSPS de Tomate (Gasser et al., J. Biol. Chem. (1988), 263, 4280-4289), o una EPSPS de Eleusina (documento WO 2001/66704). También puede ser una EPSPS mutada como se describe, por ejemplo, en los documentos EP-A 0837944, WO 2000/066746, WO 2000/066747 o WO 2002/026995. Las plantas tolerantes a

glifosato también pueden obtenerse mediante la expresión de un gen que codifica una enzima glifosato óxido-reductasa como se describe en los documentos US 5.776.760 y US 5.463.175. Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la expresión de un gen que codifica una enzima glifosato acetil transferasa como se describe, por ejemplo, en los documentos WO 2002/036782, WO 2003/092360, WO 2005/012515 y WO 2007/024782. Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la selección de plantas que contienen mutaciones naturales de los genes mencionados anteriormente, como se describe, por ejemplo, en los documentos WO 2001/024615 o WO 2003/013226.

Otras plantas resistentes a herbicidas son, por ejemplo, las plantas que se hacen tolerantes a herbicidas mediante la inhibición de la enzima glutamina sintasa, tal como bialafos, fosfinotricina o glufosinato. Dichas plantas pueden obtenerse mediante la expresión de una enzima que destoxifica el herbicida o una enzima glutamina sintasa mutante que es resistente a la inhibición. Una de dichas enzimas destoxificantes eficaces es una enzima que codifica una fosfinotricin acetiltransferasa (tal como la proteína bar o pat de especies de *Streptomyces*). Las plantas que expresan una fosfinotricin acetiltransferasa exógena se describen, por ejemplo, en los documentos US 5.561.236; US 5.648.477; US 5.646.024; US 5.273.894; US 5.637.489; US 5.276.268; US 5.739.082; US 5.908.810 y US 7.112.665.

Las plantas tolerantes a herbicidas adicionales también son plantas que se hacen tolerantes a los herbicidas mediante la inhibición de la enzima hidroxifenilpiruvatodioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvatodioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que el para-hidroxifenilpiruvato (HPP) se transforma en homogentisato. Las plantas tolerantes a inhibidores de HPPD pueden transformarse con un gen que codifica una enzima HPPD resistente natural, o un gen que codifica una enzima HPPD mutada como se describe en WO 1996/038567, WO 1999/024585 y WO 1999/024586. La tolerancia a inhibidores de HPPD también puede obtenerse mediante la transformación de plantas con genes que codifican determinadas enzimas que permiten la formación de homogentisato a pesar de la inhibición de la enzima HPPD nativa por el inhibidor de HPPD. Dichas plantas y genes se describen en WO 1999/034008 y WO 2002/36787. La tolerancia de las plantas a inhibidores de HPPD también puede mejorarse mediante la transformación de plantas con un gen que codifica una enzima prefenato deshidrogenasa además de un gen que codifica una enzima tolerante a HPPD, como se describe en WO 2004/024928.

Aún más, las plantas tolerantes a herbicidas son plantas que se hacen tolerantes a inhibidores de la acetolactato sintasa (ALS). Los inhibidores de ALS conocidos incluyen, por ejemplo, los herbicidas de tipo sulfonilurea, imidazolinona, triazolopirimidinas, pirimidinilo(ti)benzoatos, y/o sulfonilaminocarbonil triazolinona. Se sabe que diferentes mutaciones en la enzima ALS (también conocida como acetohidroxiácido sintasa, AHAS) confieren tolerancia a diferentes herbicidas y grupos de herbicidas, como se describe, por ejemplo, en Tranel y Wright, *Weed Science* (2002), 50, 700-712, y también en los documentos US 5.605.011, US 5.378.824, US 5.141.870 y US 5.013.659. La producción de plantas tolerantes a sulfonilurea y de plantas tolerantes a imidazolinona se describe en los documentos US 5.605.011; US 5.013.659; US 5.141.870; US 5.767.361; US 5.731.180; US 5.304.732;

US 4.761.373; US 5.331.107; US 5.928.937; y US 5.378.824; y en la publicación internacional WO 1996/033270. Se describen también otras plantas tolerantes a la imidazolinona, por ejemplo, en los documentos WO 2004/040012, WO 2004/106529, WO 2005/020673, WO 2005/093093, WO 2006/007373, WO 2006/015376, WO 2006/024351 y WO 2006/060634. Las plantas tolerantes a sulfonilurea y a imidazolinona adicionales también se describen, por ejemplo, en el documento WO 2007/024782.

Otras plantas tolerantes a imidazolinona y/o sulfonilurea pueden obtenerse mediante mutagénesis inducida, selección en cultivos celulares en presencia del herbicida o selección por mutación como se describe, por ejemplo para sojas en el documento US 5.084.082, para arroz en WO 1997/41218, para remolacha en US 5.773.702 y WO 1999/057965, para lechuga en US 5.198.599, o para girasol en WO 2001/065922.

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas que se han hecho resistentes al ataque de determinados insectos diana. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona dicha resistencia a insectos. Una "planta transgénica resistente a insectos", tal y como se utiliza en la presente memoria, incluye cualquier planta que contenga al menos un transgén que comprende una secuencia codificante que codifica:

1) una proteína cristal insecticida de *Bacillus thuringiensis* o una parte insecticida de ésta, tal como las proteínas cristal insecticidas listadas por Crickmore et al., *Microbiology and Molecular Biology Reviews* (1998), 62, 807-813, actualizado por Crickmore et al. (2005) en la nomenclatura de las toxinas de *Bacillus thuringiensis*, en línea en:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), o partes insecticidas de éstas, por ejemplo, las proteínas de la clase Cry de proteínas Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa o Cry3Bb o partes de éstas insecticidas; o

2) una proteína cristal de *Bacillus thuringiensis* o una parte de ésta que es insecticida en presencia de una segunda proteína cristal de *Bacillus thuringiensis* o una parte de ésta, tal como la toxina binaria constituida por las proteínas cristal Cry34 y Cry35 (Moellenbeck et al., *Nat. Biotechnol.* (2001), 19, 668-72; Schnepf et al., *Applied Environm. Microbiol.* (2006), 71, 1765-1774); o

3) una proteína insecticida híbrida que comprende partes de diferentes proteínas cristal insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tal como un híbrido de las proteínas de 1) anterior o un híbrido de las proteínas de 2) anterior, por ejemplo, la proteína Cry1A.105 producida por el maíz transgénico MON98034 (WO 2007/027777); o

4) una proteína de uno cualquiera de 1) a 3) anteriores en la que algunos aminoácidos, particularmente de 1 a 10, se han sustituido por otro aminoácido para obtener una mayor

actividad insecticida frente a especies de insecto diana, y/o para expandir la gama de especies de insectos diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en el ADN codificante durante la clonación o transformación, tal como la proteína Cry3Bb1 en los maíces transgénicos MON863 o MON88017, o la proteína Cry3A en el maíz transgénico MIR604;

5) una proteína insecticida secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, o una parte insecticida de ésta, tal como las proteínas vegetativas insecticidas (VIP) listadas en:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, por ejemplo, proteínas de la clase de proteínas VIP3Aa; o

6) una proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* que es insecticida en presencia de una segunda proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *B. cereus*, tal como la toxina binaria constituida por las proteínas VIP1A y VIP2A (WO 1994/21795); o

7) una proteína insecticida híbrida que comprende partes de diferentes proteínas secretadas de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, tal como un híbrido de las proteínas de 1) anterior o un híbrido de las proteínas de 2) anterior; o

8) una proteína de uno cualquiera de 1) a 3) anteriores en la que algunos aminoácidos, particularmente 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido para obtener una mayor actividad insecticida frente a especies de insecto diana, y/o para expandir la gama de especies de insectos diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en el ADN codificante durante la clonación o transformación (aunque todavía codifica una proteína insecticida), tal como la proteína VIP3Aa en el algodón transgénico COT102.

Por supuesto, una planta transgénica resistente a insectos, tal y como se utiliza en la presente memoria, también incluye cualquier planta que comprende una combinación de los genes que codifican las proteínas de una cualquiera de las clases anteriores 1 a 8. En una realización, una planta resistente a insectos contiene más de un transgén que codifica una proteína de una cualquiera de las clases anteriores 1 a 8, para expandir la gama de especies de insectos diana afectadas cuando se utilizan diferentes proteínas dirigidas a diferentes especies de insectos diana, o para retardar el desarrollo de la resistencia a insectos en las plantas utilizando diferentes proteínas insecticidas para las mismas especies de insectos diana pero que tienen un modo de acción diferente, tal como la unión a diferentes sitios de unión del receptor en el insecto.

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante métodos de biotecnología de plantas tal como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son tolerantes a estreses abióticos. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona dicha resistencia al estrés.

Las plantas tolerantes al estrés particularmente útiles incluyen:

- a. plantas que contienen un transgén capaz de reducir la expresión y/o la actividad del gen de la poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP) en las células de la planta o en la planta como se describe en los documentos WO 2000/004173 o WO2006/045633 o PCT/EP07/004142.
- 5 b. plantas que contienen un transgén que incrementa la tolerancia al estrés capaz de reducir la expresión y/o la actividad de los genes que codifican PARG de las plantas o de las células de las plantas, como se describe, por ejemplo, en el documento WO 2004/090140.
- 10 c. plantas que contienen un transgén que incrementa la tolerancia al estrés que codifica una enzima funcional de la planta de la vía de síntesis del dinucleótido de nicotinamida adenina incluyendo nicotinamidasas, nicotinato fosforribosiltransferasa, ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa, dinucleótido de nicotinamida adenina sintetasa o nicotina amida fosforribosiltransferasa como se describe, por ejemplo, en los documentos WO2006/032469 o WO 2006/133827 o
- 15 PCT/EP07/002433.

Las plantas o variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención, muestran una cantidad, calidad y/o estabilidad en el almacenamiento alteradas del producto cosechado y/o propiedades

20 alteradas de los ingredientes específicos del producto cosechado tales como:

- 1) plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado, que presenta cambios en sus características fisicoquímicas, en particular en el contenido en amilosa o en la relación amilosa/amilopectina, el grado de ramificación, la longitud media de la cadena, la distribución de la cadena lateral, el comportamiento viscoso, la fuerza de gelificación, el tamaño del grano del
- 25 almidón y/o la morfología del grano del almidón, en comparación con el almidón sintetizado en células de plantas o plantas de tipo salvaje, de manera que es más adecuado para aplicaciones especiales. Dichas plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado se describen, por ejemplo, en los documentos EP 0571427, WO 1995/004826, EP 0719338, WO 1996/15248, WO 1996/19581, WO 1996/27674, WO 1997/11188, WO 1997/26362, WO 1997/32985, WO 1997/42328, WO 1997/44472, WO 1997/45545, WO 1998/27212, WO 1998/40503, WO 99/58688, WO 1999/58690, WO 1999/58654, WO 2000/008184, WO 2000/008185, WO 2000/008175, WO 2000/28052, WO 2000/77229, WO 2001/12782, WO 2001/12826, WO 2002/101059, WO 2003/071860, WO 2004/056999, WO 2005/030942, WO 2005/030941, WO 2005/095632, WO 2005/095617, WO 2005/095619, WO 2005/095618, WO 2005/123927, WO 2006/018319, WO
- 30 2006/103107, WO 2006/108702, WO 2007/009823, WO 2000/22140, WO 2006/063862, WO 2006/072603, WO 2002/034923, EP 06090134.5, EP 06090228.5, EP 06090227.7, EP
- 35

07090007.1, EP 07090009.7, WO 2001/14569, WO 2002/79410, WO 2003/33540, WO 2004/078983, WO 2001/19975, WO 1995/26407, WO 1996/34968, WO 1998/20145, WO 1999/12950, WO 1999/66050, WO 1999/53072, US 6.734.341, WO 2000/11192, WO 1998/22604, WO 1998/32326, WO 2001/98509, WO 2001/98509, WO 2005/002359, US 5.824.790, US 6.013.861, WO 1994/004693, WO 1994/009144, WO 1994/11520, WO 1995/35026, WO 1997/20936.

2) plantas transgénicas que sintetizan polímeros de carbohidratos distintos del almidón o que sintetizan polímeros de carbohidratos distintos del almidón con propiedades alteradas en comparación con plantas de tipo salvaje sin modificación genética. Los ejemplos son plantas que producen polifructosa, especialmente del tipo inulina y levano, como se describe en los documentos EP 0663956, WO 1996/001904, WO 1996/021023, WO 1998/039460, y WO 1999/024593, plantas que producen alfa-1,4-glucanos como se describe en los documentos WO 1995/031553, US 2002/031826, US 6.284.479, US 5.712.107, WO 1997/047806, WO 1997/047807, WO 1997/047808 y WO 2000/014249, plantas que producen alfa-1,4-glucanos con ramificaciones alfa-1,6, como se describe en el documento WO 2000/73422, plantas que producen alternano, como se describe en los documentos WO 2000/047727, EP 06077301.7, US 5.908.975 y EP 0728213.

3) plantas transgénicas que producen hialuronano, como se describe, por ejemplo, en los documentos WO 2006/032538, WO 2007/039314, WO 2007/039315, WO 2007/039316, JP 2006/304779, y WO 2005/012529.

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (que pueden obtenerse mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas, tales como plantas de algodón, con características alteradas de la fibra. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona dichas características alteradas de la fibra e incluyen:

- a) Plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de los genes de la celulosa sintasa como se describe en el documento WO 1998/000549
- b) Plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de los ácidos nucleicos homólogos de rsw2 o rsw3 como se describe en el documento WO2004/053219
- c) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen una expresión incrementada de la sacarosa fosfato sintasa como se describe en el documento WO 2001/017333
- d) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen una expresión incrementada de la sacarosa sintasa como se describe en el documento WO02/45485
- e) Plantas, tales como plantas de algodón, en las que el control temporal de la apertura de los plasmodesmata en la base de la célula de la fibra está alterado, por ejemplo, a través de una regulación negativa de la β -1,3-glucanasa selectiva de las fibras como se describe en el documento WO2005/017157

- f) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen fibras con una reactividad alterada, por ejemplo, a través de la expresión del gen de la N-acetilglucosaminatransferasa incluyendo los genes nodC y quitinsintasa como se describe en el documento WO2006/136351

5 Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (que pueden obtenerse mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas, tales como colza o plantas Brassica relacionadas, con unas características alteradas del perfil del aceite. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona dichas características alteradas del aceite e incluyen:

10 a) Plantas, tales como plantas de colza oleaginosa, que producen aceite que tiene un contenido alto en ácido oleico como se describe, por ejemplo, en los documentos US 5.969.169, US 5.840.946 o US 6.323.392 o US 6.063.947

15 b) Plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite que tiene un contenido bajo en ácido linolénico como se describe en los documentos US 6.270.828, US 6.169.190 o US 5.965.755

c) Plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite que tiene un nivel bajo de ácidos grasos saturados como se describe, por ejemplo, en el documento US 5.434.283

20 Las plantas transgénicas particularmente útiles que pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas que comprenden uno o más genes que codifican una o más toxinas, tales como las siguientes que se venden con los nombres comerciales YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo, maíz), BiteGard® (por ejemplo, maíz), Bt-Xtra® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo, maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón), Nucotn 33B® (algodón), NatureGard® (por ejemplo, maíz), Protecta® y NewLeaf® (patata). Los ejemplos de plantas tolerantes a los herbicidas que pueden mencionarse son variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se venden con los nombres comerciales Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfinotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia a imidazolinonas) y STS® (tolerancia a sulfonilureas, por ejemplo maíz). Las plantas resistentes a herbicidas (plantas producidas de una manera convencional para la tolerancia a herbicidas) que pueden mencionarse incluyen variedades vendidas con el nombre Clearfield® (por ejemplo, maíz).

35 Las plantas transgénicas particularmente útiles que pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas que contienen eventos de transformación, o combinaciones de eventos de transformación, que se listan, por ejemplo, en las bases de datos de varias agencias reguladoras nacionales o regionales (véase, por ejemplo, http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx y <http://www.agbios.com/dbase.php>).

La composición de acuerdo con la invención también puede usarse contra enfermedades fúngicas susceptibles de desarrollarse sobre madera o en el interior de la misma. El término "madera" significa todos los tipos de especies de madera y todos los tipos de labores de esta madera destinados a la construcción, por ejemplo, madera maciza, madera de alta densidad, madera laminada y contrachapado.

5 El método para tratar la madera de acuerdo con la invención consiste fundamentalmente en ponerla en contacto con uno o más compuestos de acuerdo con la invención, o con una composición de acuerdo con la invención; éste incluye, por ejemplo, la aplicación directa, la pulverización, la inmersión, la inyección o cualquier otro medio adecuado.

10 Entre las enfermedades de plantas o cultivos que pueden combatirse mediante el método de acuerdo con la invención, se pueden mencionar:

Enfermedades por Oídio tales como:

Enfermedades por *Blumeria*, causadas, por ejemplo, por *Blumeria graminis*;

Enfermedades por *Podosphaera*, causadas, por ejemplo, por *Podosphaera leucotricha*;

15 Enfermedades por *Sphaerotheca*, causadas, por ejemplo, por *Sphaerotheca fuliginea*;

Enfermedades por *Uncinula*, causadas, por ejemplo, por *Uncinula necator*;

Enfermedades por roya, tales como:

Enfermedades por *Gymnosporangium*, causadas, por ejemplo, por *Gymnosporangium sabinae*;

Enfermedades por *Hemileia*, causadas, por ejemplo, por *Hemileia vastatrix*;

20 Enfermedades por *Phakopsora*, causadas, por ejemplo, por *Phakopsora pachyrhizi* o *Phakopsora meibomia*;

Enfermedades por *Puccinia*, causadas por ejemplo por *Puccinia recondita* ;

Enfermedades por *Uromyces*, causadas, por ejemplo, por *Uromyces appendiculatus*;

Enfermedades por Oomicetos tales como:

25 Enfermedades por *Bremia* causadas, por ejemplo, por *Bremia lactucae*;

Enfermedades por *Peronospora*, causadas por ejemplo por *Peronospora pisi* o *P. brassicae* ;

Enfermedades por *Phytophthora*, causadas, por ejemplo, por *Phytophthora infestans*;

Enfermedades por *Plasmopara*, causadas, por ejemplo, por *Plasmopara viticola*;

Enfermedades por *Pseudoperonospora*, causadas por ejemplo por *Pseudoperonospora humuli* o

30 *Pseudoperonospora cubensis* ;

Enfermedades por *Pythium*, causadas, por ejemplo, por *Pythium ultimum*;

Enfermedades por manchas foliares, rojeces foliares y tizón foliar tales como:

Enfermedades por *Alternaria*, causadas, por ejemplo, por *Alternaria solani*;

Enfermedades por *Cercospora*, causadas, por ejemplo, por *Cercospora beticola*;

35 Enfermedades por *Cladosporium*, causadas, por ejemplo, por *Cladosporium cucumerinum*;

Enfermedades por *Cochliobolus*, causadas, por ejemplo, por *Cochliobolus sativus*;

Enfermedades por *Colletotrichum*, causadas, por ejemplo, por *Colletotrichum lindemutianum*;

Enfermedades por *Cicloconium*, causadas, por ejemplo, por *Cicloconium oleaginum*;

Enfermedades por Diaporthe, causadas, por ejemplo, por *Diaporthe citri*;

Enfermedades por Elsinoe, causadas, por ejemplo, por *Elsinoe fawcettii*;

Enfermedades por Gloeosporium, causadas, por ejemplo, por *Gloeosporium laeticolor*;

Enfermedades por Glomerella, causadas, por ejemplo, por *Glomerella cingulata*;

5 Enfermedades por Guignardia, causadas, por ejemplo, por *Guignardia bidwelli*;

Enfermedades por Leptosphaeria, causadas por ejemplo por *Leptosphaeria maculans* ; *Leptosphaeria nodorum* ;

Enfermedades por Magnaporthe, causadas, por ejemplo, por *Magnaporthe grisea*;

10 Enfermedades por Mycosphaerella, causadas por ejemplo por *Mycosphaerella graminicola* ;
Mycosphaerella arachidicola ; *Mycosphaerella fijiensis* ;

Enfermedades por Phaeosphaeria, causadas, por ejemplo, por *Phaeosphaeria nodorum*;

Enfermedades por Pyrenophora, causadas, por ejemplo, por *Pyrenophora teres*;

Enfermedades por Ramularia, causadas por ejemplo por *Ramularia collocygni* ;

Enfermedades por Rhynchosporium, causadas, por ejemplo, por *Rhynchosporium secalis*;

15 Enfermedades por Septoria, causadas, por ejemplo, por *Septoria apii* o *Septoria lycopersici*;

Enfermedades por Typhula, causadas, por ejemplo, por *Typhula incarnata*;

Enfermedades por Venturia, causadas, por ejemplo, por *Venturia inaequalis*;

Enfermedades del tallo y la raíz tales como :

Enfermedades por Corticium, causadas, por ejemplo, por *Corticium graminarum*;

20 Enfermedades por Fusarium, causadas, por ejemplo, por *Fusarium oxysporum*;

Enfermedades por Gaeumannomyces, causadas, por ejemplo, por *Gaeumannomyces graminis*;

Enfermedades por Rhizoctonia, causadas, por ejemplo, por *Rhizoctonia solani*;

Enfermedades por Tapesia, causadas, por ejemplo, por *Tapesia acuformis*;

Enfermedades por Thielaviopsis, causadas, por ejemplo, por *Thielaviopsis basicola*;

25 Enfermedades de las espigas y panojas, tales como:

Enfermedades por Alternaria, causadas, por ejemplo, por *Alternaria spp.* ; ;

Enfermedades por Aspergillus, causadas, por ejemplo, por *Aspergillus flavus*;

Enfermedades por Cladosporium, causadas, por ejemplo, por *Cladosporium spp.* ; ;

Enfermedades por Claviceps, causadas, por ejemplo, por *Claviceps purpurea*;

30 Enfermedades por Fusarium, causadas, por ejemplo, por *Fusarium culmorum*;

Enfermedades por Gibberella, causadas, por ejemplo, por *Gibberella zeae*;

Enfermedades por Monographella, causadas, por ejemplo, por *Monographella nivalis*;

Enfermedades por carbón y tizón, tales como:

Enfermedades por Sphacelotheca, causadas, por ejemplo, por *Sphacelotheca reiliana*;

35 Enfermedades por Tilletia, causadas, por ejemplo, por *Tilletia caries*;

Enfermedades por Urocystis, causadas, por ejemplo, por *Urocystis occulta*;

Enfermedades por Ustilago, causadas, por ejemplo, por *Ustilago nuda*;

Enfermedades por podredumbre y moho de la fruta tales como

Enfermedades por *Aspergillus*, causadas, por ejemplo, por *Aspergillus flavus*;

Enfermedades por *Botrytis*, causadas, por ejemplo, por *Botrytis cinerea*;

Enfermedades por *Penicillium*, causadas, por ejemplo, por *Penicillium expansum*;

Enfermedades por *Sclerotinia*, causadas, por ejemplo, por *Sclerotinia sclerotiorum*;

5 Enfermedades por *Verticillium*, causadas por ejemplo por *Verticillium alboatrum* ;

Enfermedades por putrefacción de las semillas y del suelo, moho, marchitamiento, podredumbre y caída de almáciga:

Enfermedades por *Alternaria* causadas, por ejemplo, por *Alternaria brassicicola*;

Enfermedades por *Aphanomyces* causadas, por ejemplo, por *Aphanomyces euteiches*;

10 Enfermedades por *Ascochyta*, causadas, por ejemplo, por *Ascochyta lentis*;

Enfermedades por *Aspergillus*, causadas, por ejemplo, por *Aspergillus flavus*;

Enfermedades por *Cladosporium*, causadas, por ejemplo, por *Cladosporium herbarum*;

Enfermedades por *Cochliobolus*, causadas, por ejemplo, por *Cochliobolus sativus*;

(En forma de conidio: *Drechslera*, *Bipolaris* Syn: *Helminthosporium*);

15 Enfermedades por *Colletotrichum*, causadas, por ejemplo, por *Colletotrichum coccodes*;

Enfermedades por *Fusarium*, causadas, por ejemplo, por *Fusarium culmorum*;

Enfermedades por *Gibberella*, causadas, por ejemplo, por *Gibberella zeae*;

Enfermedades por *Macrophomina*, causadas, por ejemplo, por *Macrophomina phaseolina*;

Enfermedades por *Monographella*, causadas, por ejemplo, por *Monographella nivalis*;

20 Enfermedades por *Penicillium*, causadas, por ejemplo, por *Penicillium expansum*;

Enfermedades por *Phoma*, causadas, por ejemplo, por *Phoma lingam*;

Enfermedades por *Phomopsis*, causadas, por ejemplo, por *Phomopsis sojae*;

Enfermedades por *Phytophthora*, causadas, por ejemplo, por *Phytophthora cactorum*;

Enfermedades por *Pyrenophora*, causadas, por ejemplo, por *Pyrenophora graminia*;

25 Enfermedades por *Pyricularia*, causadas, por ejemplo, por *Pyricularia oryzae*;

Enfermedades por *Pythium*, causadas, por ejemplo, por *Pythium ultimum*;

Enfermedades por *Rhizoctonia*, causadas, por ejemplo, por *Rhizoctonia solani*;

Enfermedades por *Rhizopus*, causadas, por ejemplo, por *Rhizopus oryzae*;

Enfermedades por *Sclerotium*, causadas, por ejemplo, por *Sclerotium rolfsii*;

30 Enfermedades por *Septoria*, causadas, por ejemplo, por *Septoria nodorum*;

Enfermedades por *Typhula*, causadas, por ejemplo, por *Typhula incarnata*;

Enfermedades por *Verticillium*, causadas, por ejemplo, por *Verticillium dahliae*;

Enfermedades por cancro, escoba, puntiseco tales como :

Enfermedades por *Nectria*, causadas, por ejemplo, por *Nectria galligena*;

35 Enfermedades por tizón, tales como :

Enfermedades por *Monilinia*, provocadas por ejemplo por *Monilinia laxa*;

Enfermedades por ampolla de la hoja o rizado de la hoja, tales como :

Enfermedades por *Taphrina*, causadas, por ejemplo, por *Taphrina deformans*;

Enfermedades de deterioro de plantas madereras, tales como

Enfermedades por Esca, causadas por ejemplo por *Phaemoniella clamydospora* ;

Muerte regresiva por Eutypa, causada por ejemplo por *Eutypa lata* ;

Enfermedad holandesa del olmo, causada por ejemplo por *Ceratocystis ulmi* ;

5 Enfermedades de flores y semillas tales como:

Enfermedades por Botrytis, causadas, por ejemplo, por *Botrytis cinerea*;

Enfermedades de tubérculos, tales como:

Enfermedades por Rhizoctonia, causadas, por ejemplo, por *Rhizoctonia solani*;

Enfermedades por Helminthosporium, causadas, por ejemplo, por *Helminthosporium solani*;

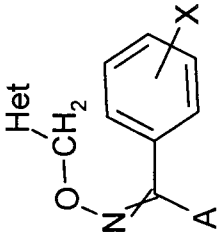
10

Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden usar también para la preparación de una composición útil para tratar de forma curativa o preventiva enfermedades fúngicas humanas o animales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, enfermedades por Trichophyton y candidiasis o enfermedades causadas por Aspergillus spp., por ejemplo Aspergillus fumigatus.

15

Los diversos aspectos de la invención se ilustrarán ahora con referencia a la siguiente tabla 1 de ejemplos de compuestos y la siguiente preparación o ejemplos de eficacia.

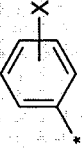
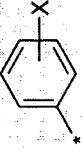
La siguiente tabla 1 ilustra de una manera no limitante ejemplos de compuestos de acuerdo con la invención.

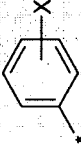


En la tabla 1 se usan las siguientes abreviaturas para los elementos reivindicados específicos "Het" de la estructura genérica (I) de la invención:

Het ^{1a}	Het ^{2a}
Het^{1a}	Het^{2a}
Het ^{1b}	Het ^{2b}
Het^{1b}	Het^{2b}

Tabla 1

	A		Het	Q (si Het = Het ^{1a} , o Het ^{2a}) Z (si Het = Het ^{1b} o Het ^{2b})	PM medido	logp
1	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{1a}	pentiloxi	470,3	4,59
2	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{1a}	but-3-in-1-iloxi	452,2	3,44
3	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{1a}	but-3-en-1-iloxi	454,2	3,87
4	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	terc-butoxi	494,2	4,49
5	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1b}	amino	394,2	1,69
6	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	pentiloxi	508,3	4,89
7	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	but-3-in-1-iloxi	490,2	3,78
8	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	but-3-en-1-iloxi	492,2	4,2
9	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	but-2-in-1-iloxi	490,2	3,94
10	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{1a}	but-2-in-1-iloxi	452,2	3,62
11	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{1a}	pentilo	454,2	4,11
12	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{1a}	2-ciclopentiletíl	480,2	4,49
13	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{1a}	difluoro(fenoxi)metil	526,1	4,26
14	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{1a}	4-metoxibencilo	504,1	3,62
15	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{2a}	pentilo	460,2	3,94
16	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{2a}	2-ciclopentiletíl	486,2	4,39
17	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{2a}	difluoro(fenoxi)metil	532,1	4,06
18	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{2a}	4-metoxibencilo	510,1	3,48
19	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{2a}	pentiloxi	476,2	4,29
20	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{2a}	but-3-in-1-iloxi	458,1	3,27
21	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metilsulfanil)fenil	Het ^{2a}	but-3-en-1-iloxi	460,1	3,64
22	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(dimetilamino)fenilo	Het ^{1b}	amino	353	1,19
23	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(dimetilamino)fenilo	Het ^{1a}	but-3-in-1-iloxi	449	3,21
24	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(dimetilamino)fenilo	Het ^{1a}	but-3-en-1-iloxi	451	3,64
25	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(dimetilamino)fenilo	Het ^{1a}	but-2-in-1-iloxi	449	3,37
26	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(dimetilamino)fenilo	Het ^{1a}	pentiloxi	467	4,44
27	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(dimetilamino)fenilo	Het ^{1a}	4-metoxibencilo		
28	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(dimetilamino)fenilo	Het ^{1a}	2-ciclopentiletíl		
29	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(dimetilamino)fenilo	Het ^{1a}	pentilo		

$\frac{F_1}{F_2}$	A		Het	Q (si Het = Het ^{1a} , o Het ^{2a}) Z (si Het = Het ^{1b} o Het ^{2b})	PM medido	logp
30	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(dimetilamino)fenilo	Het ^{1a}	difluoro(fenoxi)metilo	523	4,14
31	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(dimetilamino)fenilo	Het ^{1a}	metoxi(metil)amino	440	2,71
32	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	butoxi-butoxi	454	3,71
33	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	but-2-in-1-iloxi	450	3,21
34	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	but-3-en-1-iloxi	452	3,46
35	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	but-3-in-1-iloxi	450	3,06
36	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	hexiloxi	482	4,59
37	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	butoxi	454	3,78
38	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	pentiloxi	468	4,18
39	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	4-metoxibencilo	502	3,27
40	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	2-ciclopentiletilo	478	4,13
41	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	pentilo	452	3,67
42	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	difluoro(fenoxi)metil	524	3,92
43	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{1a}	fenoximetil	488	3,48
44	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(metoximetil)fenilo	Het ^{2a}	fenoximetilo	494	3,29
45	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	fenoximetilo	528,2	4,19
46	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{2b}	amino	400,1	2,1
47	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	pentilo	492,3	4,41
48	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	4-metoxibencilo	542,2	3,96
49	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	difluoro(fenoxi)metil	564,2	4,54
50	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	2-ciclopentiletilo	518,3	4,85
51	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	hexiloxi	522,3	5,28
52	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{1a}	butoxi	494,2	4,54
53	1-metil-1H-tetrazol-5-ilo	3-(trifluorometoxi)fenilo	Het ^{2a}	fenoximetil	534,1	3,99

La medida de los valores de logP se ha realizado según la directiva EEC 79/831 Anexo V.A8 mediante HPLC (Cromatografía Líquida de alta Resolución, del inglés High Performance Liquid Chromatography) en columnas de fase inversa con los métodos siguientes:

La medición de LC-MS se realizó a pH 2,7 con ácido fórmico al 0,1% en agua y con acetonitrilo (contiene 0,1% de ácido fórmico) como eluyente con un gradiente lineal desde 10% de acetonitrilo hasta 95% de acetonitrilo.

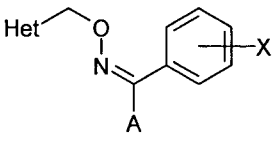
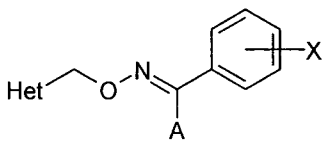
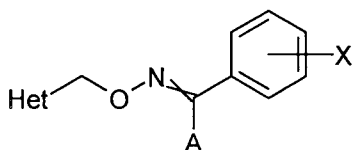
La calibración se hizo con alcan-2-onas no ramificadas (con 3 a 16 átomos de carbono) con valores de logP conocidos (medición de valores de logP usando tiempos de retención con interpolación lineal entre alcanonas sucesivas). Los valores máximos de lambda se determinaron usando espectros UV de 200 nm a 400 nm y los valores pico de las señales cromatográficas.

En la tabla 1, M+H (ó M H) significa el pico del ión molecular, más o menos 1 u.m.a. (unidad de masa atómica) respectivamente, observado en la espectroscopia de masas, y M (Apcl+) significa el pico del ión molecular como se encontró mediante ionización química a presión atmosférica positiva en la espectroscopia de masas

Medición del Peso Molecular, Método:

• S QD-ESI

En la siguiente lista se especifica la geometría de doble enlace de los ejemplos de la tabla 1 que se muestra aquí:

E	Z	U
 (I) E	 (I) Z	 (I) U

5 **Ejemplo (Geometría de doble enlace) de los ejemplos de la tabla 1:**

1 1 (U), 2 (U), 3 (U), 4 (U), 5 (U), 6 (U), 7 (U), 8 (U), 9 (U), 10 (U), 11 (U), 12 (U), 13 (U), 14 (U),
15 15 (U), 16 (U), 17 (U), 18 (U), 19 (U), 20 (U), 21 (U), 22 (U), 23 (U), 24 (U), 25 (U), 26 (U), 27
10 (U), 28 (U), 29 (U), 30 (U), 31 (U), 32 (U), 33 (U), 34 (U), 35 (U), 36 (U), 37 (U), 38 (U), 39 (U),
40 (U), 41 (U), 42 (U), 43 (U), 44 (U), 45 (U), 46 (U), 47 (U), 48 (U), 49 (U), 50 (U), 51 (U), 52
11 (U), 53 (U).

Ejemplo A

Prueba de Phytophthora (tomate) / preventivo

15

Disolvente: 49 partes en peso de N, N-dimetilformamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril-poliglicoléter

20

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de
compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y el concentrado se
diluye con agua a la concentración deseada.

25

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto
activo a la relación de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento, las plantas se
inoculan con una suspensión acuosa de esporas de *Phytophthora infestans*. Las plantas
permanecen durante un día en una cabina de incubación a aproximadamente 22°C y a una
humedad atmosférica relativa de 100%. Luego las plantas se colocan en una cabina de incubación
a aproximadamente 20°C y a una humedad atmosférica relativa de 96%.

30

Se evaluó el ensayo 7 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a
la del control, mientras que una eficacia de 100% significa que no se observa enfermedad.

En este ensayo, los siguientes compuestos de la tabla 1 de acuerdo con la invención mostraron una eficacia de 70% o incluso mayor a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo.

5 Ejemplo Número 1, 2, 3, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 27, 28, 29, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 y 44.

Ejemplo B:

Ensayo in vitro para el cálculo del valor DE50 con *Pythium aphanidermatum*

10

Los pocillos de placas de microtitulación de 96 huecos se rellenan con 10 µl de una solución del compuesto de ensayo en metanol junto con el emulsionante alquilaril poliglicol éter. Después de esto, el disolvente se evapora en una campana. En la siguiente etapa, a cada pocillo se le añaden 200 µl de medio líquido de dextrosa de patata que se ha complementado con una concentración apropiada de suspensión de esporas o micelio del hongo de ensayo.

15

Las concentraciones resultantes de los compuestos de ensayo en el pocillo de microtitulación son 50, 5, 0,5 y 0,05 ppm. La concentración resultante del emulsionante en todos los pocillos es constantemente de 300 ppm.

Con la ayuda de un fotómetro, se mide la extinción a la longitud de onda de 620 nm.

20

Después, las placas de microtitulación se transfieren durante 3-5 días a un agitador a 20°C con una humedad relativa de 85%.

Al final del tiempo de incubación, se mide de nuevo el crecimiento de los organismos de ensayo fotométricamente a la longitud de onda de 620 nm. La diferencia entre los dos valores de extinción (tomados antes y después de la incubación) es proporcional al crecimiento del organismo de ensayo.

25

Basándose en el Δ de los datos de extinción de las diferentes concentraciones de ensayo y del organismo de ensayo no tratado (control) se calcula una curva de respuesta a la dosis. La concentración que es necesaria para dar una inhibición del crecimiento de 50% se define y se indica como valor DE50 (= Dosis Eficaz que provoca una inhibición del crecimiento de 50%) en ppm (= mg / l).

30

En este ensayo, los compuestos siguientes de la tabla 1 según la invención mostraban un valor ED50 menor que 1 ppm:

35

1, 2, 3, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 y 44.

Los siguientes ejemplos ilustran de forma no limitante la preparación y eficacia de los
5 compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención.

Preparación de 6-[[[3-(dimetilamino)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metilen]amino]oxi]metil]piridin-2-amina (Compuesto 22) según el procedimiento P2

10

Etapas 1

Preparación de 3-(dimetilamino)-N-metoxi-N-metilbenzamida

A una solución agitada de ácido 3-(dimetilamino)benzoico (16,5 g, 100 mmol), enfriada a 0°C
15 con un baño de salmuera/hielo, se le añadió *N,N*-dimetilformamida (0,39 ml, 5 mmol) seguido de cloruro de oxalilo (10,5 ml, 120 mmol). La mezcla resultante se agitó durante 4 h a temperatura ambiente, hasta que cesó el desprendimiento de gas, y se obtuvo una solución transparente. La mezcla se enfrió a 0°C con un baño de salmuera/hielo, se añadió *N,O*-dimetilhidroxilamina (13,7 g, 140 mmol) todo de una vez, seguido de la adición gota a gota de
20 trietilamina (55,8 ml, 400 mmol) a través de un embudo de adición, mientras se mantenía la temperatura interna por debajo de 20°C. La suspensión resultante se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se lavó con salmuera. Las capas acuosas se extrajeron con diclorometano (2 x 50 ml) y después las capas orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄ y se concentraron al vacío para producir 3-(dimetilamino)-N-metoxi-N-metilbenzamida en forma
25 de un aceite [15,5 g, rendimiento de 67%; HPLC/MS: *m/z* = 209 (M+H); logP_(HCOOH) = 0,95].

Etapas 2

Preparación de [3-(dimetilamino)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metanona

30 A una solución agitada de 1-metil-1H-tetrazol (4,54 g, 54 mmol) en THF anhidro (200 ml), enfriada a 0°C con un baño de salmuera/hielo, se le añadió gota a gota una solución de cloruro de isopropilmagnesio (2 M en THF, 27 ml, 54 mmol). Después de que finalizara la adición, la suspensión turbia resultante se agitó durante 15 min a 0°C. Después, se añadió gota a gota una solución de 3-(dimetilamino)-N-metoxi-N-metilbenzamida (9,37 g, 45 mmol) en THF (80 ml)
35 mientras se mantenía la temperatura interna por debajo de 5°C. Después, la mezcla de reacción se dejó calentar y se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. A la mezcla de reacción se le añadió una mezcla de agua enfriada con hielo (50 ml) y HCl ac. (1 M, 55 ml), las

capas se separaron, la fase de agua se extrajo con acetato de etilo (3 x 50 ml) y las capas orgánicas combinadas se secaron. La purificación sobre gel de sílice seguido de recristalización en éter dietílico produjo [3-(dimetilamino)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metanona en forma de un sólido de color amarillo brillante [3,06 g, rendimiento de 25%; HPLC/MS: m/z = 232 (M+H); logP_(HCOOH) = 2,21].

Etapa 3

Preparación de 3-[(hidroxiimino)(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil]-N,N-dimetilanilina

A una solución agitada de [3-(dimetilamino)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metanona (3,84 g, 17 mmol) en piridina seca (30 ml) se le añadió clorhidrato de hidroxilamina (2,89 g, 42 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 70°C durante 6 h y después se concentró al vacío y se diluyó con acetato de etilo (100 ml) y agua (50 ml). La capa orgánica se separó, se lavó con agua (50 ml) y se secó sobre MgSO₄. La evaporación del disolvente al vacío produjo 3-[(hidroxiimino)(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil]-N,N-dimetilanilina en forma de un sólido de color amarillo [4,48 g, rendimiento de 99,6%; HPLC/MS: m/z = 247 (M+H); logP_(HCOOH) = 1,17].

Etapa 4

Preparación de 2-(6-[[[3-(dimetilamino)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metileno]amino]oxi]metil]piridin-2-il)-1H-isoindolo-1,3(2H)-diona

A una solución agitada de 3-[(hidroxiimino)(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil]-N,N-dimetilanilina (2,90 g, 11 mmol) en acetonitrilo seco (100 ml) se le añadieron 2-[6-(bromometil)piridin-2-il]-1H-isoindolo-1,3(2H)-diona (3,74 g, 11,8 mmol), carbonato de cesio (7,33 g, 22,5 mmol) y yoduro potásico (0,89 g, 5,36 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 h y después los materiales insolubles se retiraron por filtración y se lavaron con diclorometano. Los filtrados se combinaron y se concentraron al vacío. El residuo se disolvió en diclorometano (500 ml), se lavó con agua (2 x 200 ml) y la capa orgánica se secó sobre MgSO₄ y se concentró al vacío para producir 2-(6-[[[3-(dimetilamino)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metileno]amino]oxi]metil]piridin-2-il)-1H-isoindolo-1,3(2H)-diona en forma de un sólido de color naranja [5,28 g, rendimiento de 97%; HPLC/MS: m/z = 483 (M+H); logP_(HCOOH) = 3,17].

Etapa 5

Preparación de 6-((((3-(dimetilamino)fenil)(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metileno}amino)oxi]metil}piridin-2-il)-1H-isoindolo-1,3(2H)-diona (Compuesto 22)

5 A una solución agitada de 2-(6-((((3-(dimetilamino)fenil)(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metileno}amino)oxi]metil}piridin-2-il)-1H-isoindolo-1,3(2H)-diona (5,22 g, 11 mmol) en THF seco (130 ml) se le añadió hidrazina hidrato (2,63 ml, 54 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 6 h y después los materiales insolubles se retiraron por
10 filtración y se lavaron con acetato de etilo. Los filtrados se combinaron y se concentraron al vacío. El residuo se disolvió en acetato de etilo (250 ml), se lavó con agua (2 x 100 ml) y la capa orgánica se secó sobre MgSO₄ y se concentró al vacío para producir 6-((((3-(dimetilamino)fenil)(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metileno}amino)oxi]metil}piridin-2-il)-1H-isoindolo-1,3(2H)-diona en forma de un sólido de color naranja [3,56 g, rendimiento de 89%; HPLC/MS: m/z = 353 (M+H);
15 logP_(HCOOH) = 1,19].

Preparación de N-(6-((((3-(dimetilamino)fenil)(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metileno}amino)oxi]metil}piridin-2-il)-2,2-difluoro-2-fenoxiacetamida (Compuesto 30) según el procedimiento P2

20 A una disolución agitada de 6-((((3-(dimetilamino)fenil)(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metileno}amino)oxi]metil}piridin-2-il)-1H-isoindolo-1,3(2H)-diona (90 mg, 0,26 mmol) en 1,4-dioxano seco (10 mL) se añade piridina (31 µL, 0,38 mmol) y cloruro de 2,2-difluoro-2-fenoxiacetilo (105 mg, 0,51 mmol). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 25h, a continuación se vierte
25 en NaHCO₃ ac. (10 g/L, 30 mL). Después de extracción con acetato de etilo (50 mL), la capa orgánica se seca (MgSO₄) y se concentra a vacío. La purificación sobre sílice proporcionó N-(6-((((3-(dimetilamino)fenil)(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metileno}amino)oxi]metil}piridin-2-il)-2,2-difluoro-2-fenoxiacetamida como un aceite [123 mg, rendimiento 88% ; HPLC/MS : m/z = 523 (M+H);
logP_(HCOOH) = 4,14].

30

35

Preparación de (6-[[[3-(metoximetil)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metilen]amino)oxi]metil]piridin-2-il)carbamato de terc-butilo (Compuesto 32) según el procedimiento P1

5 **Etapa 1**

Preparación de 3-(clorometil)benzoato de metilo

A una disolución agitada de ácido 3-(clorometil)benzoico (23,8 g, 139,5 mmol) en metanol (150 mL), enfriado a 0°C con un baño de salmuera/hielo se añade cloruro de tionilo (10,2 mL, 139,5 mmol). La mezcla resultante se agita 30h a temperatura ambiente, a continuación se concentra a *vacío* para proporcionar benzoato de 3-(clorometilo) como un aceite [25,5 g, rendimiento 99% ; HPLC/MS : m/z = 185 (M+H); logP(HCOOH) = 2,64].

Etapa 2

15 **Preparación de ácido metil 3-(metoximetil)benzoico**

A una disolución agitada de benzoato de 3-(clorometilo) (25,5 g, 138,1 mmol) en metanol (150 mL) a temperatura ambiente se añade carbonato de potasio (95,4 g, 691 mmol). La mezcla en suspensión resultante se agita 24h a temperatura ambiente, a continuación 4h a 50°C. Después de enfriar a temperatura ambiente, los insolubles se separan por filtración, el filtrado se concentra a *vacío* y se diluye con diclorometano (500 mL), y se extrae con agua (250 mL). La fase acuosa se acidifica con HCl ac. (1M) a pH = 4 y se extrae con diclorometano (3 x 300 mL). Las fases orgánicas combinadas se secan (MgSO₄) y se concentran a *vacío* para proporcionar ácido 3-(metoximetil)benzoico como un sólido sin color [20,9 g, rendimiento 91% ; HPLC/MS : m/z = 165 (M-H); logP(HCOOH) = 1,33].

Etapa 3

Preparación de N-metoxi-3-(metoximetil)-N-metilbenzamida

30 A una solución agitada de ácido 3-(metoximetil)benzoico (20,9 g, 125,8 mmol) en diclorometano (250 ml), enfriada a 0°C con un baño de salmuera/hielo, se le añadió *N,N*-dimetilformamida (0,48 ml, 6 mmol) seguido de cloruro de oxalilo (13,2 ml, 150,9 mmol). La mezcla resultante se agitó durante 4 h a temperatura ambiente, hasta que cesó el desprendimiento de gas, y se obtuvo una solución transparente. La mezcla se enfrió a 0°C con un baño de salmuera/hielo, se añadió *N,O*-dimetilhidroxilamina (17,2 g, 176 mmol) todo de una

vez, seguido de la adición gota a gota de trietilamina (70,1 ml, 503 mmol) a través de un embudo de adición, mientras se mantenía la temperatura interna por debajo de 10°C. La suspensión resultante se agitó toda la noche a temperatura ambiente, se diluyó con agua (400 mL). La capa acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 250 mL) y la capa orgánica se lavó con
 5 agua (2 x 150 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4) y se concentraron a vacío. La purificación sobre gel de sílice proporcionó N-metoxi-3-(metoximetil)-N-metilbenzamida como un aceite amarillo [19,4 g, rendimiento 63% ; HPLC/MS : m/z = 210 (M+H); $\log P(\text{HCOOH})$ = 1,43].

10 Etapa 4

Preparación de [3-(metoximetil)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metanona

A una solución agitada de 1-metil-1H-tetrazol (9,35 g, 111 mmol) en THF anhidro (360 ml), enfriada a 0°C con un baño de salmuera/hielo, se le añadió gota a gota una solución de cloruro
 15 de isopropilmagnesio (2 M en THF, 55,6 ml, 111 mmol). Después de que finalizara la adición, la suspensión turbia resultante se agitó durante 15 min a 0°C. Después, se añadió gota a gota una solución de N-metoxi3-(metoximetil)-N-metilbenzamida (19,4 g, 92,6 mmol) en THF (60 ml) mientras se mantenía la temperatura interna por debajo de 5°C. Después, la mezcla de reacción se dejó calentar y se agitó a temperatura ambiente durante 24 h. A la mezcla de
 20 reacción se le añadió una mezcla de agua enfriada con hielo (150 ml) y HCl ac. (1 M, 150 ml), las capas se separaron, la fase de agua se extrajo con acetato de etilo (2 x 150 ml) y las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4).

La purificación sobre gel de sílice produjo [3-(metoximetil)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metanona en forma de un aceite [7,17 g, rendimiento 33%; HPLC/MS: m/z = 233 (M+H);
 25 $\log P(\text{HCOOH})$ = 2,01].

Etapa 5

Preparación de N-hidroxi-1-[3-(metoximetil)fenil]-1-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metanimina

30 A una solución agitada de [3-(metoximetil)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metanona (7,17 g, 31 mmol) en piridina seca (50 ml) se le añadió clorhidrato de hidroxilamina (5,36 g, 77 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 70°C durante 4 h y después se concentró al vacío y se diluyó con acetato de etilo (200 ml) y agua (100 ml). La capa orgánica se separó, se lavó con agua (100 ml) y se secó (MgSO_4). La evaporación del disolvente al vacío produjo N-hidroxi-1-[3-

(metoximetil)fenil]-1-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metanimina en forma de un aceite amarillo [8,43 g, rendimiento 99,5%; HPLC/MS: m/z = 248 (M+H); logP(HCOOH) = 1,54].

Etapa 6

5 **Preparación de (6-[[[3-(metoximetil)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metilen]amino]oxi]metil}piridin-2-il)carbamato de terc-butilo**

A una solución agitada de [6-(hidroximetil)piridin-2-il]carbamato (4,84 g, 21,6 mmol) en diclorometano, enfriada a 0°C con un baño de salmuera/hielo, se añade trietilamina (4,1 mL, 29,4 mmol), seguido de cloruro de metanosulfonilo (1,75 mL, 22,6 mmol). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 2 h, a continuación se añade acetonitrilo (80 mL), N-hidroxi-1-[3-(metoximetil)fenil]-1-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)metanimina (4,85 g, 19,6 mmol), carbonato de cesio (12,8 g, 39,2 mmol), y ioduro de potasio (163 mg, 1 mmol). Después de agitar a temperatura ambiente durante 24h, la mezcla de reacción se filtra y el filtrado se concentra a vacío. La purificación sobre gel de sílice produjo 6-[[[3-(metoximetil)fenil](1-metil-1H-tetrazol-5-il)metilen]amino]oxi]metil]piridin-2-il]carbamato de terc-butilo como un aceite [4,18 g, rendimiento 47%; HPLC/MS: m/z = 454 (M+H); logP_(HCOOH) = 3,71].

Preparación de 4-[[(((1-metil-1H-tetrazol-5-il)[3-(trifluorometoxi)fenil]metilen)amino)oxi]metil]-1,3-tiazol-2-amina (Compuesto 46) según el procedimiento P2

Etapas 1

Preparación de N-metoxi-N-metil-3-(trifluorometoxi)benzamida

A una solución agitada de ácido 3-(trifluorometoxi)benzoico (20,0 g, 96,1 mmol) en diclorometano (200 ml), enfriada a 0°C con un baño de salmuera/hielo, se le añadió *N,N*-dimetilformamida (0,37 ml, 4,8 mmol) seguido de cloruro de oxalilo (10,1 ml, 115 mmol). La mezcla resultante se agitó durante 5 h a temperatura ambiente, hasta que cesó el desprendimiento de gas, y se obtuvo una solución transparente. La mezcla se enfrió a 0°C con un baño de salmuera/hielo, se añadió *N,O*-dimetilhidroxilamina (9,37 g, 96 mmol) todo de una vez, seguido de la adición gota a gota de trietilamina (45,5 ml, 326 mmol) a través de un embudo de adición, mientras se mantenía la temperatura interna por debajo de 10°C. La suspensión resultante se diluyó con diclorometano (200 mL), se agitó toda la noche a temperatura ambiente, se vertió en agua (400 mL) y la capa acuosa se extrajo diclorometano

(2 x 150 mL). Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua (2 x 200 mL), se secaron (MgSO_4), y se concentraron a vacío. El residuo se purificó sobre gel de sílice para proporcionar N-metoxi-N-metil-3-(trifluorometoxi)benzamida como un aceite [22,4 g, rendimiento 80% ; HPLC/MS : m/z = 250 (M+H); $\log P(\text{HCOOH})$ = 2,41].

5

Etapa 2

Preparación de (1-metil-1H-tetrazol-5-il)[3-(trifluorometoxi)fenil]metanona

A una solución agitada de 1-metil-1H-tetrazol (7,68 g, 91,3 mmol) en THF anhidro (360 ml),
 10 enfriada a -70°C con un baño de acetona/hielo seco, se le añadió gota a gota una disolución de
 n-butililitio (1,6 M en hexano, 57,1 ml, 91,3 mmol). Después de que finalizara la adición, la
 suspensión turbia resultante se agitó durante 45 min a -70°C . Después, se añadió gota a gota
 una solución de N-metoxi-N-metil-3-(trifluorometoxi)benzamida (22,3 g, 76.1 mmol) en THF (60
 ml) mientras se mantenía la temperatura interna por debajo de -60°C . Después, la mezcla de
 15 reacción se dejó calentar y se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de
 reacción se vertió en una mezcla de agua enfriada con hielo (100 ml) y HCl ac. (1 M, 100 ml),
 las capas se separaron, la fase de agua se extrajo con acetato de etilo (2 x 150 ml) y las capas
 orgánicas combinadas se lavaron con agua (2 x 200 mL) y se secaron (MgSO_4). La purificación
 sobre gel de sílice produjo (1-metil-1H-tetrazol-5-il)[3-(trifluorometoxi)fenil]metanona como un
 20 aceite amarillo claro [5,12 g, rendimiento 21% ; HPLC/MS : m/z = 273 (M+H); $\log P(\text{HCOOH})$ =
 2,96].

Etapa 3

Preparación de N-hidroxi-1-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1-[3-(trifluorometoxi)fenil]
 25 metanimina

A una disolución agitada de (1-metil-1H-tetrazol-5-il)[3-(trifluorometoxi)fenil]metanona (5,12 g,
 16,2 mmol) en piridina seca (25 mL) se añade hidrocloreuro de hidroxilamina (2,81 g, 40,4 mmol).
 La mezcla se agitó a 70°C durante 3h, a continuación se dejó que permaneciera toda la noche.
 30 Después de concentración de la mezcla de reacción a vacío, se diluye el residuo con acetato
 de etilo (100 mL) y se lava con agua (50 mL). La capa acuosa se extrae con acetato de etilo
 (50 mL), las capas orgánicas combinadas se secan (MgSO_4), se concentran a vacío y se
 disuelven en tolueno. Aparece un precipitado cristalino, que se separa por filtración para
 proporcionar N-hidroxi-1-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1-[3-(trifluorometoxi)fenil]metanimina como un
 35 sólido blanco [4,33 g, rendimiento 92% ; HPLC/MS : m/z = 288 (M+H); $\log P(\text{HCOOH})$ = 2,37].

Etapa 4

Preparación de 4-((((1-metil-1H-tetrazol-5-il)[3-(trifluorometoxi)fenil]metilen} amino)oxi]metil)-1,3-tiazol-2-amina (Compuesto 46)

5 A una disolución agitada de N-hidroxi-1-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1-[3-(trifluorometoxi)fenil]metanimina (220 mg, 0,73 mmol) en acetonitrilo (10 mL) se añade carbonato de cesio (498 mg, 1,53 mmol), yoduro de potasio (60 mg, 0,36 mmol) e hidrocloreuro de 4-(clorometil)-1,3-tiazol-2-amina (156 mg, 0,80 mmol). Después de agitar a temperatura ambiente durante 18h, la mezcla de reacción se filtra y el filtrado se concentra a vacío. La purificación del residuo sobre gel de sílice produjo 4-((((1-metil-1H-tetrazol-5-il)[3-(trifluorometoxi)fenil]metilen} amino)oxi]metil)-1,3-tiazol-2-amina como un aceite [230 mg, 10 rendimiento 79% ; HPLC/MS : m/z = 400 (M+H); logP(HCOOH) = 2,10].

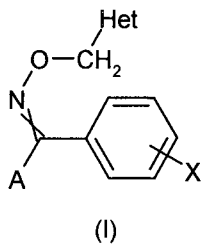
Preparación de N-(4-((((1-metil-1H-tetrazol-5-il)[3-(trifluorometoxi)fenil]metilen} amino)oxi]metil)-1,3-tiazol-2-il)-2-fenoxiacetamida (Compuesto 53) según el procedimiento P2

15 A una disolución agitada de 4-((((1-metil-1H-tetrazol-5-il)[3-(trifluorometoxi)fenil] metilen} amino)oxi]metil)-1,3-tiazol-2-amina (100 mg, 0,25 mmol) en 1,4-dioxano seco (10 mL) se añade piridina (30 µL, 0,38 mmol) y cloruro de fenoxiacetilo (87 mg, 0,50 mmol). La mezcla 20 de reacción se agita a temperatura ambiente durante 18h, a continuación se vierte en NaHCO₃ ac. (10 g/L, 30 mL). Después de extracción con acetato de etilo (50 mL), la capa orgánica se seca (MgSO₄) y se concentra a vacío.

La purificación sobre gel de sílice proporciona N-(4-((((1-metil-1H-tetrazol-5-il)[3-(trifluorometoxi)fenil] metilen} amino)oxi]metil)-1,3-tiazol-2-il)-2-fenoxiacetamida como un aceite 25 [127 mg, rendimiento 95% ; HPLC/MS : m/z = 534 (M+H); logP(HCOOH) = 3,99].

REIVINDICACIONES

1 . Un compuesto de fórmula (I)



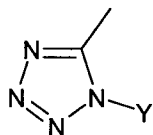
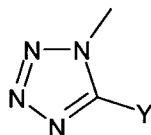
5 en la que

- X representa un grupo difluorometilo, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfenilo, un grupo formilo, una carbaldehído O-(alquilo C₁-C₈)oxima sustituida o sin sustituir, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxicarbamoilo, un grupo pentafluoro-⁶-sulfenilo, un grupo formilamino, un grupo alcoxiamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, un grupo N-alquil-C₁-C₈-(alcoxi-C₁-C₈)-amino sustituido o sin sustituir, un grupo (alquilamino-C₁-C₈)-amino sustituido o sin sustituir, un grupo N-alquil-C₁-C₈-(alquilamino-C₁-C₈)-amino sustituido o sin sustituir, un grupo (hidroxiimino)-alquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, un grupo tri(alquil-C₁-C₈)silil-alquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, tri(alquil-C₁-C₈)silil-cicloalquil-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquilo-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, halogenocicloalquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo-C₂-C₈, alquinilo-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir, alquilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-amino sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alqueniloxi-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalqueniloxi-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquiniloxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquiniloxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-carbonilo sustituido o sin sustituir, N-(alcoxi-C₁-C₈)-alcanimidoil-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, N-(alcoxi-C₁-C₈)-halogenoalcanimidoil-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, halogenoalquil-C₁-C₈-carbonil sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, N-alquiloxi-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, alcoxi-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, N-alquil-C₁-C₈-alcoxi-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, alcoxi-C₁-C₈-carbonil sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxi-C₁-C₈-carbonil sustituido

o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-carboniloxi sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-carboniloxi sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilcarbonilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquilcarbonilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilcarbamoilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquilcarbamoilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, di-alquilcarbamoilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, di-halogenoalquilcarbamoilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, N- alquil-C₁-C₈-(alquilcarbamoil-C₁-C₈)-amino sustituido o sin sustituir, N- alquil-C₁-C₈-(halogenoalquilcarbamoil)-C₁-C₈-amino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, N- alquil-C₁-C₈-(di-alquilcarbamoil- C₁-C₈)amino sustituido o sin sustituir, N- alquil-C₁-C₈-(di- halogenoalquilcarbamoil-C₁-C₈)-amino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilaminocarboniloxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-aminocarboniloxi sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-carbamoioilo sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-carbamoioilo sustituido o sin sustituir, N-alquiloxi-C₁-C₈-carbamoioilo sustituido o sin sustituir, alcoxi-C₁-C₈-carbamoioilo sustituido o sin sustituir, N-alquil-C₁-C₈-alcoxi-C₁-C₈-carbamoioilo sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-tioilamino sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-tioilamino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, (alquil-C₁-C₈-carbamoioil)-oxi sustituido o sin sustituir, (di-alquil-C₁-C₈-carbamoioil)-oxi sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-sulfinilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfinilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₂-C₈-sulfonilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfonilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C₁-C₈-aminosulfamoil sustituido o sin sustituir, di-alquilamino-C₁-C₈-sulfamoil sustituido o sin sustituir, (alcoxi-C₁-C₆-imino)-alquil-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alqueniloxi-C₁-C₆-imino)-alquil-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alquiniloxi-C₁-C₆-imino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (benciloxiimino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alcoxi-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, benciloxi sustituido o sin sustituir, bencilsulfenilo sustituido o sin sustituir, bencilamino sustituido o sin sustituir, fenoxi sustituido o sin sustituir, fenilsulfenilo sustituido o sin sustituir, fenilamino sustituido o sin sustituir, arilo sustituido, aril-alquilo-[C₁-C₈] sustituido o sin sustituir, tri(alquil-C₁-C₈)-sililoxi sustituido o sin sustituir, al_{quil}-C₁-C₈-sulfenilamino sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-

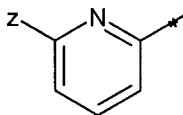
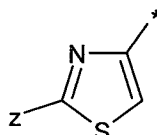
sulfonilamino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-
 C₁-C₈-sulfonilamino sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfonilamino
 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alcoxi-C₁-C₈
 sulfonilamino sustituido o sin sustituir, halogenoxisulfonilamino-C₁-C₈ sustituido o sin
 5 sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, tri(alquil-C₁-C₈)-sililo sustituido o sin
 sustituir, (alquiliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (alqueniliden-C₁-C₆-
 amino)oxi sustituido o sin sustituir, (alquiniliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin
 sustituir, (bencilidenamino)oxi sustituido o sin sustituir, heterociclilo sustituido o sin
 10 sustituir, saturado o insaturado de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende hasta 4
 heteroátomos seleccionados de la lista que consiste en N, O, S; aril-alquilo-[C₁-C₈]
 sustituido o sin sustituir; heterociclilo-alquilo-[C₁-C₈] de 4, 5, 6 o 7 miembros sustituido
 o sin sustituir, saturado o insaturado que comprende hasta 4 heteroátomos
 seleccionados de la lista que consiste en N, O, S; heterociclilo-halogenoalquilo-[C₁-C₈]
 15 de 4, 5, 6 o 7 miembros, saturado o insaturado que comprende hasta 4 heteroátomos
 seleccionados de la lista que consiste en N, O, S, que tiene de 1 a 5 átomos de
 halógeno;

- A representa un grupo tetrazoilo de fórmula (A¹) o (A²):

(A¹)(A²)

20 en donde Y representa un grupo alquilo C₁-C₈ sustituido o sin sustituir;

- Het representa un grupo piridilo de fórmula (Het¹) o un grupo tiazolilo de fórmula (Het²)

(Het¹)(Het²)

25 en la que

- Z representa un átomo de hidrógeno, un grupo amino o un grupo de fórmula QC(=O)NH- en donde Q representa independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo- C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, tri(alquil-C₁-C₈)silil-alquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, tri(alquil-C₁-C₈)silil-cicloalquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, sustituido o sin sustituir C₁-C₈-halogenoalquil que tiene de 1 a

30

5 átomos de halógeno, un alqueno-C₂-C₈, un alcoxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, cicloalcoxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, alquilsulfenilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, (alcoxiimino-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alquenoiloxi-C₁-C₆-imino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alquinoiloxi-C₁-C₆-imino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (benciloxiimino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, benciloxi sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, heterociclilo sustituido o sin sustituir, aril-[alquilo-C₁-C₈] sustituido o sin sustituir;

así como sales, N-óxidos, complejos metálicos y complejos metaloides de los mismos o isómeros (E) y (Z) y mezclas de los mismos.

10

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que X representa un grupo difluorometilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo pentafluoro-^l₆-sulfenilo, cicloalquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquilo-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno-C₂-C₈, alquino-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir, alquilamino-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-amino sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilsulfenilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquenoiloxi-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalquenoiloxi-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquinoiloxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, -halogenoalquinoiloxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilcarbonil-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, alquilcarbamoil-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, di-alquil-C₁-C₈-carbamoil sustituido o sin sustituir, alcoxi-C₁-C₈-carbonilo sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-carbonilamino sustituido o sin sustituir, alquil-C₁-C₈-sulfenilo sustituido o sin sustituir, benciloxi sustituido o sin sustituir, fenoxi sustituido o sin sustituir, arilo sustituido, tri(alquil-C₁-C₈)-sililoxi sustituido o sin sustituir tri(alquil-C₁-C₈)-sililo sustituido o sin sustituir, (alcoxi-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alquiliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (alquenoiliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (alquinoiliden-C₁-C₆-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (bencilidenamino)oxi sustituido o sin sustituir, heterociclilo sustituido o sin sustituir, saturado o insaturado de 4, 5, 6 ó 7 miembros que comprende hasta 4 heteroátomos seleccionados de la lista que consiste en N, O, S.

30

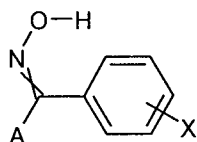
3. Un compuesto según las reivindicación 1 ó 2, el en que X representa un grupo 1 2 difluorometilo, halogenoalquilo-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno-C₂-C₈, alquino-C₂-C₈ sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxi-C₁-C₈

sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilsulfenilo- C_1-C_8 sustituido o sin sustituir, o (alcoxi- C_1-C_6)-alquilo- C_1-C_6 sustituido o sin sustituir.

4 . Un compuesto según las reivindicaciones 1 a 3, en el que Y representa un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo o un grupo isopropilo.

5. Un compuesto según las reivindicaciones 1 ó 4 en el que Z representa un átomo de hidrógeno, un grupo amino o un grupo de fórmula $QC(=O)NH-$ en donde Q representa preferiblemente un átomo de hidrógeno, un alquilo- C_1-C_8 sustituido o sin sustituir, cicloalquilo- C_3-C_8 sustituido o sin sustituir, halogenoalquilo- C_1-C_8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alcoxi- C_1-C_8 sustituido o sin sustituir, cicloalcoxi- C_3-C_8 sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, arilo- alquilo- $[C_1-C_8]$ sustituido o sin sustituir.

6. Un compuesto de fórmula (II)



(II)

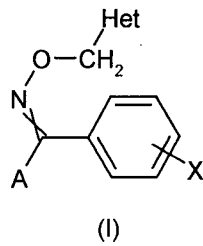
en donde A y X se definen en las reivindicaciones 1 a 5.

7 . Una composición fungicida que comprende, como un ingrediente activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) según las reivindicaciones 1 a 5 y un soporte, carga o vehículo aceptable desde un punto de vista agrícola.

8. Un método para controlar los hongos fitopatógenos de los cultivos, caracterizado por que se aplica una cantidad eficaz desde un punto de vista agrícola y sustancialmente no fitotóxica de un compuesto según las reivindicaciones 1 a 5 o una composición según la reivindicación 7 al suelo en el que las plantas crecen o son capaces de crecer, a las hojas y/o al fruto de las plantas o a las semillas de las plantas.

RESUMEN

La presente invención se refiere a derivados de hidroximoil-tetrazol de fórmula (I), a su procedimiento de preparación, a su uso como agentes activos fungicidas, particularmente en forma de composiciones fungicidas y a métodos para luchar contra hongos fitopatógenos, especialmente de plantas, usando estos compuestos o composiciones.



en donde A representa un grupo tetrazolilo, Het representa un grupo piridilo o un grupo tiazolilo y X representa distintos sustituyentes.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

SUPERINTENDENCIA PATENTE DE INVENCION ____ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud: 28/01/2011	
(51) Clasificación Internacional: C07D 401/12 (2006.01); A01N 43/78 (2006.01); A01N 43/713 (2006.01)			
(71) Solicitante(s): BAYER CROPSCIENCE AG			
(72) Inventor(es): BEIER, Christian; BENTING, Jürgen; BERNIER, David; CHRISTIAN, Isabelle; COQUERON, Pierre-Yves; DESBORDES, Philippe; DUBOST, Christophe; GENIX, Pierre; PORTZ, Daniela; WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike.			
(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ			
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	08356102.7	04/07/2008	EP
(85) Fecha inicio fase nacional: 04/02/2011		(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 07/01/2010	
Fecha de presentación de la solicitud: 03/07/2009		N° publicación: WO2010/000842	
No. de solicitud: PCT/EP2009/058428			
(54) Título: Derivados de hidroximoil-tetrazol fungicidas			



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

SUPERINTENDENCIA PATENTE DE INVENCION _____ PCT X MODELO DE UTILIDAD _____ DISEÑO INDUSTRIAL _____

(21) N° de solicitud: _____ (22) Fecha de solicitud: 28/01/2011

(51) Clasificación Internacional : C07D 401/12 (2006.01); A01N 43/78 (2006.01); A01N 43/713 (2006.01)

(71) Solicitante(s): BAYER CROPSCIENCE AG

(72) Inventor(es): BEIER, Christian; BENTING, Jürgen; BERNIER, David; CHRISTIAN, Isabelle; COQUERON, Pierre-Yves; DESBORDES, Philippe; DUBOST, Christophe; GENIX, Pierre; PORTZ, Daniela; WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike.

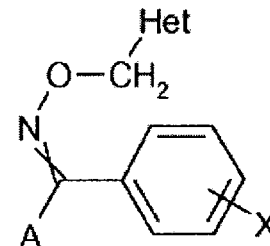
(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

(30) Prioridad (31) **No. Prioridad** 32) **Fecha** (33) **País**
08356102.7 04/07/2008 EP

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 04/01/2011

(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT
Fecha de presentación de la solicitud: 03/07/2009
No. de solicitud: PCT/EP2009/058428

(87) Publicación internacional:
Fecha: 07/01/2010
No. Publicación: WO2010/000842



(54) Título: Derivados de hidroximoi-tetrazol fungicidas

(57) Resumen: La presente invención se refiere a derivados de hidroximoi-tetrazol de fórmula (I), a su procedimiento de preparación, a su uso como agentes activos fungicidas, particularmente en forma de composiciones fungicidas y a métodos para luchar contra hongos fitopatógenos, especialmente de plantas, usando estos compuestos o composiciones.



(I)

en donde A representa un grupo tetrazolilo, Het representa un grupo piridilo o un grupo tiazolilo y X representa distintos sustituyentes.

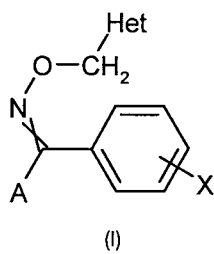
CONTINUA AL RESPALDO ...

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION	
(21) N° de solicitud: 22) Fecha de solicitud: 28/01/2011 (30) Prioridad (31) No. Prioridad 32) Fecha (33) País 08356102.7 04/07/2008 EP		(51) Int Cl: (71) Solicitante(s): (72) Inventor(es): (74) Apoderado: C07D 401/12 (2006.01); A01N 43/78 (2006.01); A01N 43/713 (2006.01) BAYER CROPSCIENCE AG BEIER, Christian; BENTING, Jürgen; BERNIER, David; CHRISTIAN, Isabelle; COQUERON, Pierre-Yves; DESBORDES, Philippe; DUBOST, Christophe; GENIX, Pierre; PORTZ, Daniela; WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike. Alvaro Correa Ordóñez	
(54) Título: Derivados de hidroximoil-tetrazol fungicidas			

Reivindicación(es):

1

Un compuesto de fórmula (I)

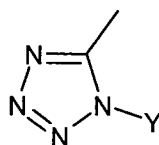


en la que

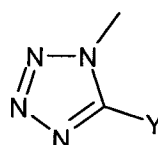
- X representa un grupo difluorometilo, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfenilo, un grupo formilo, una carbaldehido O-(alquilo C1-C8)oxima sustituida o sin sustituir, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxicarbamoilo, un grupo pentafluoro-6-sulfenilo, un grupo formilamino, un grupo alcoxi-amino-C1-C8 sustituido o sin sustituir, un grupo N-alquil-C1-C8-(alcoxi-C1-C8)-amino sustituido o sin sustituir, un grupo (alquilamino-C1-C8)-amino sustituido o sin sustituir, un grupo N-alquil-C1-C8-(alquilamino-C1-C8)-amino sustituido o sin sustituir, un grupo (hidroximino)-alquilo-C1-C6 sustituido o sin sustituir, un grupo tri(alquil-C1-C8)silil-alquilo-C1-C8 sustituido o sin sustituir, cicloalquilo-C1-C8 sustituido o sin sustituir, tri(alquil-C1-C8)silil-cicloalquil-C1-C8 sustituido o sin sustituir, halogenoalquilo-C2-C8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, halogenocicloalquilo-C1-C8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno-C2-C8, alqueno-C2-C8 sustituido o sin sustituir, alquilamino-C1-C8 sustituido o sin sustituir, di-alquil-C1-C8-amino sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxi-C1-C8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C1-C8-sulfenilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C1-C8-sulfenilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alqueno-C2-C8 sustituido o sin sustituir, halogenoalqueno-C2-C8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alqueno-C3-C8 sustituido o sin sustituir, halogenoalqueno-C3-C8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C1-C8-carbonilo sustituido o sin sustituir, N-(alcoxi-C1-C8)-alcanimidato-C1-C8 sustituido o sin sustituir, N-(alcoxi-C1-C8)-halogenoalcanimidato-C1-C8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, halogenoalquil-C1-C8-carbonil sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C1-C8-carbamato sustituido o sin sustituir, di-alquil-C1-C8-carbamato sustituido o sin sustituir, N-alquilo-C1-C8-carbamato sustituido o sin sustituir, alcoxi-C1-C8-carbamato sustituido o sin sustituir, N-alquil-C1-C8-alcoxi-C1-C8-carbamato sustituido o sin sustituir, alcoxi-C1-C8-carbonil sustituido o sin sustituir, halogenoalcoxi-C1-C8-carbonil sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C1-C8-carbonilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C1-C8-carbonilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilcarbonilamino-C1-C8 sustituido o sin sustituir, halogenoalquilcarbonilamino-C1-C8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilcarbamoilamino-C1-C8 sustituido o sin sustituir, halogenoalquilcarbamoilamino-C1-C8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, di-alquilcarbamoilamino-C1-C8 sustituido o sin sustituir, di-halogenoalquilcarbamoilamino-C1-C8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, N-alquil-C1-C8-(alquilcarbamoil-C1-C8)-amino sustituido o sin sustituir, N-alquil-C1-C8-(halogenoalquilcarbamoil)-C1-C8-amino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, N-alquil-C1-C8-(di-alquilcarbamoil-C1-C8)-amino sustituido o sin sustituir, N-alquil-C1-C8-(di-halogenoalquilcarbamoil-C1-C8)-amino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquilaminocarbonilo-C1-C8 sustituido o sin sustituir, di-alquil-C1-C8-aminocarbonilo sustituido o sin sustituir, alquil-C1-C8-carbamato sustituido o sin sustituir, di-alquil-C1-C8-carbamato sustituido o sin sustituir, N-alquilo-C1-C8-carbamato sustituido o sin sustituir, alcoxi-C1-C8-carbamato sustituido o sin sustituir, N-alquil-C1-C8-alcoxi-C1-C8-carbamato sustituido o sin sustituir, alquil-C1-C8-tioilamino sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C1-C8-tioilamino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, (alquil-C1-C8-carbamato)-oxi sustituido o sin sustituir, (di-alquil-C1-C8-carbamato)-oxi sustituido o sin sustituir, alquil-C1-C8-sulfenilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C1-C8-sulfenilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C1-C8-sulfenilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C1-C8-sulfenilo sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C2-C8-sulfenilo sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C1-C8-sulfenilo sustituido o

sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C1-C8-aminosulfamoil sustituido o sin sustituir, di-alquilamino-C1-C8-sulfamoil sustituido o sin sustituir, (alcoxi-C1-C6-imino)-alquil-C1-C6 sustituido o sin sustituir, (alqueniloxi-C1-C6-imino)-alquil-C1-C6 sustituido o sin sustituir, (alquiniloxi-C1-C6-imino)-alquilo-C1-C6 sustituido o sin sustituir, (benciloxiimino)-alquilo-C1-C6 sustituido o sin sustituir, (alcoxi-C1-C6)-alquilo-C1-C6 sustituido o sin sustituir, benciloxi sustituido o sin sustituir, bencilsulfenilo sustituido o sin sustituir, bencilamino sustituido o sin sustituir, fenoxi sustituido o sin sustituir, fenilsulfenilo sustituido o sin sustituir, fenilamino sustituido o sin sustituir, arilo sustituido, aril-alquilo-[C1-C8] sustituido o sin sustituir, tri(alquil-C1-C8)-sililoxi sustituido o sin sustituir, alquil-C1-C8-sulfenilamino sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C1-C8- sulfenilamino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alquil-C1-C8-sulfonilamino sustituido o sin sustituir, halogenoalquil-C1-C8-sulfonilamino sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, alcoxi-C1-C8 sulfonilamino sustituido o sin sustituir, halogenoxisulfonilamino-C1-C8 sustituido o sin sustituir que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, tri(alquil-C1-C8)-sililo sustituido o sin sustituir, (alquiliden-C1-C6-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (alqueniliden-C1-C6-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (alquiliden-C1-C6-amino)oxi sustituido o sin sustituir, (bencilidenamino)oxi sustituido o sin sustituir, heterociclilo sustituido o sin sustituir, saturado o insaturado de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende hasta 4 heteroátomos seleccionados de la lista que consiste en N, O, S; aril-alquilo-[C1-C8] sustituido o sin sustituir; heterociclilo-alquilo-[C1-C8] de 4, 5, 6 o 7 miembros sustituido o sin sustituir, saturado o insaturado que comprende hasta 4 heteroátomos seleccionados de la lista que consiste en N, O, S; heterociclilo-halogenoalquilo-[C1-C8] de 4, 5, 6 o 7 miembros, saturado o insaturado que comprende hasta 4 heteroátomos seleccionados de la lista que consiste en N, O, S, que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

- A representa un grupo tetrazoilo de fórmula (A1) o (A2):



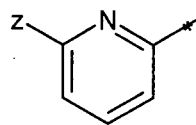
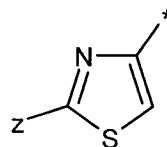
(A1)



(A2)

en donde Y representa un grupo alquilo C1-C8 sustituido o sin sustituir;

- Het representa un grupo pirídilo de fórmula (Het1) o un grupo tiazolilo de fórmula (Het2);

(Het¹)(Het²)

en la que

- Z representa un átomo de hidrógeno, un grupo amino o un grupo de fórmula QC(=O)NH- en donde Q representa independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo- C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, tri(alquil-C₁-C₈)silil-alquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, tri(alquil-C₁-C₈)silil-cicloalquilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, sustituido o sin sustituir C₁-C₈-halogenoalquil que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo-C₂-C₈, un alcoxi-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, cicloalcoxi-C₃-C₈ sustituido o sin sustituir, alquilsulfenilo-C₁-C₈ sustituido o sin sustituir, (alcoxiimino-C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alqueniloxi-C₁-C₆-imino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (alquiniloxi-C₁-C₆-imino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, (benciloxiimino)-alquilo-C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, benciloxi sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, heterociclilo sustituido o sin sustituir, aril-[alquilo-C₁-C₈] sustituido o sin sustituir; así como sales, N-óxidos, complejos metálicos y complejos metaloides de los mismos o isómeros (E) y (Z) y mezclas de los mismos.



No. 11-009943- -00000-0000

Fecha: 2011-01-28 16:45:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 85

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTIL.

- ☐ Indicación que se solicita una patente.
 - ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☐ Descripción de la invención
 - ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
- Completa ☐ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

- ☐ Indicación que se solicita una PCT
 - ☒ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
 - ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
- Completa ☒ Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita 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 ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita un esquema de trazado
 - ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☐ Representación gráfica de un esquema de trazado
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
- Completa ☐ Incompleta ☐



Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
CORREA ORDOÑEZ ALVARO
Apoderado(a) y/o Representante de
BAYER CROSCIENCE AG

REFERENCIA	Radicación No.	11 009943
	Solicitud internacional	PCT/EP2009/058428
	Fecha inicio fase nacional	04/02/2011
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	05473

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos 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 numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

25 MAR 2011

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha _____
adpa11