



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-075268-00000-0000

Fecha: 2011-06-16 14:19:11

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYI

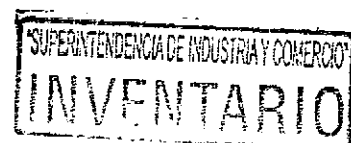
Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 168

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD DE



**PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL**

21. EXPEDIENTE No.

11-75268

54. TITULO: DERIVADOS DE ISOXAZOL PARA USO COMO
REGULADORES DEL CRECIMIENTO DE PLANTAS

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: A01N 43/80, A01N 43/90,
C07D 413/04

71. SOLICITANTE: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

DOMICILIO: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea -
SUIZA

74. APODERADO: Dra. MARGARITA CASTELLANOS A.

22. BOGOTA, D.C., _____

Am. Rosin
17-07-2011



No. 11-075268-00000-0000

Fecha: 2011-06-16 14:19:11
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 168

radicación

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTES
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

①

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☒ Capítulo I

☐ Capítulo II

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

Dirección: **Schwarzwaldallee 215,
CH-4058 Basilea - SUIZA**

Nacionalidad o Domicilio: **Basilea - SUIZA**

Lugar de Constitución: **SUIZA**

Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **MARGARITA CASTELLANOS A.**

Dirección: **CALLE 94A No. 7A-09**

Teléfono: **756 0770** Fax: **755 0158**

E-mail: **info@castellanosyco.com**

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número **39'779.654** TPA **70.819**

④

INVENTOR (ES) (72)

VER ANEXO # 1

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. **PCT/EP2009/066965**

Fecha **11/12/2009**

Publicación Internacional No. **WO 2010/069881 A3**

Fecha **24/06/2010**

⑥

Título (54)

DERIVADOS DE ISOXAZOL PARA USO COMO REGULADORES DEL CRECIMIENTO DE PLANTAS

⑦

Clasificación Internacional (51) **A01N 43/80, A01N 43/90, C07D 413/04**

⑧

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒ NO ☐

GB

17/12/2008

0823002,1

⑨

Comprobante de pago No. **11-0057489 y 11-0057491**

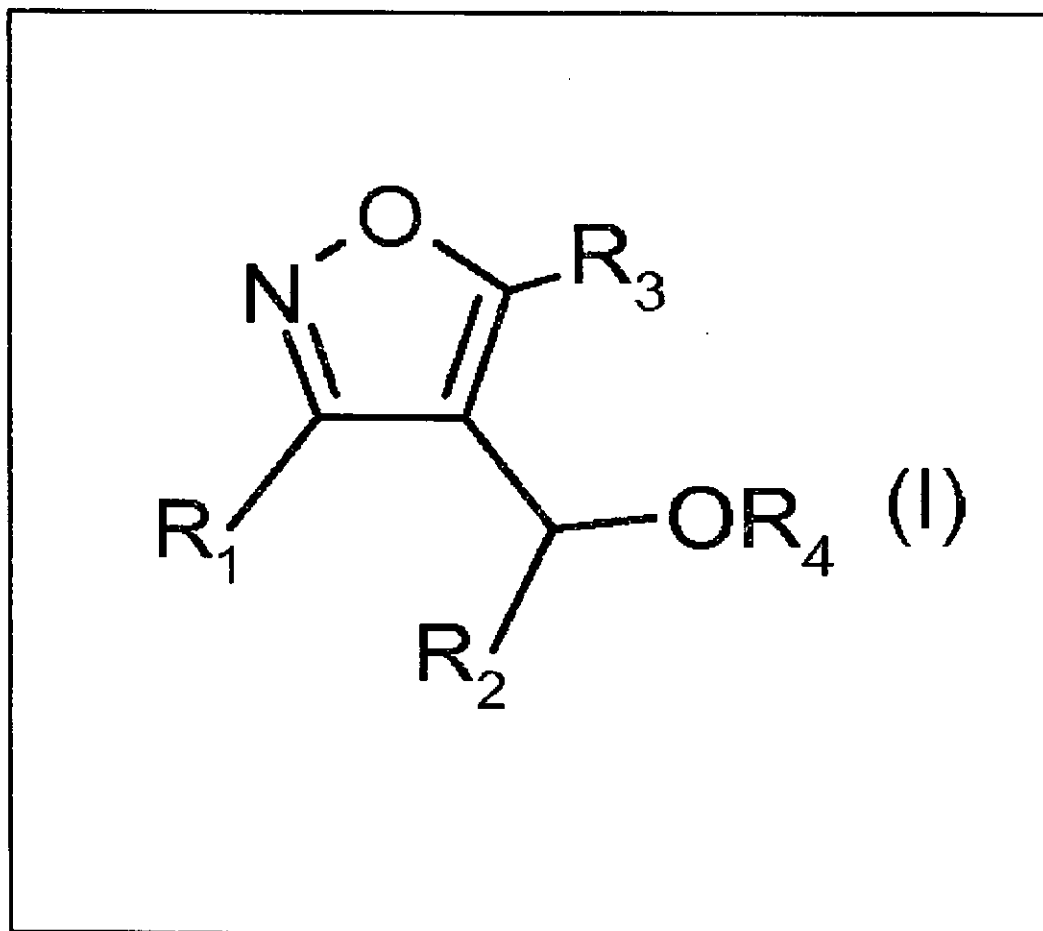
Fecha **Junio 15 de 2011**

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, junto con la sustitución del mismo a mi favor
- ☐ 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 12x12
- ☐ 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: Tarjeta Propietario, Extracto para la publicación

11 FIGURA CARACTERISTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

FIRMA:

Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39'779.654 Usaquén - TPA 70.819 C.S.J.

16 JUN. 2011

CASTELLANOS & CO LTDA

A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

**ANEXO # 1
INVENTORES**

1. **CAMILLA CORSI**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 STEIN
SUIZA
2. **SEBASTIAN VOLKER WENDEBORN**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 STEIN
SUIZA
3. **CARLA BOBBIO**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 STEIN
SUIZA
4. **JILALI KESSABI**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 STEIN
SUIZA
5. **ULRICH JOHANNES HAAS**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 STEIN
SUIZA
6. **PETER SCHNEITER**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 STEIN
SUIZA
7. **VALERIA GRASSO**
Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 STEIN
SUIZA

8. **SHY-FUH LEE**
228 Carbonera Avenue
Sunnyvale, CA 94086
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
9. **MICAH GLIEDT**
1225 Balboa Court
Sunnyvale, CA 94086
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

000005

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0057489

Bogotá D.C., Junio 15 de 2011 - 14:29:17

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO

NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	181536736	15/06/2011	7.695.000.00

*** 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. 11-075268- -00000-0000

Fecha: 2011-06-16 14:19:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 168

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

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

Junio 15 de 2011 - 14:29:20

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

C000006

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0057491

Bogotá D.C., Junio 15 de 2011 - 14:29:17

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO

NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	181536736	15/06/2011	7.695.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
15 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	405.000.00
				\$405.000.00

SON: **CUATROCIENTOS CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-075268- -00000-0000

Fecha: 2011-06-16 14:19:11
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACIONDep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 168

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

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

, Junio 15 de 2011 - 14:29:20

COLOMBIA

PODER

El (los) Gregory W. Warren
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Nombran por el presente a XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A. abogadas con oficinas en la Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia para

y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad Industrial y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso - administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:

a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales; registro de marcas de fábrica, de servicio, colectivas o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Para la obtención de registros sanitarios; c) Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan, pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales.

Dado y firmado hoy 24 de Marzo de 2004

en Research Triangle Park, Carolina
del Norte 27709
por Gregory W. Warren

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)

(Se requiere legalización consular)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned Gregory W. Warren
Syngenta Participations AG

hereby grant(s) Power of Attorney to XIMENA CASTELLANOS A. and for MARGARITA CASTELLANOS A. attorneys residing at Carrera 9 No. 93-09, Bogota- Colombia, to prosecute

and to obtain the protection of my (our Industrial Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

a) Obtention of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights; b) For the obtention of Sanitary registrations; c) Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us; and that in all the above matters they may substitute this power of attorney, compromise, desist, cancel, receive, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact, in or out of court.

Given and signed this 24th March 2004

in Research Triangle Park, North Carolina 27709

by Gregory W. Warren

Gregory W. Warren

(Notary shall execute on the other side)

(Consular legalization required)

Como Notario Veintiseis del Circuito de Bogotá, hago constar que este copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. Colombia.

15 JUN 2011

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia.
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail: acastell@impset.net.co

XC/am

COLOMBIA

CERTIFICADO NOTARIAL (Sociedad)

Hoy 24 de Marzo del año 2004

compareció (eron) personalmente Gregory W. Warren a quienes conozco como la(s) personas que firma(n) en representación de la Sociedad (Compañía denominada Certifico: Syngenta Participations AG

- a) Que es una sociedad/Compañía legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de
- b) Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es Basel, Suiza
- c) Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el presente poder están comprendidos dentro del objeto social de la mencionada Sociedad /Compañía.
- d) Que el Sr. Gregory W. Warren esta autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior esta probado por medio de los siguientes documentos, que certifico he visto*

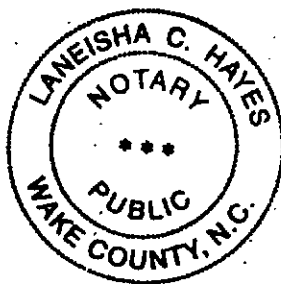
(Ciudad) REsearch Triangle Park

(Estado) Carolina del Norte 27709

Hoy del 24 de Marzo de 2004

(Notario Público) LANEISHA C. HAYES

*Los documentos debe identificarse con fecha y origen.

**ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.**

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09 - P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
 Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail: acastell@impulsa.net.co

NOTARIAL (Corporation)

On this 24th day of March of 2004 personally appeared Gregory W. Warren whom I know to be the person(s) who signed this document as representative(s) of the Corporation /Company named Syngenta Participations AG

I certify:

- a) That Syngenta Participations AG is a corporation (Company legally constituted and in existence in accordance with the laws of Basel, Switzerland
- b) That the domicile of said Corporation/Company is Basel, Switzerland
- c) That the purpose or purposes for which the present Power of Attorney is granted are comprised within the object set forth in the charter of the mentioned Corporation/Company.
- d) That Mr. Gregory W. Warren is (are) authorized to grant the present Power of Attorney. The aforementioned was duly proven through the following documents and I duly certify having seen them*: on the 24th day of March, 2004 in Research Triangle Park, North Carolina 27709.

(City) Research Triangle Park

(State) North Carolina, 27709

this 24th day of March of the year 2004

(Notary Public)

*Documents must be identified with date and origin

3/24/04 - Research Triangle
 Park, North Carolina
 27709 -
 Syngenta Biotech, Inc.

Como Notario Veintiséis del Circuito de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. Colombia.

15 JUN 2011

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
 NOTARIO VEINTISEIS



Wake County Register of Deeds
Post Office Box 1897
Raleigh, North Carolina 27602-1897

Laura M. Riddick
Register Of Deeds

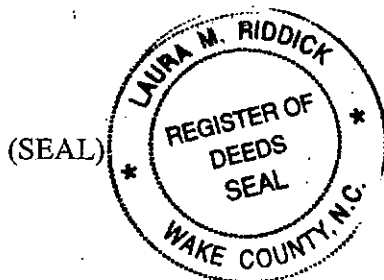
STATE OF NORTH CAROLINA

WAKE COUNTY

**CERTIFICATE OF REGISTER OF DEEDS THAT
NOTARY PUBLIC WAS ACTING NOTARY
AT TIME OF SIGNATURE**

I, LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS OF THE AFORESAID COUNTY AND STATE, DO HEREBY CERTIFY THAT Lancisha C. Hayes WAS, AT THE TIME OF SIGNING THE FOREGOING (OR ANNEXED) CERTIFICATE, A DULY COMMISSIONED AND QUALIFIED NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE COUNTY OF WAKE, STATE OF NORTH CAROLINA, AND AS SUCH FULL FAITH AND CREDIT IS DUE TO HIS OFFICIAL ACTS; AND, FURTHER, THAT HIS SIGNATURE THERETO IS IN HIS OWN PROPER HANDWRITING.

IN TESTIMONY WHEREOF, I HAVE HEREUNTO SET MY HAND AND SEAL OF OFFICE THIS, THE 30TH DAY OF MARCH, 2004.



(SEAL)

Laura M. Riddick
REGISTER OF DEEDS
Calvin
DEPUTY / ASSISTANT

Como Notario Veintisé del Circuito de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. - Colombia.

15 JUN 2011

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISES

APOSTILLE
(Convention de La Haye 5 octobre 1961)

1. COUNTRY: **UNITED STATES OF AMERICA**
2. This Public Document
has been signed by CARLA N. BROWN
3. acting in the capacity of DEPUTY REGISTER OF DEEDS
LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS
4. bears the seal/stamp of COUNTY OF WAKE, NORTH CAROLINA

CERTIFIED

5. at Raleigh, North Carolina
6. the 1ST DAY OF APRIL, 2004
7. by Deputy Secretary of State, State of North Carolina
8. No. 8117
9. Seal/Stamp:
10. Signature



Rodriguez. Mosalot

Como Notario Veintiseis del Circuito de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia.

15 JUN 2011

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

-----TRADUCCION OFICIAL No. -040417-----

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación
lleva el sello de la Traductora e Intérprete oficial, Res. 2755/68 y
01144/97 de Minjusticia, al igual que la presente.-----

------(Anexos a un poder otorgado por Syngenta

Participations AG)

(fdo) ilegible

3/24/04 Research Triangle Park, NC 27709

ESTADO DE CAROLINA DEL NORTE

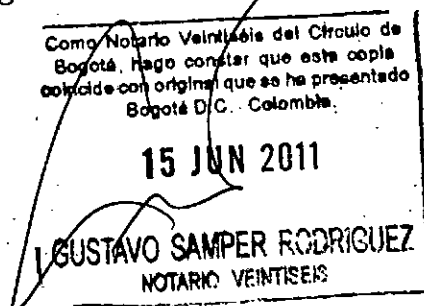
CONDADO DE WAKE

Yo, Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras del condado y estado
antes mencionados, certifico por medio del presente que Laneisha C.
Hayes, al momento de firmar este documento era un Notario Público
debidamente comisionado y habilitado en y para el Condado de Wake,
Estado de Carolina del Norte, y como tal debe dars plena fe y crédito a
sus actos oficiales, y además, que su firma en el mismo es de su propia
letra.

En testimonio de lo cual, he impuesto aquí mi firma y sello de oficio,
hoy día 30 de Marzo de 2004.

Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras

Por (fdo) ilegible



DORA RUIQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTÉRPRETE OFICIAL
RES. 2755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

Delegado

APOSTILLA

(Convención de La Haya de octubre 5, 1961)

1. País: Estados Unidos de América
 2. Este documento público ha sido firmado por CARLA N. BROWN
 3. actuando en su carácter de Delegado del Registrador de Escrituras
 4. lleva el sello de Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras
- Condado de Wake, Carolina del Norte

CERTIFICADO

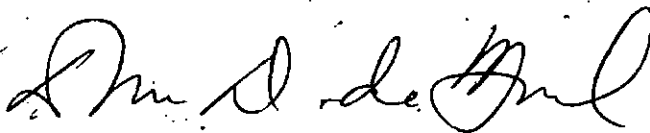
5. En Raleigh, Carolina del Norte
6. el día 1 de Abril de 2004
7. por el Secretario de Estado Delegado, Estado de Carolina del Norte
8. No. 8117
9. Sello: (sello en oblea ocre)

10. Firma

(fdo) Rodney S. Maddox

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, a la cual me remito,

Bogotá, Abril 15, 2004



Como Notario Veintiseis del Circuito de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. - Colombia.

15 JUN 2011

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

TEXTO
2:42

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

219992
Dora Duque
C.C. 1.412.121
DOCUMENTO DESAMPENADO
LAS FUNCIONES ENCARGADAS

Como Notario Veintiseis del Circuito de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. Colombia.

15 JUN 2011

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
24 June 2010 (24.06.2010)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2010/069881 A3

(51) International Patent Classification:

A01N 43/80 (2006.01) C07D 413/04 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/EP2009/066965

(22) International Filing Date:

11 December 2009 (11.12.2009)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

0823002.1 17 December 2008 (17.12.2008) GB

(71) Applicant (for all designated States except US): SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH/CH];
Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): CORSI, Camilla [IT/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauser Strasse, CH-4332 Stein (CH). WENDEBORN, Sebastian Volker [DE/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). BOBBIO, Carla [IT/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). KESSABI, Jilali [IE/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). SCHNEITER, Peter [CH/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). GRASSO, Valeria [IT/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). HAAS, Ulrich

Johannes [DE/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). LEE, Shy-Fuh [—/US]; 228 Carbonera Avenue, Sunnyvale, California 94086 (US). GLIEDT, Micah [US/US]; 1225 Balboa Court, Sunnyvale, California 94086 (US).

(74) Agent: THWAITE, Jonathan; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Patent Department, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH).

(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.

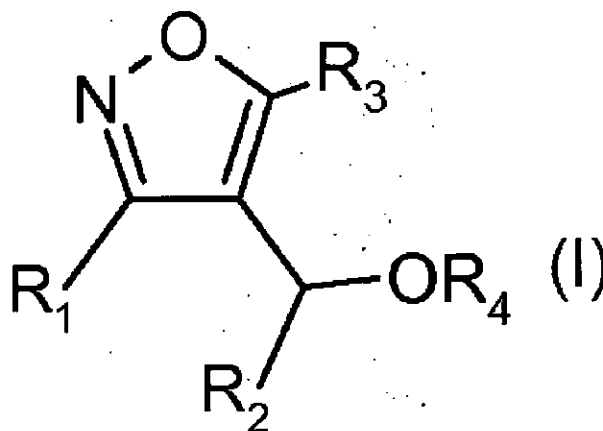
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, 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))

[Continued on next page]

(54) Title: ISOXAZOLE DERIVATIVES FOR USE AS PLANT GROWTH REGULATORS



(57) Abstract: The present invention relates to isoxazole compounds of formula (I) having plant growth regulating properties, to agricultural compositions comprising them, and to the use of said compounds for regulating plant growth.

WO 2010/069881 A3

**Published:****(88) Date of publication of the international search report:**

17 February 2011

- *with international search report (Art. 21(3))*
- *before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))*

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2009/066965

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A01N43/80 A01N43/90 C07D413/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A01N C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE BEILSTEIN [Online] BEILSTEIN INSTITUTE FOR ORGANIC CHEMISTRY, FRANKFURT-MAIN, DE; 1992, XP002578059 Database accession no. 5908369, 5908370, 5908371, 5908372 abstract	12, 13
X	& KIM ET AL.: "A facile synthesis of: furo[3,4-c]isoxazoles: Precursors to 3,4-disubstituted isoxazoles" J. ORG. CHEM., vol. 57, no. 24, 1 December 1992 (1992-12-01), pages 6513-6519, XP009122123 ISSN: 0022-3263 Paragraph bridging pages 6514 and 6515. ----- -/--	12, 13



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the International filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 April 2010

Date of mailing of the international search report

28/12/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Weisbrod, Thomas

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2009/066965

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2006/031631 A1 (CROPSOLUTION INC [US]; LEE SHY-FUH [US]; GLIEDT MICAH [US]) 23 March 2006 (2006-03-23) Abstract; claims; examples. -----	1-21
A	WO 2007/003294 A1 (BAYER CROPSCIENCE GMBH [DE]; HELMKE HENDRIK [DE]; SCHAPER WOLFGANG [DE]) 11 January 2007 (2007-01-11) Abstract; claims; page 1, paragraphs 1-2; page 21, paragraph 3. -----	1-21
A	EP 0 087 148 A1 (BAYER AG [DE]) 31 August 1983 (1983-08-31) Abstract; claims; examples. -----	1-21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2009/066965

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006031631 A1	23-03-2006	AU 2005285130 A1	23-03-2006
		BR P10515108 A	01-07-2008
		CA 2579199 A1	23-03-2006
		CN 101696221 A	21-04-2010
		EG 24509 A	19-08-2009
		EP 1794167 A1	13-06-2007
		JP 2008512482 T	24-04-2008
		KR 20070058599 A	08-06-2007
		US 2008096843 A1	24-04-2008
WO 2007003294 A1	11-01-2007	DE 102005031412 A1	11-01-2007
		US 2007161513 A1	12-07-2007
EP 0087148 A1	31-08-1983	AR 227310 A1	15-10-1982
		AR 229527 A1	15-09-1983
		AT 25522 T	15-03-1987
		AU 556515 B2	06-11-1986
		AU 3629284 A	04-04-1985
		AU 560022 B2	26-03-1987
		AU 3629384 A	04-04-1985
		AU 542623 B2	28-02-1985
		AU 6945681 A	19-11-1981
		BR 8103049 A	09-02-1982
		CA 1341521 C	06-03-2007
		CA 1341164 C	02-01-2001
		DD 158847 A5	09-02-1983
		DD 205602 A5	04-01-1984
		DE 3164696 D1	16-08-1984
		DK 54185 A	06-02-1985
		DK 213081 A	17-11-1981
		EG 14836 A	30-06-1985
		EP 0040345 A1	25-11-1981
		EP 0072580 A2	23-02-1983
		ES 8203859 A1	16-07-1982
		FI 811472 A	17-11-1981
		GR 78229 A1	26-09-1984
		HU 188092 B	28-03-1986
		HU 34171 A2	28-02-1985
		HU 34170 A2	28-02-1985
		IE 52450 B1	11-11-1987
		IL 62863 A	31-08-1987
		JP 1705229 C	27-10-1992
		JP 2167273 A	27-06-1990
		JP 3072217 B	18-11-1991
		JP 1725627 C	19-01-1993
		JP 2167270 A	27-06-1990
		JP 4013349 B	09-03-1992
		NL 971022 I1	01-10-1997
		NZ 197083 A	11-06-1986
		NZ 209126 A	11-06-1986
		OA 6809 A	31-12-1982
		PH 17636 A	18-10-1984
		PH 25843 A	02-12-1991
		PH 25782 A	05-11-1991
		PT 72979 A	01-06-1981
		TR 22691 A	31-03-1988
		TR 22400 A	31-03-1987
		TR 22396 A	23-03-1987

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2009/066965**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-21

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-21

relating to compounds (I).

2. claims: 22-25

relating to compounds (S)-(II).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2009/066965

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0087148	A1	TR 22042 A	05-02-1986
		US 4904298 A	27-02-1990
		US 4532341 A	30-07-1985
		US 4897107 A	30-01-1990

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
24 June 2010 (24.06.2010)(10) International Publication Number
WO 2010/069881 A2

PCT

- (51) International Patent Classification:
A01N 43/80 (2006.01) C07D 413/04 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
- (21) International Application Number:
PCT/EP2009/066965
- (22) International Filing Date:
11 December 2009 (11.12.2009)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
0823002.1 17 December 2008 (17.12.2008) GB
- (71) Applicant (for all designated States except US): SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH/CH]; Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): CORSI, Camilla [IT/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Schaffhauser Strasse, CH-4332 Stein (CH). WENDEBORN, Sebastian Volker [DE/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). BOBBIO, Carla [IT/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). KESSABI, Jilali [IE/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). SCHNEITER, Peter [CH/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). GRASSO, Valeria [IT/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). HAAS, Ulrich

Johannes [DE/CH]; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). LEE, Shy-Fuh [—/US]; 228 Carbonera Avenue, Sunnyvale, California 94086 (US). GLIEDT, Micah [US/US]; 1225 Balboa Court, Sunnyvale, California 94086 (US).

(74) Agent: THWAITE, Jonathan; Syngenta Crop Protection Mönchwil AG, Patent Department, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH).

(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.

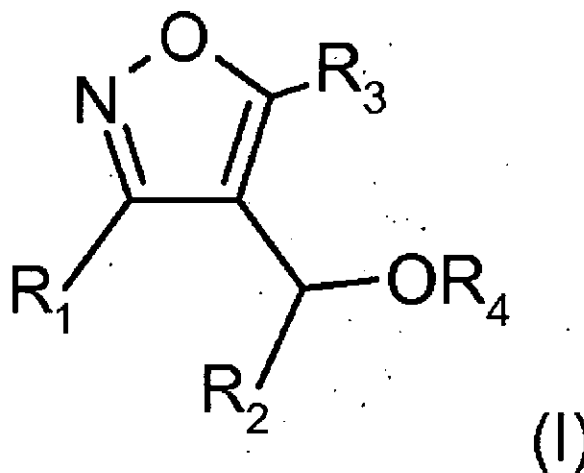
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, 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))

[Continued on next page]

(54) Title: ISOXAZOLE DERIVATIVES FOR USE AS PLANT GROWTH REGULATORS



(57) Abstract: The present invention relates to isoxazole compounds of formula (I) having plant growth regulating properties, to agricultural compositions comprising them, and to the use of said compounds for regulating plant growth.

WO 2010/069881 A2



Published:

- *without international search report and to be republished
upon receipt of that report (Rule 48.2(g))*

Isoxazole Derivatives for Use as Plant Growth Regulators

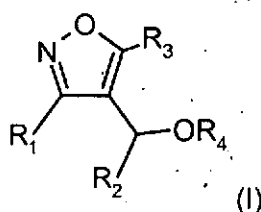
The present invention relates to isoxazole compounds having plant growth regulating properties, to agricultural compositions comprising them, and to the use of said compounds for regulating plant growth.

Plant growth regulators (PGRs) are generally any substances or mixtures of substances intended to accelerate or retard the rate of growth or maturation, or otherwise alter the development of plants or their produce. PGRs affect growth and differentiation of plants, a process which is commonly and hereinafter referred to as "plant health". There exists a need for further substances having PGR activity.

International patent application WO2006/031631 refers to a series of isoxazole derivatives having fungicidal properties.

It has surprisingly been found that the isoxazole compounds of the present invention exhibit plant growth regulating properties and are therefore suitable for use in agriculture for the improvement and control of plant health.

Accordingly, in a first aspect, the present invention provides for the use of a compound of the formula (I)



wherein:

R₁ is alkyl optionally substituted with hydroxy, phenyl or halophenyl; alkoxyalkyl; haloalkyl; arylalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, phenoxy, alkoxyalkynyl, cyano, or nitro; or heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro;

R₂ is alkyl; alkoxyalkyl; haloalkyl; arylalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; or heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl; alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro;

R₃ is H; alkyl; alkoxy; alkoxyalkyl; haloalkyl; arylalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; aryloxyalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; arylthioalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, alkoxyalkynyl, cyano, nitro; heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; or alkylsilyl; and

R₄ is H or acyl;

or a salt thereof; as a plant growth regulator.

Plant growth regulators can, for example, reduce plant height, stimulate seed germination, induce flowering, darken leaf coloring, change the rate of plant growth and modify the timing and efficiency of fruiting. In addition, PGRs may exhibit pronounced growth-regulating properties which can result in an increase in the yield of cultivated plants or harvested crops.

PGRs may also have a growth inhibiting action which is dependent on concentration. The growth of both monocots and dicots may be inhibited. Inhibition of the vegetative growth of many cultivated plants permits more plants to be sown in a crop area, so that a higher yield may be obtained per unit of area. Inhibition of the vegetative growth of monocot plants, e.g. cultivated plants such as cereals, is sometimes desirable and advantageous. Such a growth inhibition is of economic interest.

The use of PGRs for inhibiting the growth in height of cereals is also important, as shortening the stalks diminishes or completely eliminates the danger of lodging before

harvesting. Additionally, PGRs are able to bring about a strengthening of the stalks in crops of cereals and this too counteracts lodging.

Furthermore, the present invention also provides compositions comprising the isoxazole derivatives of the present invention that improve plants, a process which is commonly and hereinafter referred to as "plant health".

For example, advantageous properties that may be mentioned are improved crop characteristics including: emergence, crop yield, protein content, increased vigour, faster/delayed maturation, increased speed of seed emergence, improved nutrient utilization efficiency, improved nitrogen utilization efficiency, improved water use efficiency, improved oil content and /or quality, improved digestibility, faster/more even ripening, improved flavor, improved starch content, more developed root system (improved root growth), improved stress tolerance (e.g. against drought, heat, salt, light, UV, water, cold), reduced ethylene (reduced production and/or inhibition of reception), tillering increase, increase in plant height, bigger leaf blade, less dead basal leaves, stronger tillers, greener leaf color, pigment content, photosynthetic activity, less input needed (such as fertilizers or water), less seeds needed, more productive tillers, earlier flowering, early grain maturity, less plant verse (lodging), increased shoot growth, enhanced plant vigor, increased plant stand and early and better germination.

Advantageous properties obtained, especially from treated seeds, include, for example, improved germination and field establishment, better vigor and more homogeneous field establishment.

Advantageous properties obtained, especially from foliar and/or in-furrow application include, for example, improved plant growth and plant development, better growth, more tillers, greener leafes, largers leaves, more biomass, better roots, improved stress tolerance of the plants, more grain yield, more biomass harvested, improved quality of the harvest (content of fatty acids, metabolites, oil etc), more marketable products (e.g. improved size), improved process (e.g. longer shelf-life, better extraction of compounds), improved quality of seeds (for being seeded in the following seasons for seed production); or any other advantages familiar to a person skilled in the art.

It is therefore an object of the present invention to provide compositions and methods suitable for addressing the opportunities outlined above.

The present invention provides plant-protecting active ingredients that are isoxazole compounds of formula (I) according to the invention, in particular the individual isoxazole compounds described in the description as being preferred, and mixtures with increased efficacy and to a method of improving the health of plants by applying said compounds and mixtures to the plants or the locus thereof.

10 The action of the compounds of formula (I) is separate to any fungicidal action. The isoxazole compounds of formula (I) according to the invention, in particular the individual isoxazole compounds described in the above description as being preferred compounds exhibit plant health properties.

15 The present invention also concerns compositions comprising or consisting essentially of an active compound as described herein in combination with a suitable carrier (e.g., an agricultural carrier).

20 The foregoing and other objects and aspects of the present invention are explained in greater detail below.

"Alkyl" as used herein refers to a saturated hydrocarbon radical which may be straight-chain or branched-chain or cyclic (cycloalkyl) and contains from 1 to 24 carbon atoms. This definition applies both when the term is used alone and when it is used as part of a compound term, such as haloalkyl and similar terms. Preferred straight chain and branched alkyl groups may contain 1 to 8 carbon atoms, more preferably 1 to 4 carbons, even more preferably, 1 to 4 carbon atoms. Representative alkyl groups include, for example, methyl, ethyl, isopropyl, n-propyl, n-butyl, t-butyl, t-amyl, and 2,5-dimethylhexyl. Preferred cycloalkyl groups may contain 3 to 12 carbon atoms, more preferably 4 to 10 carbons, even more preferably, 5 to 8 carbon atoms and most preferably 5 or 6 carbon atoms. Preferred cycloalkyl groups include, for example, cyclobutyl, cyclopropyl, cyclopentyl and cyclohexyl.

"Alkenyl" as used herein, refers to a straight or branched chain hydrocarbon containing from 2 to 24 carbons, more preferably 2 to 8 carbons, yet more preferably, 2 to 6 carbon atoms,

even more preferably 2 to 4 carbon atoms, and containing at least one carbon-carbon double bond. Representative alkenyl groups include, for example, ethenyl, 2-propenyl, 2-methyl-2-propenyl, 3-butenyl, 4-pentenyl, 5-hexenyl, 2-heptenyl, 2-methyl-1-heptenyl and 3-decenyl.

5

"Alkynyl" as used herein, refers to a straight or branched chain hydrocarbon group containing from 2 to 24 carbons, more preferably 2 to 8 carbons, yet more preferably, 2 to 6 carbon atoms, even more preferably 2 to 4 carbon atoms, and containing at least one carbon-carbon triple bond. Representative alkynyl groups include, for example, acetylenyl, 1-propynyl, 2-propynyl, 3-butyne, 2-pentyne and 1-butyne.

10

Representative alkoxy groups include, for example, methoxy, ethoxy and t-butoxy.

Representative alkylthio groups include, for example, methylthio, ethylthio, t-butylthio and hexylthio.

15

"Heterocyclyl", as used herein refers to a saturated or partially unsaturated cyclic hydrocarbon containing from 3 to 10 ring-atoms up to 4 of which may be hetero-atoms such as nitrogen, oxygen and sulfur. Examples of heterocyclyl groups are oxiranyl, azetidyl, tetrahydrofuranyl, thiolanyl, pyrrolidinyl, pyrrolinyl, imidazolidinyl, imidazolinyl, sulfolanyl, dioxolanyl, dihydropyranyl, tetrahydropyranyl, piperidinyl, pyrazolinyl, pyrazolidinyl, dioxanyl, morpholinyl, dithianyl, thiomorpholinyl, piperazinyl, azepinyl, oxazepinyl, thiazepinyl, thiazolinyl and diazapanyl.

20

"Aryl" refers to an aromatic substituent which may be a single ring or multiple rings which are fused together, linked covalently or linked to a common group such as an ethylene or methylene moiety. The aromatic rings may each contain heteroatoms and hence aryl encompasses heteroaryl as used herein. Aryl moieties may be optionally substituted with 1 to 4 substituents independently selected from halogen, nitro, alkylcarboxyl, alkoxy and phenoxy. Representative examples of aryl include phenyl, azulenyl, indanyl, indenyl, naphthyl, tetrahydronaphthyl, biphenyl, diphenylmethyl, 2,2-diphenyl-1-ethyl, thienyl, pyridyl and quinoxalyl. Most preferably, aryl is phenyl.

25

30

"Heteroaryl" means a cyclic, aromatic hydrocarbon containing 3 to 10 ring-atoms including 1 to 4 heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen and sulfur. Preferred heteroaryl groups are five and six membered rings and contain from one to three heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen and sulphur. Heteroaryl moieties may be optionally substituted with 1 to 4 substituents independently selected from halogen, nitro, alkylcarboxyl, alkoxy and phenoxy. Examples of heteroaryl groups include furyl, thienyl, pyrrolyl, oxazolyl, thiazolyl, imidazolyl, pyrazolyl, isoxazolyl, isothiazolyl, oxadiazolyl, triazolyl, thiadiazolyl, pyridyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, pyranyl, pyridazinyl, tetrazolyl, triazinyl.

In addition, the term heteroaryl includes fused heteroaryl groups, for example benzimidazolyl, benzoxazolyl, imidazopyridinyl, benzoxazinyl, benzothiazinyl, oxazolopyridinyl, benzofuranyl, quinolinyl, quinazolinyl, quinoxalinyl, benzothiazolyl, phthalimido, benzofuranyl, benzodiazepinyl, indolyl, isoindolyl, isobenzofuranyl, chromenyl, xanthenyl, indoliziny, indazolyl, purinyl, quinoliziny, isoquinolyl, phthalazinyl, naphthyridinyl and benzo[b]thienyl.

Acyl includes any readily hydrolysable acyl groups, and comprises, for example, $C(O)R^5$, $C(O)OR^5$, $C(O)NHR^5$ and $C(O)NR^5R^6$, wherein R^5 and R^6 are each independently selected from alkyl, alkenyl, alkynyl, heterocyclyl, aryl and heteroaryl. Acyl groups may be optionally substituted with one or more, for example 1, 2, 3 or 4, halo or OR^5 groups. Preferred acyl groups are acetyl, benzoyl and phenylacetyl.

"Halo" or "halogen" means fluoro, chloro, bromo and iodo and is preferably fluoro or chloro.

"Haloalkyl" includes monohaloalkyl, polyhaloalkyl and perhaloalkyl, for example, chloromethyl, 2-bromoethyl, 2-fluoroethyl, 2,2,2-trifluoroethyl, chlorodifluoromethyl, trichloromethyl, trifluoromethyl, pentafluoroethyl and 2-chloro-3-fluoropentyl.

"Organic base" as used herein includes, for example, triethylamine, triisobutylamine, triioctylamine, triisodecylamine, diethanolamine, triethanolamine, pyridine, morpholine, and mixtures thereof. A preferred category of organic base is organic amines.

"Inorganic base" as used herein includes, for example, sodium carbonate, sodium bicarbonate, potassium carbonate, and mixtures thereof.

5 "Inert solvent" as used herein includes any suitable inert solvent including, for example, tetrahydrofuran, N-methylpyrrolidone, dimethylformamide, toluene, dimethyl ether, methyl t-butyl ether and dioxane, methylene chloride, chloroform, 1,2-dichloroethane, and mixtures thereof.

10 "Protic solvent" as used herein may be any suitable protic solvent including, for example, methanol, ethanol, isopropanol, *n*-butanol, ethylene glycol, methyl Cellosolve, ethyl Cellosolve, cyclohexanol, glycerol, diethylene glycol, triethanolamine, polyethylene glycol, sec-butanol, *n*-propanol and *tert*-butanol.

15 "Optionally substituted" means substituted by one or more substituents, in particular, one, two, three or four substituents. In the case where groups may be selected from a number of alternative groups, the selected groups may be the same or different.

20 "Agriculturally acceptable salt" means a salt the cation of which is known and accepted in the art for the formation of salts for agricultural or horticultural use. Preferably the salts are water-soluble.

25 The compounds of formula (I) may exist in different geometric or optical isomeric forms or in different tautomeric forms. One or more centres of chirality may be present, in which case compounds of the formula (I) may be present as pure enantiomers, mixtures of enantiomers, pure diastereomers or mixtures of diastereomers. There may be double bonds present in the molecule, such as C=C or C≡N bonds, in which case compounds of formula (I) may exist as single isomers or mixtures of isomers. Centres of tautomerisation may be present. This invention covers all such isomers and tautomers and mixtures thereof in all proportions as well as isotopic forms such as deuterated compounds.

30

Suitable salts of the compounds of formula (I), include acid addition salts such as those with an inorganic acid such as hydrochloric, hydrobromic, sulphuric, nitric or phosphoric acid, or an organic carboxylic acid such as oxalic, tartaric, lactic, butyric, toluidic, hexanoic or phthalic

acid, or a sulphonic acid such as methane, benzene or toluene sulphonic acid. Other examples of organic carboxylic acids include haloacids such as trifluoroacetic acid.

5 N-oxides are oxidised forms of tertiary amines or oxidised forms of nitrogen containing heteroaromatic compounds. They are described in many books for example in "Heterocyclic N-oxides" by Angelo Albini and Silvio Pietra, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1991.

10 In another aspect, the present invention provides a method of regulating plant growth of crops of useful plants, which comprises applying to said plants, to one or more parts of said plants, or to the locus thereof or plant propagation material, a compound of formula (I) as defined herein.

15 The preferred embodiments of the invention as defined below apply equally to each aspect and preferred aspects thereof of the invention as defined herein.

20 In a preferred embodiment, R_1 is aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, phenoxy, alkoxyalkynyl, cyano, nitro; or heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano or nitro.

25 Preferably, R_1 is aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, phenoxy, alkoxyalkynyl, cyano, or nitro; or heteroaryl optionally substituted with halogen.

More preferably, R_1 is phenyl optionally substituted with halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -haloalkoxy, phenoxy, methoxypropargyl, cyano, or nitro; or furanyl, thienyl, pyridyl, or benzothienyl, each optionally substituted with halogen.

30 Most preferably, R_1 is 2-chlorophenyl, 4-chlorophenyl, 2,4-dichlorophenyl, 2-fluorophenyl, 2,4-difluorophenyl, 3,5-difluorophenyl, 4-trifluoro-methylphenyl, 4-trifluoromethoxyphenyl or 2-thienyl.

In another preferred embodiment, R_1 is alkyl optionally substituted with hydroxy, phenyl or halophenyl; or arylalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano or nitro.

- 5 Preferably, R_1 is C_1 - C_6 -alkyl optionally substituted with hydroxy, phenyl or halophenyl; or arylalkyl optionally substituted with halogen or alkyl.

More preferably, R_1 is C_1 - C_6 -alkyl; or phenyl- C_1 - C_6 -alkyl optionally substituted with halogen or C_1 - C_6 -alkyl.

10

Most preferably, R_1 is *n*-pentyl, *t*-butyl, benzyl or 4-chlorobenzyl.

In a preferred embodiment, R_2 is heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano or nitro.

15

Preferably, R_2 is pyridyl, pyrimidinyl or isoquinolyl, each optionally substituted with halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -haloalkoxy, cyano, or nitro.

- 20 More preferably, R_2 is 2-, 3- or 4-pyridyl or 5-pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -alkoxy or C_1 - C_6 -alkylthio.

Most preferably, R_2 is 2-pyridyl, 3-pyridyl, or 5-pyrimidinyl, each optionally substituted with methyl, chloro, fluoro, methoxy, thiomethoxy or trifluoromethyl.

25

In a preferred embodiment, R_3 is alkyl; alkoxy; alkoxyalkyl; haloalkyl; arylalkyl optionally substituted with halogen; aryloxyalkyl optionally substituted with halogen; aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, alkoxyalkynyl, cyano or nitro; heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; or alkylsilyl;

30

Preferably, R_3 is alkyl; alkoxy; aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, alkoxyalkynyl, cyano or nitro; heteroaryl optionally

- 10 -

substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano or nitro; or alkylsilyl.

More preferably, R_3 is C_1 - C_6 -alkyl; C_1 - C_6 -alkoxy; phenyl optionally substituted with halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylthio, methoxypropargyl, cyano or nitro; furanyl, thienyl or pyridyl, each optionally substituted with halogen, C_1 - C_6 -alkyl or C_1 - C_6 -alkoxy; or C_1 - C_6 -alkylsilyl.

More preferably, R_3 is phenyl, 3-chlorophenyl, 4-chlorophenyl, 4-fluorophenyl, 3,5-difluorophenyl, 4-methylphenyl, 2-thienyl, 5-chloro-2-thienyl, 5-methyl-2-thienyl, 3-thienyl, *t*-butyl or trimethylsilyl.

In a preferred embodiment, R_4 is H, acetyl, benzoyl and phenylacetyl.

Most preferably, R_4 is H.

In one preferred aspect of the present invention:

R_1 is alkyl optionally substituted with hydroxy, phenyl or halophenyl; arylalkyl optionally substituted with halogen or alkyl; aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, phenoxy, alkoxyalkynyl, cyano, or nitro; or heteroaryl optionally substituted with halogen;

R_2 is heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro;

R_3 is alkyl; alkoxy; alkoxyalkyl; haloalkyl; arylalkyl optionally substituted with halogen; aryloxyalkyl optionally substituted with halogen; aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, alkoxyalkynyl, cyano, nitro; heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; or alkylsilyl; and

R_4 is H or acetyl.

In a more preferred aspect of the present invention;

R₁ is C₁-C₆-alkyl; phenyl-C₁-C₆-alkyl optionally substituted with halogen or C₁-C₆-alkyl; phenyl optionally substituted with halogen, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-haloalkoxy, phenoxy, methoxypropargyl, cyano, or nitro; or furanyl, thienyl, pyridyl, or benzothienyl, each optionally substituted with halogen;

R₂ is pyridyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-haloalkoxy, cyano, or nitro;

R₃ is C₁-C₆-alkyl; C₁-C₆-alkoxy; phenyl optionally substituted with halogen, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-alkylthio, methoxypropargyl, cyano or nitro; furanyl, thienyl or pyridyl, each optionally substituted with halogen, C₁-C₆-alkyl or C₁-C₆-alkoxy; or C₁-C₆-alkylsilyl; and

R₄ is H.

Preferred compounds of formula (I) for use according to the methods of the present invention are selected from:

3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 144);

3-(4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 145);

3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 146);

3-(2,4-chlorophenyl)-5-(2-chlorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 147);

3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2-chlorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 148);

3-(4-chlorophenyl)-5-(2-methoxypyridine)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 149);

3-(4-chlorophenyl)-5-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 150);

3-(4-chlorophenyl)-5-(2,4-fluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 151);

3-(2,4-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2-chloro-4-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 152); and
(*R*)-3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 153);
5 and salts thereof.

In a further aspect, the present invention provides a method of regulating plant growth of crops of useful plants, which comprises applying to said plants, to one or more parts of said plants, or to the locus thereof or plant propagation material, a compound of formula (I) as
10 defined herein, wherein said method comprises one or more applications of one or more compounds as defined herein alone or in conjunction with one or more customary plant protection formulating auxiliaries.

In a further aspect, the present invention provides a method of regulating plant growth of
15 crops of useful plants, which comprises applying to said plants, to one or more parts of said plants, or to the locus thereof or plant propagation material, a compound of formula (I) as defined herein, wherein two or more applications are carried out in sequence, and wherein the two or more applications have the same or different concentration or combinations of compounds as defined herein or both.

20 In a preferred embodiment of the invention, the crops of useful plants are selected from cereals, rice, beets, leguminous plants, oil plants, cucumber plants, fibre plants, vegetables, plantation crops, ornamentals, vines, bushberries, caneberries, cranberries, peppermint, rhubarb, spearmint, sugar cane and turf grasses.

25 In a preferred embodiment of the invention, the plant growth regulating effect is an inhibition or a retardation of the plant growth.

30 In a further aspect, the present invention provides an agricultural composition comprising one or more compounds of formula (I) as defined herein and one or more customary plant protection auxiliaries.

Furthermore, one of the enantiomers of the compounds of formula (I) have been found to be significantly more active than the other enantiomer.

In a further aspect, the present invention is directed to the (*R*)-enantiomers of the compounds of formula (I), designated (*R*)-(I), wherein R_1 , R_2 , R_3 and R_4 are as defined herein; and salts thereof.

5

Preferred compounds of formula (*R*)-(I) include the (*R*)-enantiomers of compounds 1 to 153 of Table 1 and 154 to 195 of Table 2 herein.

10

The present invention provides the compound of formula (*R*)-(I) as a single enantiomer having an enantiomeric excess (e.e.) of at least 40%, for example, at least 50%, 60%, 70% or 80%, preferably at least 90%, more preferably at least 95%, yet more preferably at least 98% and most preferably at least 99%.

15

In a further aspect, the present invention is directed to the (*S*)-enantiomers of the compounds of formula (I), designated (*S*)-(I), wherein R_1 , R_2 , R_3 and R_4 are as defined herein; and salts thereof.

20

The present invention provides the compound of formula (*S*)-(I) as a single enantiomer having an enantiomeric excess (e.e.) of at least 40%, for example, at least 50%, 60%, 70% or 80%, preferably at least 90%, more preferably at least 95%, yet more preferably at least 98% and most preferably at least 99%.

25

Preferred compounds of formula (*S*)-(I) include the (*S*)-enantiomers of compounds 1 to 153 of Table 1 and 154 to 195 of Table 2 herein.

30

In another aspect, the present invention also relates to an agricultural composition comprising a compound of formula (*R*)-(I) as defined herein, or an agrochemically acceptable salt thereof, and an agrochemically acceptable diluent or carrier.

In a further aspect, the present invention also relates to an agricultural composition comprising a compound of formula (*S*)-(I) as defined herein, or an agrochemically acceptable salt thereof, and an agrochemically acceptable diluent or carrier.

In a another aspect, the present invention is directed to novel compounds of formula (I) selected from:

3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 144);

5 3-(4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 145);

3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 146);

10 3-(2,4-chlorophenyl)-5-(2-chlorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 147);

3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2-chlorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 148);

3-(4-chlorophenyl)-5-(2-methoxypyridine)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 149);

15 3-(4-chlorophenyl)-5-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 150);

3-(4-chlorophenyl)-5-(2,4-fluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 151);

20 3-(2,4-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2-chloro-4-fluorophenyl)-4-[(3pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 152); and

(*R*)-3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole (compound 153);

and salts thereof.

25 "Plant propagation material" means the generative parts of a plant including seeds of all kinds (fruit, tubers, bulbs, grains etc), roots, rhizomes, cuttings, cut shoots and the like. Plant propagation material may also include plants and young plants which are to be transplanted after germination or after emergence from the soil.

30 "Locus" means the fields on which the plants to be treated are growing, or where the seeds of cultivated plants are sown, or the place where the seed will be placed into the soil.

The crops of useful plants to be protected typically comprise, for example, the following species of plants: cereals (wheat, barley, rye, oats, maize (including field corn, pop corn and

sweet corn), rice, sorghum and related crops); beet (sugar beet and fodder beet); leguminous plants (beans, lentils, peas, soybeans); oil plants (rape, mustard, sunflowers); cucumber plants (marrows, cucumbers, melons); fibre plants (cotton, flax, hemp, jute); vegetables (spinach, lettuce, asparagus, cabbages, carrots, eggplants, onions, pepper, tomatoes, potatoes, paprika, okra); plantation crops (bananas, fruit trees, rubber trees, tree nurseries), ornamentals (flowers, shrubs, broad-leaved trees and evergreens, such as conifers); as well as other plants such as vines, bushberries (such as blueberries), caneberries, cranberries, peppermint, rhubarb, spearmint, sugar cane and turf grasses including, for example, cool-season turf grasses (for example, bluegrasses (*Poa* L.), such as Kentucky bluegrass (*Poa pratensis* L.), rough bluegrass (*Poa trivialis* L.), Canada bluegrass (*Poa compressa* L.) and annual bluegrass (*Poa annua* L.); bentgrasses (*Agrostis* L.), such as creeping bentgrass (*Agrostis palustris* Huds.), colonial bentgrass (*Agrostis tenius* Sibth.), velvet bentgrass (*Agrostis canina* L.) and redtop (*Agrostis alba* L.); fescues (*Festuca* L.), such as tall fescue (*Festuca arundinacea* Schreb.), meadow fescue (*Festuca elatior* L.) and fine fescues such as creeping red fescue (*Festuca rubra* L.), chewings fescue (*Festuca rubra* var. *commutata* Gaud.), sheep fescue (*Festuca ovina* L.) and hard fescue (*Festuca longifolia*); and ryegrasses (*Lolium* L.), such as perennial ryegrass (*Lolium perenne* L.) and annual (Italian) ryegrass (*Lolium multiflorum* Lam.)) and warm-season turf grasses (for example, Bermudagrasses (*Cynodon* L. C. Rich), including hybrid and common Bermudagrass; Zoysiagrasses (*Zoysia* Willd.), St. Augustinegrass (*Stenotaphrum secundatum* (Walt.) Kuntze); and centipedegrass (*Eremochloa ophiuroides* (Munro.) Hack.)).

The term "useful plants" also includes useful plants that have been rendered tolerant to herbicides like bromoxynil or classes of herbicides (such as HPPD inhibitors, ALS inhibitors; for example primisulfuron, prosulfuron and trifloxysulfuron, EPSPS (5-enol-pyrovylshikimate-3-phosphate-synthase) inhibitors, GS (glutamine synthetase) inhibitors or PPO (protoporphyrinogen-oxidase) inhibitors) as a result of conventional methods of breeding or genetic engineering. An example of a crop that has been rendered tolerant to imidazolinones (e.g. imazamox) by conventional methods of breeding (mutagenesis) is Clearfield® summer rape (Canola). Examples of crops that have been rendered tolerant to herbicides or classes of herbicides by genetic engineering methods include glyphosate- and

glufosinate-resistant maize varieties commercially available under the trade names RoundupReady®, Herculex I® and LibertyLink®.

5 The term "useful plants" also includes useful plants which have been so transformed by the use of recombinant DNA techniques that they are capable of synthesising one or more selectively acting toxins, such as are known from toxin-producing bacteria, especially those of the genus *Bacillus*.

10 The term "useful plants" also includes useful plants which have been so transformed by the use of recombinant DNA techniques that they are capable of synthesising antipathogenic substances having a selective action, such as the so-called "pathogenesis-related proteins" (PRPs, see e.g. European patent application EP 0,392,225). Examples of such antipathogenic substances and transgenic plants capable of synthesising such antipathogenic substances are known, for example, from European patent applications
15 EP 0,392,225 and EP 0,353,191, and International patent application WO 95/33818. The methods of producing such transgenic plants are generally known to the person skilled in the art and are described, for example, in the publications mentioned above.

20 The agrochemical compositions of the present invention will usually contain from 0.1 to 99% by weight, preferably from 0.1 to 95% by weight, of the compound of formula (I), 99.9 to 1% by weight, preferably 99.8 to 5% by weight, of a solid or liquid adjuvant, and from 0 to 25% by weight, preferably from 0.1 to 25% by weight, of a surfactant.

25 Suitably, the agrochemical compositions of the present invention are applied prior to disease development. Rates and frequency of use of the formulations are those conventionally used in the art and factors such as the developmental stage of the plant and on the location, timing and application method. Advantageous rates of application are normally from 5g to 2kg of active ingredient (a.i.) per hectare (ha), preferably from 10g to 1kg a.i./ha, most preferably from 20g to 600g a.i./ha. When used as seed drenching agent,
30 convenient rates of application are from 10mg to 1g of active substance per kg of seeds.

In practice, as indicated above, the agrochemical compositions comprising a compound of formula (I) are applied as a formulation containing the various adjuvants and carriers known to or used in the industry. They may therefore be formulated as granules, wettable or

soluble powders, emulsifiable concentrates, coatable pastes, dusts, flowables, solutions, suspensions or emulsions, or as controlled release forms such as microcapsules. These formulations are described in more detail below and may contain from 0.5% to 95% or more by weight of the active ingredient. The optimum amount will depend on formulation,
5 application equipment and nature of the plant to be treated.

Suspension concentrates are aqueous formulations in which finely divided solid particles of the active compound are suspended. Such formulations include anti-settling agents and dispersing agents and may further include a wetting agent to enhance activity as well an
10 anti-foam and a crystal growth inhibitor. In use, these concentrates are diluted in water and normally applied as a spray to the area to be treated. The amount of active ingredient may range from 0.5% to 95% of the concentrate.

Wettable powders are in the form of finely divided particles which disperse readily in water
15 or other liquid carriers. The particles contain the active ingredient retained in a solid matrix. Typical solid matrices include fuller's earth, kaolin clays, silicas and other readily wet organic or inorganic solids. Wettable powders normally contain from 5% to 95% of the active ingredient plus a small amount of wetting, dispersing or emulsifying agent.

20 Emulsifiable concentrates are homogeneous liquid compositions dispersible in water or other liquid and may consist entirely of the active compound with a liquid or solid emulsifying agent, or may also contain a liquid carrier, such as xylene, heavy aromatic naphthas, isophorone and other non-volatile organic solvents. In use, these concentrates are dispersed in water or other liquid and normally applied as a spray to the area to be
25 treated. The amount of active ingredient may range from 0.5% to 95% of the concentrate.

Granular formulations include both extrudates and relatively coarse particles and are usually applied without dilution to the area in which treatment is required. Typical carriers for granular formulations include sand, fuller's earth, attapulgite clay, bentonite clays,
30 montmorillonite clay, vermiculite, perlite, calcium carbonate, brick, pumice, pyrophyllite, kaolin, dolomite, plaster, wood flour, ground corn cobs, ground peanut hulls, sugars, sodium chloride, sodium sulphate, sodium silicate, sodium borate, magnesia, mica, iron oxide, zinc oxide, titanium oxide, antimony oxide, cryolite, gypsum, diatomaceous earth, calcium sulphate and other organic or inorganic materials which absorb or which can be coated with

the active compound. Granular formulations normally contain 5% to 25% of active ingredients which may include surface-active agents such as heavy aromatic naphthas, kerosene and other petroleum fractions, or vegetable oils; and/or stickers such as dextrans, glue or synthetic resins.

5

Dusts are free-flowing admixtures of the active ingredient with finely divided solids such as talc, clays, flours and other organic and inorganic solids which act as dispersants and carriers.

10

Microcapsules are typically droplets or granules of the active ingredient enclosed in an inert porous shell which allows escape of the enclosed material to the surroundings at controlled rates. Encapsulated droplets are typically 1 to 50 microns in diameter. The enclosed liquid typically constitutes 50 to 95% of the weight of the capsule and may include solvent in addition to the active compound. Encapsulated granules are generally porous granules

15

with porous membranes sealing the granule pore openings, retaining the active species in liquid form inside the granule pores. Granules typically range from 1 millimetre to 1 centimetre and preferably 1 to 2 millimetres in diameter. Granules are formed by extrusion, agglomeration or prilling, or are naturally occurring. Examples of such materials are vermiculite, sintered clay, kaolin, attapulgite clay, sawdust and granular carbon. Shell or

20

membrane materials include natural and synthetic rubbers, cellulosic materials, styrene-butadiene copolymers, polyacrylonitriles, polyacrylates, polyesters, polyamides, polyureas, polyurethanes and starch xanthates.

25

Other useful formulations for agrochemical applications include simple solutions of the active ingredient in a solvent in which it is completely soluble at the desired concentration, such as acetone, alkylated naphthalenes, xylene and other organic solvents. Pressurised sprayers, wherein the active ingredient is dispersed in finely-divided form as a result of vaporisation of a low boiling dispersant solvent carrier, may also be used.

30

Suitable agricultural adjuvants and carriers that are useful in formulating the compositions of the invention in the formulation types described above are well known to those skilled in the art.

35

Liquid carriers that can be employed include, for example, water, toluene, xylene, petroleum naphtha, crop oil, acetone, methyl ethyl ketone, cyclohexanone, acetic

anhydride, acetonitrile, acetophenone, amyl acetate, 2-butanone, chlorobenzene, cyclohexane, cyclohexanol, alkyl acetates, diacetonolcohol, 1,2-dichloropropane, diethanolamine, p-diethylbenzene, diethylene glycol, diethylene glycol abietate, diethylene glycol butyl ether, diethylene glycol ethyl ether, diethylene glycol methyl ether, N,N-dimethyl
5 formamide, dimethyl sulfoxide, 1,4-dioxane, dipropylene glycol, dipropylene glycol methyl ether, dipropylene glycol dibenzoate, diproxitol, alkyl pyrrolidinone, ethyl acetate, 2-ethyl hexanol, ethylene carbonate, 1,1,1-trichloroethane, 2-heptanone, alpha pinene, d-limonene, ethylene glycol, ethylene glycol butyl ether, ethylene glycol methyl ether, gamma-butyrolactone, glycerol, glycerol diacetate, glycerol monoacetate, glycerol triacetate,
10 hexadecane, hexylene glycol, isoamyl acetate, isobornyl acetate, isooctane, isophorone, isopropyl benzene, isopropyl myristate, lactic acid, laurylamine, mesityl oxide, methoxypropanol, methyl isoamyl ketone, methyl isobutyl ketone, methyl laurate, methyl octanoate, methyl oleate, methylene chloride, m-xylene, n-hexane, n-octylamine, octadecanoic acid, octyl amine acetate, oleic acid, oleylamine, o-xylene, phenol, polyethylene glycol (PEG400),
15 propionic acid, propylene glycol, propylene glycol monomethyl ether, p-xylene, toluene, triethyl phosphate, triethylene glycol, xylene sulfonic acid, paraffin, mineral oil, trichloroethylene, perchloroethylene, ethyl acetate, amyl acetate, butyl acetate, methanol, ethanol, isopropanol, and higher molecular weight alcohols such as amyl alcohol, tetrahydrofurfuryl alcohol, hexanol, octanol, etc., ethylene glycol, propylene glycol, glycerine
20 and N-methyl-2-pyrrolidinone. Water is generally the carrier of choice for the dilution of concentrates.

Suitable solid carriers include, for example, talc, titanium dioxide, pyrophyllite clay, silica, attapulgite clay, kieselguhr, chalk, diatomaceous earth, lime, calcium carbonate, bentonite
25 clay, fuller's earth, cotton seed hulls, wheat flour, soybean flour, pumice, wood flour, walnut shell flour and lignin.

A broad range of surface-active agents are advantageously employed in both said liquid and solid compositions, especially those designed to be diluted with carrier before
30 application. These agents, when used, normally comprise from 0.1% to 15% by weight of the formulation. They can be anionic, cationic, non-ionic or polymeric in character and can be employed as emulsifying agents, wetting agents, suspending agents or for other purposes. Typical surface active agents include salts of alkyl sulfates, such as diethanolammonium lauryl sulphate; alkylarylsulfonate salts, such as calcium

dodecylbenzenesulfonate; alkylphenol-alkylene oxide addition products, such as nonylphenol-C.sub. 18 ethoxylate; alcohol-alkylene oxide addition products, such as tridecyl alcohol-C.sub. 16 ethoxylate; soaps, such as sodium stearate; alkylnaphthalenesulfonate salts, such as sodium dibutylnaphthalenesulfonate; dialkyl esters of sulfosuccinate salts, such as sodium di(2-ethylhexyl) sulfosuccinate; sorbitol esters, such as sorbitol oleate; quaternary amines, such as lauryl trimethylammonium chloride; polyethylene glycol esters of fatty acids, such as polyethylene glycol stearate; block copolymers of ethylene oxide and propylene oxide; and salts of mono and dialkyl phosphate esters.

- 10 Other adjuvants commonly utilized in agricultural compositions include crystallisation inhibitors, viscosity modifiers, suspending agents, spray droplet modifiers, pigments, antioxidants, foaming agents, anti-foaming agents, light-blocking agents, compatibilizing agents, antifoam agents, sequestering agents, neutralising agents and buffers, corrosion inhibitors, dyes, odorants, spreading agents, penetration aids, micronutrients, emollients, lubricants and sticking agents.

In addition, further, other biocidally active ingredients or compositions may be combined with the compound of formula (I) and used in the methods of the invention and applied simultaneously or sequentially with the compound of formula (I). When applied simultaneously, these further active ingredients may be formulated together with the compound of formula (I) or mixed in, for example, the spray tank. These further biocidally active ingredients may be fungicides, herbicides, insecticides, bactericides, acaricides, nematocides and/or plant growth regulators.

- 25 Accordingly, in one aspect, the present invention provides a composition comprising a compound of formula (I), which is selected from compounds 143 to 153 of Table 1 and 154 to 195 of Table 2, and (i) a fungicide, (ii) a herbicide, (iii) an insecticide, (iv) a bactericide, (v) an acaricide, (vi) a nematocide and/or (vii) a plant growth regulator.

- 30 Additionally, the present invention provides for the use of a composition in the methods of the present invention, said composition comprising a compound of formula (I), which is selected from compounds 143 to 153 of Table 1 and 154 to 195 of Table 2, and (i) a fungicide, (ii) a herbicide, (iii) an insecticide, (iv) a bactericide, (v) an acaricide, (vi) a nematocide and/or (vii) a plant growth regulator.

In a further aspect, the present invention provides a composition comprising a compound of formula (I), which is the (*R*)-enantiomer of formula (*R*)-(I) and (i) a fungicide, (ii) a herbicide, (iii) an insecticide, (iv) a bactericide, (v) an acaricide, (vi) a nematocide and/or (vii) a plant growth regulator.

5 Additionally, the present invention provides for the use of a composition in the methods of the present invention, said composition comprising a compound of formula (I), which is the (*R*)-enantiomer of formula (*R*)-(I), and (i) a fungicide, (ii) a herbicide, (iii) an insecticide, (iv) a bactericide, (v) an acaricide, (vi) a nematocide and/or (vii) a plant growth regulator.

10 In a further aspect, the present invention provides a composition comprising a compound of formula (I), which is the (*S*)-enantiomer of formula (*S*)-(I) and (i) a fungicide, (ii) a herbicide, (iii) an insecticide, (iv) a bactericide, (v) an acaricide, (vi) a nematocide and/or (vii) a plant growth regulator.

15 Additionally, the present invention provides for the use of a composition in the methods of the present invention, said composition comprising a compound of formula (I), which is the (*S*)-enantiomer of formula (*S*)-(I), and (i) a fungicide, (ii) a herbicide, (iii) an insecticide, (iv) a bactericide, (v) an acaricide, (vi) a nematocide and/or (vii) a plant growth regulator.

20 In addition, the compounds of the invention may also be applied with one or more systemically acquired resistance inducers ("SAR" inducer). SAR inducers are known and described in, for example, United States Patent No. US 6,919,298 and include, for example, salicylates and the commercial SAR inducer acibenzolar-S-methyl.

25 In particular, compositions encompassed by the present invention include, for example, compositions comprising a compound of formula (I) and acibenzolar (CGA245704), a compound of formula (I) and ancymidol, a compound of formula (I) and alanycarb, a compound of formula (I) and aldimorph, a compound of formula (I) and amisulbrom, a
30 compound of formula (I) and anilazine, a compound of formula (I) and azaconazole, a compound of formula (I) and azoxystrobin, a compound of formula (I) and benalaxyl, a compound of formula (I) and benthiavalicarb, a compound of formula (I) and benomyl, a compound of formula (I) and biloxazol, a compound of formula (I) and bitertanol, a compound of formula (I) and bixafen, a compound of formula (I) and blastocidin S, a
35 compound of formula (I) and boscalid, a compound of formula (I) and bromuconazole, a

compound of formula (I) and bupirimate, a compound of formula (I) and captafol, a compound of formula (I) and captan, a compound of formula (I) and carbendazim, a compound of formula (I) and carbendazim, a compound of formula (I) and chlorhydrate, a compound of formula (I) and carboxin, a compound of formula (I) and carpropamid, a
5 compound of formula (I) and carvone, a compound of formula (I) and CGA41396, a compound of formula (I) and CGA41397, a compound of formula (I) and chinomethionate, a compound of formula (I) and chloroneb, a compound of formula (I) and chlorothalonil, a compound of formula (I) and chlorozolinate, a compound of formula (I) and clozylacon, a compound of formula (I) and copper containing compounds such as copper oxychloride,
10 copper oxyquinolate, copper sulphate, copper tallate and Bordeaux mixture, a compound of formula (I) and cyflufenamid, a compound of formula (I) and cymoxanil, a compound of formula (I) and cyproconazole, a compound of formula (I) and cyprodinil, a compound of formula (I) and debacarb, a compound of formula (I) and di-2-pyridyl disulphide 1,1'-dioxide, a compound of formula (I) and dichlofluanid, a compound of formula (I) and diclomezine, a
15 compound of formula (I) and dichlozoline, a compound of formula (I) and dichlone, a compound of formula (I) and dicloran, a compound of formula (I) and diclocymet, a compound of formula (I) and diethofencarb, a compound of formula (I) and difenoconazole, a compound of formula (I) and difenzoquat, a compound of formula (I) and diflumetorim, a compound of formula (I) and O,O-di-iso-propyl-S-benzyl thiophosphate, a compound of
20 formula (I) and dimefluazole, a compound of formula (I) and dimetconazole, a compound of formula (I) and dimethomorph, a compound of formula (I) and dimethirimol, a compound of formula (I) and dimoxystrobin, a compound of formula (I) and diniconazole, a compound of formula (I) and dinocap, a compound of formula (I) and dithianon, a compound of formula (I) and dodecyl dimethyl ammonium chloride, a compound of formula (I) and dodemorph, a
25 compound of formula (I) and dodine, a compound of formula (I) and doguadine, a compound of formula (I) and edifenphos, a compound of formula (I) and enestrobin, a compound of formula (I) and epoxiconazole, a compound of formula (I) and ethaboxam, a compound of formula (I) and ethirimol, a compound of formula (I) and etridiazole, a compound of formula (I) and famoxadone, a compound of formula (I) and fenamidone
30 (RPA407213), a compound of formula (I) and fenarimol, a compound of formula (I) and fenbuconazole, a compound of formula (I) and fenfuram, a compound of formula (I) and fenhexamid (KBR2738), a compound of formula (I) and fenoxanil, a compound of formula (I) and fenpiclonil, a compound of formula (I) and fenpropidin, a compound of formula (I) and fenpropimorph, a compound of formula (I) and fentin acetate, a compound of formula (I)

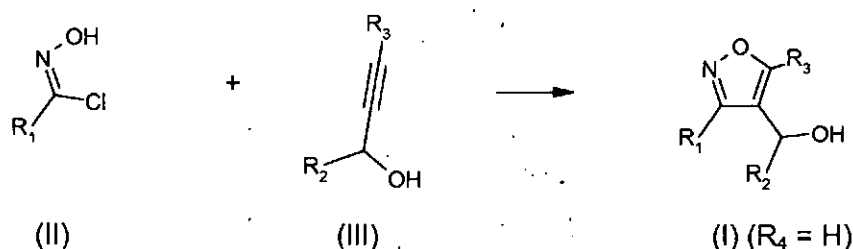
and fentin hydroxide, a compound of formula (I) and ferbam, a compound of formula (I) and ferimzone, a compound of formula (I) and fluazinam, a compound of formula (I) and fluopicolide, a compound of formula (I) and fludioxonil, a compound of formula (I) and fluoxastrobin, a compound of formula (I) and flumetover, a compound of formula (I) and
5 SYP-LI90 (flumorph), a compound of formula (I) and fluopyram, a compound of formula (I) and fluoroimide, a compound of formula (I) and fluquinconazole, a compound of formula (I) and flusilazole, a compound of formula (I) and flusulfamide, a compound of formula (I) and flutolanil, a compound of formula (I) and flutriafol, a compound of formula (I) and folpet, a
10 compound of formula (I) and fosetyl-aluminium, a compound of formula (I) and fuberidazole, a compound of formula (I) and furalaxyl, a compound of formula (I) and furametpyr, a compound of formula (I) and guazatine, a compound of formula (I) and hexaconazole, a compound of formula (I) and hydroxyisoxazole, a compound of formula (I) and hymexazole, a compound of formula (I) and IKF-916 (cyazofamid), a compound of formula (I) and
15 imazalil, a compound of formula (I) and imibenconazole, a compound of formula (I) and iminoctadine, a compound of formula (I) and iminoctadine triacetate, a compound of formula (I) and ipconazole, a compound of formula (I) and iprobenfos, a compound of formula (I) and iprodione, a compound of formula (I) and iprovalicarb (SZX0722), a compound of formula (I) and isopropanyl butyl carbamate, a compound of formula (I) and isoprothiolane, a compound of formula (I) and kasugamycin, a compound of formula (I) and kresoxim-
20 methyl, a compound of formula (I) and LY186054, a compound of formula (I) and LY211795, a compound of formula (I) and LY248908, a compound of formula (I) and maneb, a compound of formula (I) and mancopper, a compound of formula (I) and mancozeb, a compound of formula (I) and mandipropamid, a compound of formula (I) and mefenoxam, a compound of formula (I) and mepanipyrim, a compound of formula (I) and
25 mepronil, a compound of formula (I) and metalaxyl, a compound of formula (I) and metconazole, a compound of formula (I) and methasulfocarb, a compound of formula (I) and metiram, a compound of formula (I) and metiram-zinc, a compound of formula (I) and metominostrobin, a compound of formula (I) and metrafenone, a compound of formula (I) and myclobutanil, a compound of formula (I) and myclozoline, a compound of formula (I)
30 and neoasozin, a compound of formula (I) and nickel dimethyldithiocarbamate, a compound of formula (I) and nitrothal-isopropyl, a compound of formula (I) and nuarimol, a compound of formula (I) and ofurace, a compound of formula (I) and organomercury compounds, a compound of formula (I) and orysastrobin, a compound of formula (I) and oxadixyl, a compound of formula (I) and oxasulfuron, a compound of formula (I) and oxine-copper, a

compound of formula (I) and oxolinic acid, a compound of formula (I) and oxpoconazole, a compound of formula (I) and oxycarboxin, a compound of formula (I) and pefurazoate, a compound of formula (I) and penconazole, a compound of formula (I) and pencycuron, a compound of formula (I) and penthiopyrad, a compound of formula (I) and phenazin oxide, 5 a compound of formula (I) and phosdiphen, a compound of formula (I) and phosphorus acids, a compound of formula (I) and phthalide, a compound of formula (I) and picoxystrobin (ZA1963), a compound of formula (I) and polyoxin D, a compound of formula (I) and polyram, a compound of formula (I) and probenazole, a compound of formula (I) and prochloraz, a compound of formula (I) and procymidone, a compound of formula (I) and propamocarb, a compound of formula (I) and propiconazole, a compound of formula (I) and propineb, a compound of formula (I) and propionic acid, a compound of formula (I) and proquinazid, a compound of formula (I) and prothioconazole, a compound of formula (I) and pyraclostrobin, a compound of formula (I) and pyrazophos, a compound of formula (I) and pyribencarb, a compound of formula (I) and pyrifenox, a compound of formula (I) and 15 pyrimethanil, a compound of formula (I) and pyroquilon, a compound of formula (I) and pyroxyfur, a compound of formula (I) and pyrrolnitrin, a compound of formula (I) and quaternary ammonium compounds, a compound of formula (I) and quinomethionate, a compound of formula (I) and quinoxifen, a compound of formula (I) and quintozone, a compound of formula (I) and silthiofam, a compound of formula (I) and simeconazole, a compound of formula (I) and sipconazole (F-155), a compound of formula (I) and sodium 20 pentachlorophenate, a compound of formula (I) and spiroxamine, a compound of formula (I) and streptomycin, a compound of formula (I) and sulphur, a compound of formula (I) and tebuconazole, a compound of formula (I) and tecloftalam, a compound of formula (I) and tecnazene, a compound of formula (I) and tetraconazole, a compound of formula (I) and thiabendazole, a compound of formula (I) and thifluzamid, a compound of formula (I) and 2-(thiocyanomethylthio)benzothiazole, a compound of formula (I) and thiophanate-methyl, a compound of formula (I) and thiram, a compound of formula (I) and tiadinil, a compound of formula (I) and timibenconazole, a compound of formula (I) and tolclofos-methyl, a compound of formula (I) and tolylfluanid, a compound of formula (I) and triadimefon, a compound of formula (I) and triadimenol, a compound of formula (I) and triazbutil, a compound of formula (I) and triazoxide, a compound of formula (I) and tricyclazole, a compound of formula (I) and tridemorph, a compound of formula (I) and trifloxystrobin (CGA279202), a compound of formula (I) and triforine, a compound of formula (I) and 30 triflumizole, a compound of formula (I) and triticonazole, a compound of formula (I) and

validamycin A, a compound of formula (I) and vapam, a compound of formula (I) and valiphenal a compound of formula (I) and vinclozolin, a compound of formula (I) and zineb, a compound of formula (I) and ziram, a compound of formula (I) and zoxamide, a compound of formula (I) and 3-[5-(4-chlorophenyl)-2,3-dimethylisoxazolidin-3-yl]pyridine, a compound of formula (I) and 5-chloro-7-(4-methylpiperidine-1-yl)-6-(2,4,6-trifluorophenyl)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine and a compound of formula (I) and N-(4-chloro-2-nitrophenyl)-N-ethyl-4-methyl-benzulfonamide.

Compounds of formula (I) may be prepared using the methods below.

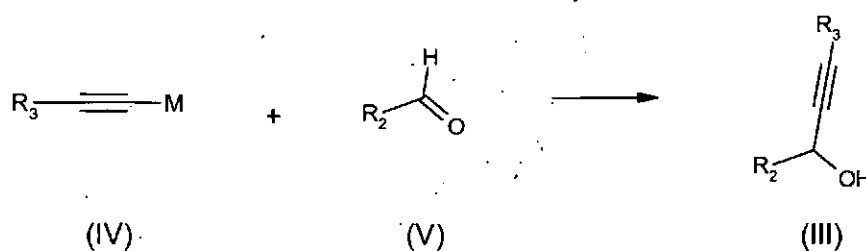
Compounds of formula (I) wherein $R_4 = H$ may be prepared by a [3+2]-cycloaddition of a carboximidoyl chloride (II) with an acetylenic carbinol (III):



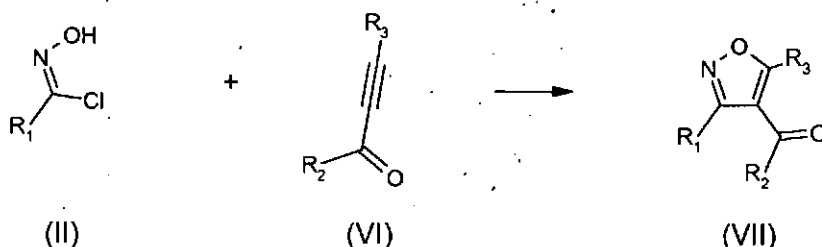
The reaction may be carried out in the presence of an organic base such as triethylamine in an inert solvent such as DCE (1,2-dichloroethane), or an inorganic base such as sodium bicarbonate in a protic solvent such as isopropanol. Time and temperature of the reaction is not critical but may be at temperatures ranging from 20 to 60° C for 1 to 24h.

The carboximidoyl chlorides (II) may be prepared from the corresponding oximes using chlorinating reagents such as N-chlorosuccinimide or sodium hypochlorite (bleach), or may be obtained from commercial sources.

The acetylenic carbinols (III) may be obtained by addition of an organometallic acetylene (IV) ($M = Li, MgX$; $X = Cl, Br$) to an aldehyde R_2CHO (V), as shown below:

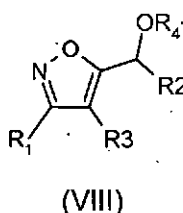


In certain cases, the [3+2]-cycloaddition proceeds more rapidly and in higher yield when the corresponding ketone (VI) of acetylenic carbinol (III) is used:



Compounds of formula (VII) are useful for making compounds of formula (I) as described below wherein the isoxazole (VII) is reduced (e.g. with sodium borohydride) to give (I).

In some cases, the regioisomer (VIII) is produced along with (I) in the [3+2]-cycloaddition. This regioisomer (VIII) generally is less active than (I) in bioevaluation.



Acetylenic ketone (VI) can be prepared from (III) by oxidation, for example with IBX (o-iodosobenzoic acid) in an inert solvent such as DMSO (dimethylsulfoxide) at any suitable time and temperature (e.g. 20°C for 1 to 2h). Reduction of isoxazole (VII) with sodium borohydride in an alcoholic solvent (e.g. ethanol) at 0°C for 0.3 to 2h produces the isoxazole (I) ($R_4 = H$).

Isoxazoles in which $R_4 \neq H$ may be prepared from (I) ($R_4 = H$) using standard acylation or carbamoylation conditions. For example, the acetate derivative of (I) ($R_4 = COCH_3$) is synthesized from the alcohol (I) ($R = H$) by reaction with acetic anhydride and pyridine in ether solvent at room temperature overnight. Acylations may be carried out using either acid anhydrides (e.g. acetic anhydride, propionic anhydride) or acid chlorides (e.g. benzoyl chloride) in the presence of an organic base in an inert solvent (e.g. ether, dichloromethane). Carbamoylations are effected by treating alcohols (I) with a strong base

such as sodium hydride followed by a carbamoyl chloride (e.g. *N,N*-dimethylcarbamoyl chloride) in an inert solvent such as DMF (dimethylformamide).

Conventional techniques for the preparation or isolation of individual enantiomers include
5 chiral synthesis from a suitable optically pure precursor or resolution of the racemate (or the
racemate of a salt or derivative) using, for example, chiral high performance liquid
chromatography (HPLC). Alternatively, the racemate (or a racemic precursor) may be
reacted with a suitable optically active compound, for example, a carboxylic acid, or, in the
case where the compound of formula (I) contains an acidic or basic moiety, a base or acid
10 such as 1-phenylethylamine or tartaric acid. The resulting diastereomeric mixture may be
separated by chromatography and/or fractional crystallization and one or both of the
diastereoisomers converted to the corresponding pure enantiomer(s) by means well known
to a skilled person. Conventional techniques known to those skilled in the art –are
disclosed in, for example, Stereochemistry of Organic Compounds by E. L. Eliel and S. H.
15 Wilen (Wiley, New York, 1994).

The invention is illustrated by the following Examples.

Example 1: 3-(2,6-Dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)-hydroxymethyl]-5-trimethylsilyl-
20 isoxazole (Table 1, compound 1) and
 3-(2,6-dichlorophenyl)-5-[(3-pyridyl)-hydroxymethyl]-4-
 trimethylsilylisoxazole (Table 1, compound 2)

A mixture of 55mg (0.24mmol) of 2,6-dichloro-*N*-hydroxybenzenecarboximidoyl chloride,
25 50mg (0.24mmol) of 1-(3-pyridyl)-3-trimethylsilyl-2-propyn-1-ol, and 20mg (0.24mmol) of
sodium bicarbonate in 2mL of isopropyl alcohol was heated at 55°C for 24h. The reaction
mixture was diluted with ether. The ether layer was washed with saturated sodium chloride
solution, and was dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and the
ether was removed by rotoevaporation. The crude product was purified by preparative thin
30 layer chromatography (prep TLC), and two products were isolated.

The less polar product (10mg, 0.025mmol) was identified as 3-(2,6-dichlorophenyl)-4-[(3-
pyridyl)hydroxy-methyl]-5-trimethylsilylisoxazole. ¹H NMR (CDCl₃): δ 0.45 (br s, 9), 5.82 (s,
1), and 7.40ppm (d, 1). MS *m/z*: 393.0 (M+H).

The more polar product was 3-(2,6-dichlorophenyl)-5-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-4-trimethylsilylisoxazole. ¹H NMR (CDCl₃): δ 0.20 (m, 9), 6.12 (s, 1), 7.80 (d, 1), and 7.87 ppm (d, 1). MS *m/z*: 393.0 (M+H).

5 Example 2: 5-(3-Chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl) hydroxymethyl]-isoxazole (Table 1, compound 4)

10 A mixture of 53mg (0.24mmol) of 2,4-dichloro-N-hydroxybenzenecarboximidoyl chloride, 50mg (0.21mmol) of 1-(3-pyridyl)-3-(3-chlorophenyl)-2-propyn-1-ol, and 26mg (0.31mmol) of sodium bicarbonate in 2.5mL of isopropyl alcohol was heated at 55°C on a rotary table shaker equipped with a heated sand bath. After 20h, an additional 20mg of 2,4-dichloro-N-hydroxybenzenecarboximidoyl chloride and 10mg of sodium bicarbonate was added, and the reaction mixture was stirred and heated for another 16h. The mixture was then diluted with ether, and the solution was washed with saturated sodium chloride and dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and the ether was removed by rotoevaporation. The crude product was purified by prep TLC to give 15mg (0.035mmol) of 5-(3-chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]isoxazole. ¹H NMR (CDCl₃): δ 5.92 (br s, 1), 7.04 (d of d, 1), 7.12 (d, 1), 7.72 (m, 1), 8.86 (br s, 1), and 8.29ppm (br s, 2). MS *m/z*: 430.9 (M+H).

20 Example 3: 5-(3-Chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)-acetoxymethyl]isoxazole

25 To a solution of 43mg (0.10mmol) of 5-(3-chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]isoxazole in 2mL of pyridine was added 19μL (0.20mmol) of acetic anhydride. The reaction was stirred overnight at room temperature, and then the pyridine was removed under vacuum. The residue was taken up in ethyl acetate, washed with saturated sodium chloride, and the ethyl acetate fraction dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and the ethyl acetate was removed by rotoevaporation. The crude product was purified by preparative thin layer chromatography (prep TLC) to give 35mg (0.074mmol) of 5-(3-chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)acetoxymethyl]-isoxazole.

35 Example 4: 3-(2,4-Dichlorophenyl)-5-(1,1-dimethylethyl)-4-[(3-pyridyl)carbonyl]isoxazole

To a solution of 200mg (1.06mmol) of 4,4-dimethyl-1-pyridyl-2-pentyn-1-ol in 2.5mL of dimethyl sulfoxide (DMSO) was added 443mg (1.58mmol) of o-iodosobenzoic acid (IBX). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature, and then the solid was removed by filtration. The filtrate was diluted with ether, and washed with saturated sodium chloride solution. The organic fraction was separated and dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and the ether was removed by rotoevaporation. The ketonic product, 4,4-dimethyl-1-(3-pyridyl)-2-pentyn-1-one (182mg) was used directly without any purification.

- 10 A mixture of 72mg (0.32mmol) of 2,4-dichloro-N-hydroxybenzenecarboximidoyl chloride, 60mg (0.32mmol) of 4,4-dimethyl-1-(3-pyridyl)-2-pentyn-1-one, and 32mg (0.38mmol, 1.2 equivalents) of sodium bicarbonate in 2.5mL of isopropyl alcohol was heated at 55°C for 16h on a rotary table shaker. A second addition of 25mg of carboximidoyl chloride and 10mg of sodium bicarbonate was followed by another 20h at 55°C. The reaction mixture
15 was cooled, diluted with ether, and then washed with saturated sodium bicarbonate. The ether fraction was dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and the ether was removed by rotoevaporation. The crude product was purified by prep TLC to give 92mg of oily product, 3-(2,4-dichlorophenyl)-5-(1,1-dimethylethyl)-4-[(3-pyridyl)carbonyl]-isoxazole. ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.47 (s, 9), 7.90 (m, 1), 7.60 (br s, 1) and 8.72ppm (br s, 1).
20 MS *m/z*: 375.0 (M+H).

Example 5: 3-(2,4-Dichlorophenyl)-5-(1,1-dimethylethyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole (Table 1, compound 7).

- 25 To a solution of 92mg (0.24mmol) of 3-(2,4-dichlorophenyl)-5-(1,1-dimethylethyl)-4-[(3-pyridyl)carbonyl]isoxazole in 5mL of ethanol at 0°C was added 20mg (0.53mmol) of sodium borohydride. After 2h, the reaction mixture was poured into water, and the product was extracted several times with ethyl acetate. The combined ethyl acetate fractions were washed with saturated sodium chloride and dried over magnesium sulfate. The drying agent
30 was filtered off, and the ethyl acetate was removed by rotoevaporation. The crude product was purified by prep TLC to yield 68mg (0.18mmol) 3-(2,4-dichlorophenyl)-5-(1,1-dimethylethyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxy-methyl]isoxazole. ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.52 (s, 9), 6.14 (br s, 1), 6.86 (d, 1), 7.38 (m, 1), 8.27 (br s, 1) and 8.33ppm (m, 1). MS *m/z*: 377.0 (M+H).

Example 6: 5-(2-Chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole (Table 1, compound 14)

To a solution of 655mg (4.8mmol) of 2-chlorophenylacetylene in 10mL of tetrahydrofuran (THF) cooled to -78°C under a nitrogen atmosphere was added 3.0mL (4.8mmol) of 1.6M *n*-butyllithium in hexane. The solution was stirred at -78°C for 2h, and then a solution of 514mg (4.8mmol) of 3-pyridinecarboxaldehyde in 2.5mL of tetrahydrofuran (THF) was added. After 3.5h, the reaction mixture was poured into water. The organic product was extracted with ether several times. Combined ether extracts were washed with saturated sodium bicarbonate and dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and the ether was removed by rotoevaporation to give the oily 3-(2-chlorophenyl)-1-(3-pyridyl)-2-propyn-1-ol.

A mixture of 52mg (0.23mmol) of 2,4-dichloro-N-hydroxybenzenecarboximidoyl chloride, 50mg (0.21mmol) of 3-(2-chlorophenyl)-1-(3-pyridyl)-2-propyn-1-ol, and 30mg (0.36mmol) of sodium bicarbonate in 3mL of isopropyl alcohol was heated at 55°C overnight with shaking. The reaction mixture was cooled, diluted with ether, and then washed with saturated sodium bicarbonate. The ether fraction was dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and the ether was removed by rotoevaporation. The crude product was purified by prep TLC to give 15mg (0.035mmol) of 5-(2-chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]isoxazole. ¹H NMR (CDCl₃): δ 5.80 (br s, 1). MS *m/z*: 431.0 (M+H).

Example 7: 5-(2-Chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole (Table 1, compound 14)

A mixture of 56mg (0.25mmol) of 2,4-dichloro-N-hydroxybenzenecarboximidoyl chloride, 60mg (0.25mmol) of 3-(2-chlorophenyl)-1-(3-pyridyl)-2-propyn-1-one, and 30mg (0.36mmol) of sodium bicarbonate in 2.5mL of isopropyl alcohol was heated at 55°C overnight with shaking. An additional 30mg of carboximidoyl chloride and 15mg of sodium bicarbonate was then added, and the mixture was heated for another 20h. The reaction mixture was cooled, diluted with ether, and then washed with saturated sodium bicarbonate. The ether fraction was dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and the ether

was removed by rotoevaporation. The crude product was purified by prep TLC to give 90mg (0.21mmol) of 5-(2-chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)carbonyl]isoxazole.

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.16 (m, 1), 7.60 (m, 2), 7.92 (m, 1), 8.53 (br d, 1), and 8.74ppm (br s, 1).
MS *m/z*: 428.9 (M+H).

5

To a solution of 80mg (0.19mmol) of 5-(2-chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)carbonyl]isoxazole in 3mL of ethanol at 0°C was added 40mg (1.06mmol) of sodium borohydride. The mixture was stirred for 2h and then diluted with ethyl acetate. The ethyl acetate solution was washed with saturated sodium chloride solution and dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and the ethyl acetate was removed by rotoevaporation. The crude product was purified by prep TLC to give 65mg (0.15mmol) of 5-(2-chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole.

10

¹H NMR (CDCl₃): δ 5.80 (br s, 1), 6.97 (m, 1), 8.23 (br s, 1), and 8.28ppm (br s, 1).
MS *m/z*: 431.0 (M+H).

15

Example 8: 5-(2-Chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorobenzyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole (Table 1, compound 15).

A solution of 59mg (0.25mmol) of 2,4-dichlorobenzylcarboximidoyl chloride (prepared according to G. Kumaran and G. H. Kulkarni, *J. Org. Chem.* 1997, 62, 1516), 50mg (0.21mmol) of 3-(2-chlorophenyl)-1-(3-pyridyl)-2-propyn-1-one, and 43μL (0.31mmol) of triethylamine in mL of dichloromethane was heated at 55°C in a sealed vial overnight. The reaction mixture was cooled and diluted with ether, washed with saturated sodium chloride, and dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and solvent was removed by rotoevaporation. The crude product was purified by prep TLC to give 50mg (0.11mmol) 5-(2-chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorobenzyl)-4-[(3-pyridyl)carbonyl]isoxazole.

20

25

¹H NMR (CDCl₃): δ 4.23 (s, 2), 7.48 (d, 1), 7.88 (d of d, 1), 8.66 (br d, 1), 8.70ppm (br s, 1).
MS *m/z*: 442.9 (M+H).

30

To a solution of 50mg (0.11mmol) of 5-(2-chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorobenzyl)-4-[(3-pyridyl)carbonyl]isoxazole in 15mL of THF was added 21mg (0.56mmol) of sodium borohydride at room temperature. After 2h, the solution was diluted with ethyl acetate, washed with saturated sodium chloride, and dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and solvent was removed by rotoevaporation. The crude product was

purified by prep TLC to give 39mg (0.088mmol) of 5-(2-chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorobenzyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]isoxazole. ¹H NMR (CDCl₃): δ 3.91 (d, 1), 4.00 (d, 1), 6.97 (br s, 1), 7.64 (d, 1), 8.42ppm (br m, 2). MS *m/z*: 445.0 (M+H).

5 Example 9: 5-(3-Chlorophenyl)-3-(2-fluoro-5-trifluoromethylphenyl)-4-[(3-pyridyl)-hydroxyl-methyl]isoxazole (Table 1, compound 29)

To a solution of 643mg (3.10mmol) of 2-fluoro-5-trifluoromethylbenzaldehyde oxime in 5mL of dimethyl formamide (DMF) was added 456mg (3.41mmol) of N-chlorosuccinimide (see
10 K.-C. Liu, B. R. Shelton, and R. K. Howe, *J. Org. Chem.* 1980, 45, 3916). The reaction mixture was stirred at room temperature overnight, and then diluted with ethyl acetate. The ethyl acetate solution was washed with saturated sodium chloride and dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and solvent was removed by
15 rotoevaporation to give 675mg (2.79mmol) of pure white crystalline 2-fluoro-5-trifluoromethyl-N-hydroxybenzene-carboximidoyl chloride.

A mixture of 60mg (0.25mmol) of 2-fluoro-5-trifluoromethyl-N-hydroxybenzenecarboximidoyl chloride, 50mg (0.21mmol) of 3-(3-chlorophenyl) 1-(3-pyridyl)-2-propyn-1-one (prepared similarly to procedures noted above from lithio 3-chlorophenylacetylide and
20 3-pyridinecarboxaldehyde, followed by IBX oxidation), and 26mg (0.36mmol) of sodium bicarbonate in 2.5mL of isopropyl alcohol was heated at 55°C overnight with shaking. An additional 30mg of carboximidoyl chloride and 15mg of sodium bicarbonate were added, and the reaction was heated for another 24h. The mixture was cooled and diluted with
25 ether. The ether fraction was washed with saturated sodium chloride and dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and solvent was removed by rotoevaporation. The residue was purified by prepTLC to give 56mg (0.13mmol) of 5-(3-chlorophenyl)-3-(2-fluoro-5-trifluoromethylphenyl)-4-[(3-pyridyl)carbonyl]isoxazole. ¹H NMR (CDCl₃): δ 7.10 (t, 1), 7.41 (m, 1), 7.52 (m, 1), 8.65 (br s, 1), and 8.86ppm (br s, 1). MS *m/z*: 447.0 (M+H).

30

To a solution of 56mg (0.13mmol) of 5-(3-chlorophenyl)-3-(2-fluoro-5-trifluoromethylphenyl)-4-[(3-pyridyl)carbonyl]isoxazole in 2mL of ethanol was added 24mg (0.63mmol) of sodium borohydride. After 2 h at room temperature, the reaction mixture was diluted with ethyl acetate. The solution was washed with saturated sodium chloride and was dried over

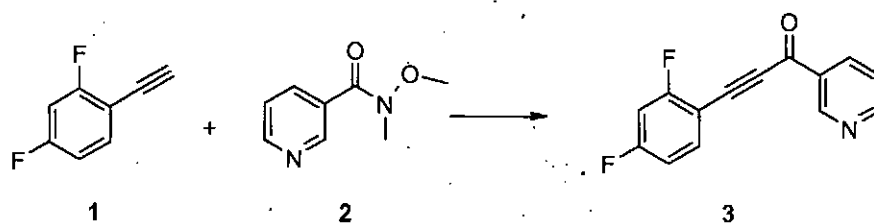
magnesium sulfate. The drying agent was filtered off, and solvent was removed by rotoevaporation. The residue was purified by prepTLC to give 44mg (0.098mmol) of 5-(3-chlorophenyl)-3-(2-fluoro-5-trifluoromethylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]isoxazole.

¹H NMR (CDCl₃): δ 6.01 (s, 1), 7.01 (m, 1), 7.83 (m, 1), 8.27 (m, 1), and 8.35ppm (br s, 1).

5 MS *m/z*: 449.0 (M+H).

Example 10: [3-(4-Chloro-2-fluorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)isoxazol-4-yl]pyridin-3-yl-methanol (Table 1, compound 146)

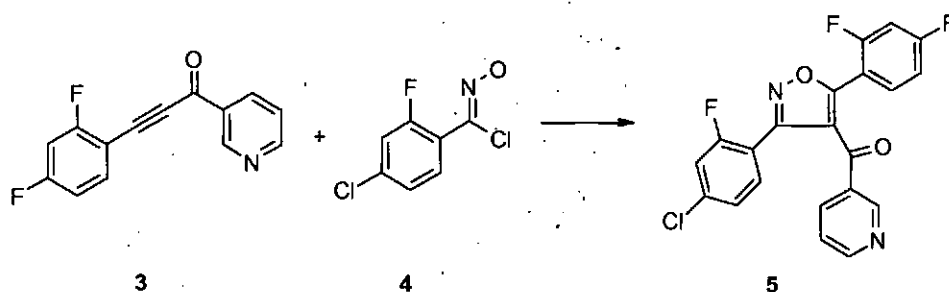
10 (i) Preparation of 3-(2,4-difluorophenyl)-1-pyridin-3-yl-propynone (3)



1-Ethynyl-2,4-difluorobenzene (24g, 0.17mol) was dissolved in THF (350ml) and the reaction mixture was cooled at -78°C. A solution of *n*-BuLi, 2.5 M in hexane, (76.5ml, 0.19mol) was added dropwise over 70 minutes maintaining the temperature below -70°C. The mixture was stirred at this temperature for a further 10 minutes after the addition was finished. A solution of the Weinreb amide 2 (prepared according to WO 05/097760, Letters in Organic Chemistry, 4, 20, 2007) (28.9g, 0.17mol) in THF (100ml) was added dropwise over 20 minutes to the solution above keeping the temperature below -70°C. The mixture was now warmed to -50°C obtaining a solution that was further stirred for 1 hour at this temperature. The reaction mixture was quenched with a saturated solution of ammonium chloride (100ml) and allowed to warm to room temperature. The reaction was then poured into a mixture of ethyl acetate/water. Successively, the aqueous phase was washed twice with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over sodium sulphate, filtered and concentrated. The crude was recrystallised from diethyl ether obtaining 28g of the desired product. The mother liquors were concentrated and the residue was purified by column chromatography on alumina using a mixture of cyclohexane/ethyl acetate 3:1. Totally, 29.8g (70%) of brown compound were obtained.

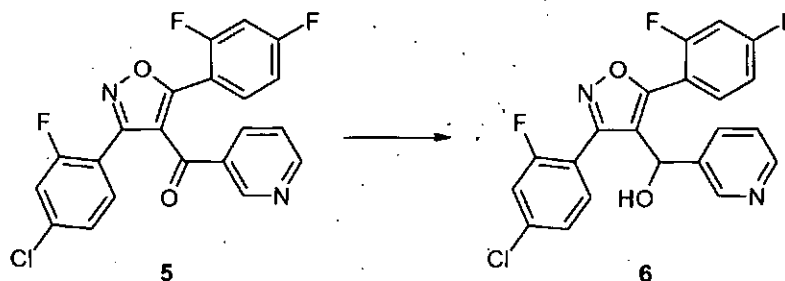
^1H NMR (CDCl_3): δ 7.02 (m, 1), 7.58 (m, 1), 7.71 (m, 1), 8.56 (m, 1), 8.90 (m, 1) and 9.48 ppm (m, 1). MS m/z : 244.0 (M+H).

(ii) Preparation of [3-(4-chloro-2-fluorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)isoxazol-4-yl]pyridin-3-yl-methanone (5)



A mixture of 46.7g (0.22mol) of 2-fluoro-4-chloro-N-hydroxybenzenecarboximidoyl chloride (prepared by analogy to the method of preparation of 2-fluoro-5-trifluoromethyl-N-hydroxybenzene-carboximidoyl chloride Example 9), 42g (0.17mol) of 3-(2,4-difluorophenyl)-1-pyridin-3-yl-propynone (3), and 21.76g (0.26mol) of sodium bicarbonate in 500mL of isopropyl alcohol was heated at 85°C for 21 hours. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and washed successively with saturated ammonium chloride, water, and saturate sodium chloride solution, and was dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off and the ethyl acetate was removed by rotoevaporation. The crude was recrystallised from diethyl ether obtaining the desired product as a yellowish solid (50.28g, 70.2%). ^1H NMR (CDCl_3): δ 6.75 (m, 1), 7.05 (m, 2), 7.27 (m, 2), 7.67 (t, 1), 7.80 (m, 1), 8.03 (m, 1), 8.66 (m, 1) and 8.82 ppm (d, 1). MS m/z : 415 (M+H).

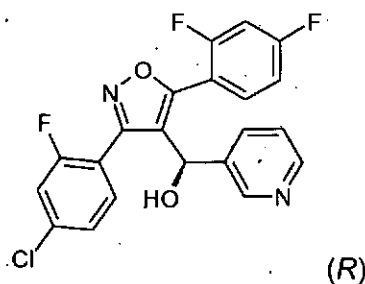
(iii) Preparation of [3-(4-chloro-2-fluorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)isoxazol-4-yl]pyridin-3-yl-methanol (6)



To a solution of 5 (26.5g, 63.9mmol) in a mixture of THF/methanol (400ml/40ml) at 0°C was added 2.42g (63.7mmol) of sodium borohydride. The mixture was stirred for 1.5 hours and then diluted with ethyl acetate. The ethyl acetate solution was washed with saturated sodium chloride solution and dried over magnesium sulfate. The drying agent was filtered off and the ethyl acetate was removed by rotoevaporation. The reaction mixture was purified by column chromatography using a mixture of heptane/ethyl acetate 1:1. The desired compound was obtained as white crystals (17.5g, 66%). mp= 138-140°C.

¹H NMR (CDCl₃): δ 4.19 (bs, 1), 5.89 (s, 1), 6.99 (m, 5), 7.28 (t, 1), 7.43 (d, 1), 7.59 (q, 1), and 8.19 (d, 1) and 8.23 ppm (d, 1). MS m/z: 417 (M+H).

Example 11: (R)-[3-(4-chloro-2-fluorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)isoxazol-4-yl]pyridin-3-yl-methanol (Table 1, compound 153: (R)-146)



Each enantiomer was isolated by preparative chromatography using the racemic mixture 6 as starting material.

Preparative method:

Column: 250x76 mm CHIRALPAK® AD 20 µm;

Mobil phase: n-heptane/ethanol 70/30 (v/v)

Flow rate: 270 ml/min

Detection: UV 280 nm

Temperature: 25°C

Analytical method:

Column: 250x4.6 mm CHIRALPAK® AD-H 5 µm;

Mobil phase: n-heptane/ethanol/diethylamine 70/30/0.1 (v/v/v)

Flow rate: 1 ml/min

Detection: UV 230 nm

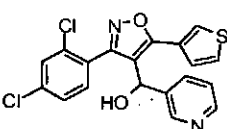
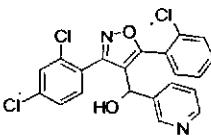
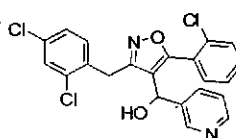
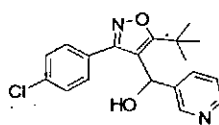
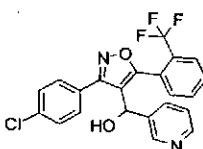
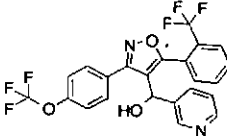
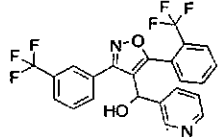
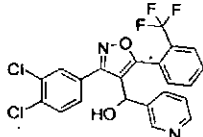
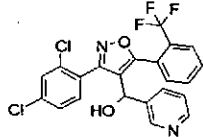
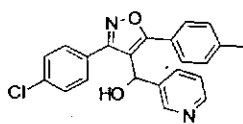
Temperature: 25°C

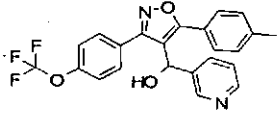
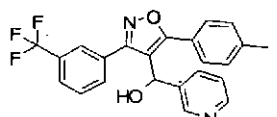
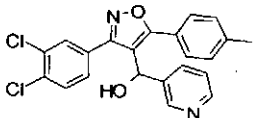
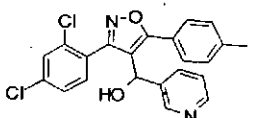
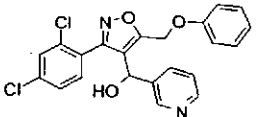
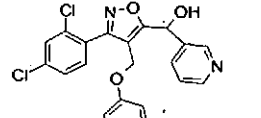
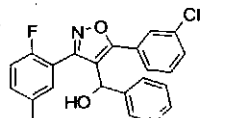
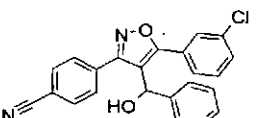
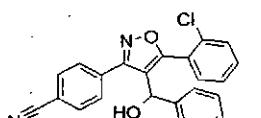
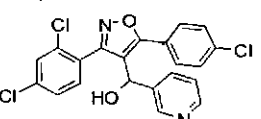
- 5 The first eluting enantiomer had a retention time of 7.6 min ($[\alpha] = +58.07$, $C = 0.025$ M, THF) while the second enantiomer had a retention time of 9.9 min ($[\alpha] = -57.59$, $C = 0.025$ M, THF). The first eluting enantiomer is the (*R*)-enantiomer. The second eluting enantiomer is the (*S*)-enantiomer. The (*R*)-enantiomer was found to possess the majority of PGR activity.
- 10 The compounds of formula (I) in Table 1 may be prepared by analogous methods.

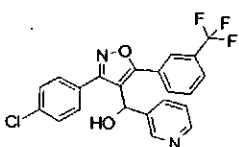
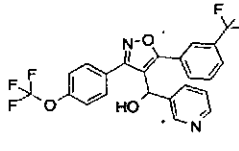
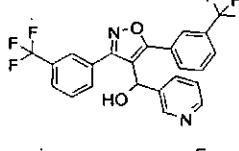
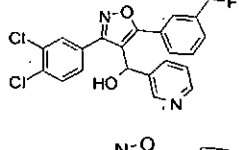
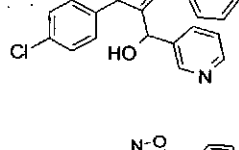
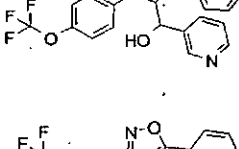
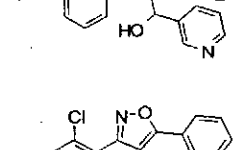
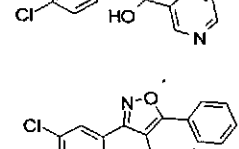
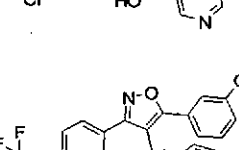
Table 1

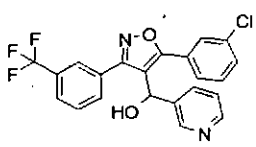
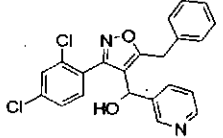
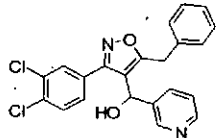
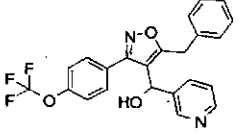
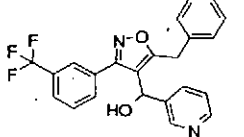
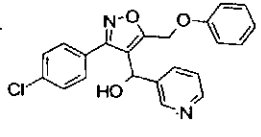
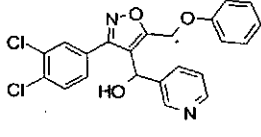
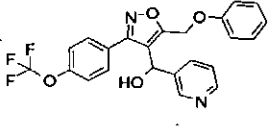
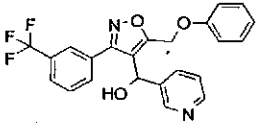
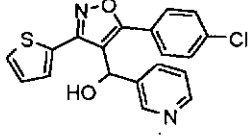
Compound No.	Structure	Chemical Name
1		3-(2,6-Dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-trimethylsilylisoxazole
3		3-(2,4-Dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-trimethylsilylisoxazole
4		5-(3-Chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
6		3-(2,4-Dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-phenylisoxazole
7		3-(2,4-Dichlorophenyl)-5-(1,1-dimethylethyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
12		3-(2,4-Dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(2-thienyl)isoxazole

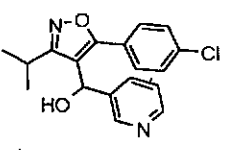
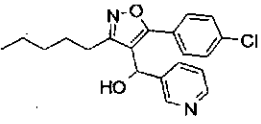
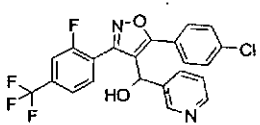
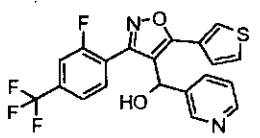
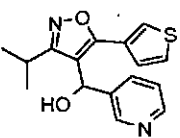
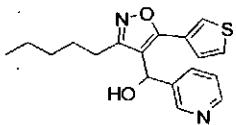
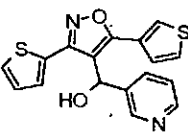
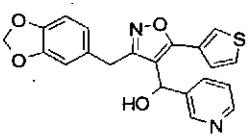
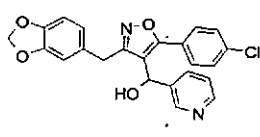
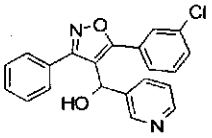
- 37 -

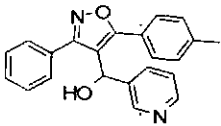
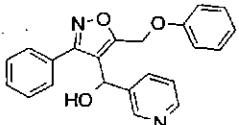
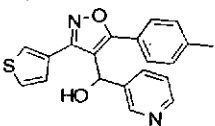
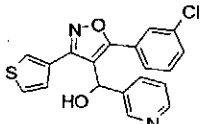
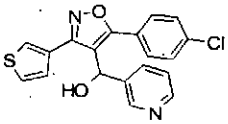
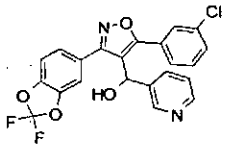
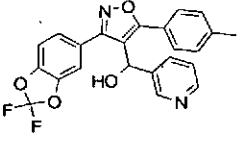
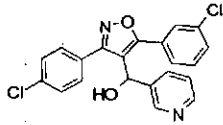
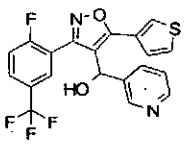
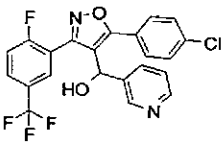
- 13  3-(2,4-Dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-thienyl)isoxazole
- 14  5-(2-Chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 15  5-(2-Chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorobenzyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 16  3-(4-Chlorophenyl)-5-(1,1-dimethylethyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 17  3-(4-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(2-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 18  4-[(3-Pyridyl)hydroxymethyl]-3-(4-trifluoromethoxyphenyl)-5-(2-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 19  4-[(3-Pyridyl)hydroxymethyl]-3-(3-trifluoromethylphenyl)-5-(2-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 20  3-(3,4-Dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(2-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 21  3-(2,4-Dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(2-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 22  3-(4-Chlorophenyl)-5-(4-methylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

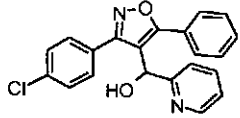
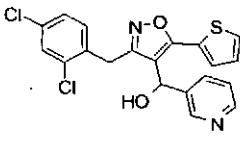
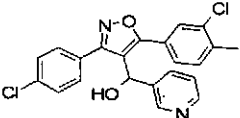
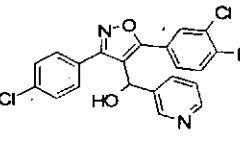
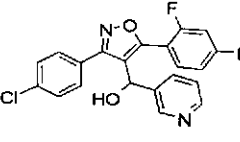
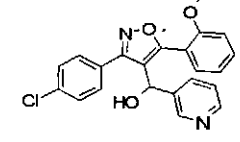
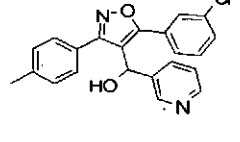
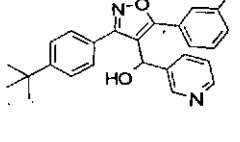
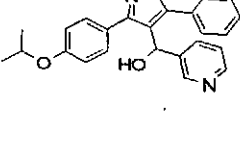
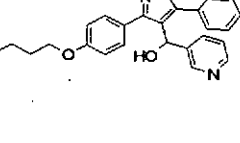
- 23  5-(4-Methylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(4-trifluoromethoxyphenyl)-isoxazole
- 24  5-(4-Methylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(3-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 25  3-(3,4-Dichlorophenyl)-5-(4-methylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 26  3-(2,4-Dichlorophenyl)-5-(4-methylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 27  3-(2,4-Dichlorophenyl)-5-phenoxyethyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 28  3-(2,4-Dichlorophenyl)-4-phenoxyethyl-5-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 29  5-(3-Chlorophenyl)-3-(2-fluoro-5-trifluoromethylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 30  5-(3-Chlorophenyl)-3-(4-cyanophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 31  5-(2-Chlorophenyl)-3-(4-cyanophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 32  5-(4-Chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

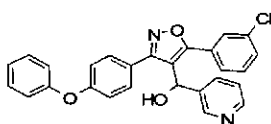
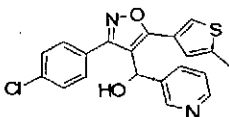
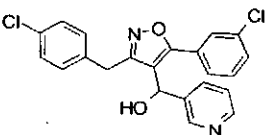
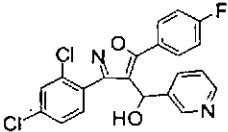
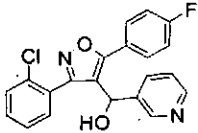
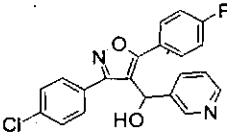
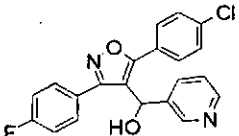
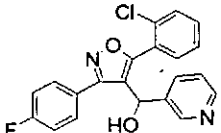
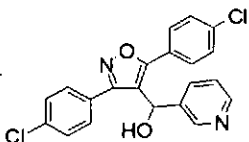
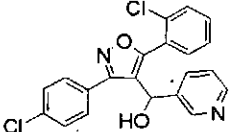
- 33 
- 34 
- 35 
- 36 
- 37 
- 38 
- 39 
- 40 
- 41 
- 42 
- 3-(4-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 4-[(3-Pyridyl)hydroxymethyl]-3-(4-trifluoromethoxyphenyl)-5-(3-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 4-[(3-Pyridyl)hydroxymethyl]-3-(3-trifluoromethylphenyl)-5-(3-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 3-(3,4-Dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 3-(4-Chlorophenyl)-5-phenyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 5-Phenyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(4-trifluoromethoxyphenyl)-isoxazole
- 5-Phenyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(4-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 3-(2,4-Dichlorophenyl)-5-phenyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 3-(3,4-Dichlorophenyl)-5-phenyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 5-(3-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(4-trifluoromethoxyphenyl)-isoxazole

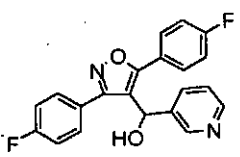
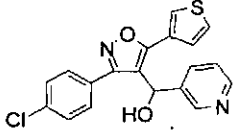
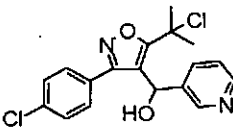
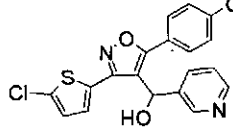
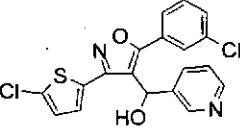
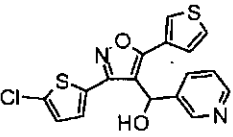
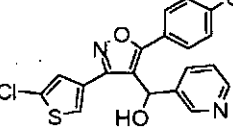
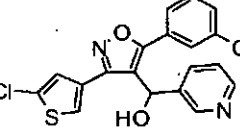
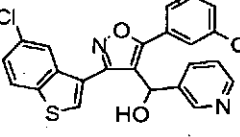
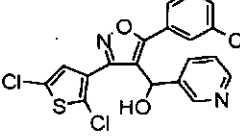
- 43  5-(3-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(3-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 44  5-Benzyl-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 45  5-Benzyl-3-(3,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 46  5-Benzyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(4-trifluoromethoxyphenyl)-isoxazole
- 47  5-Benzyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(3-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 48  3-(4-Chlorophenyl)-5-phenoxyethyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 49  3-(3,4-Dichlorophenyl)-5-phenoxyethyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 50  5-Phenoxyethyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(4-trifluoromethoxyphenyl)-isoxazole
- 51  5-Phenoxyethyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(3-trifluoromethylphenyl)-isoxazole
- 52  5-(4-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(2-thienyl)-isoxazole

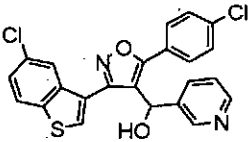
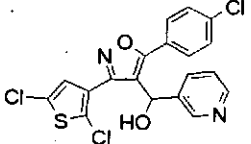
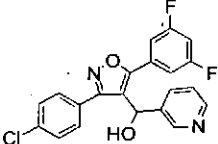
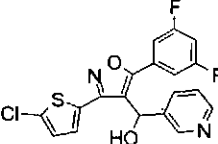
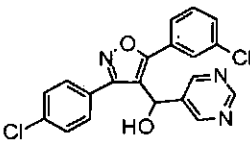
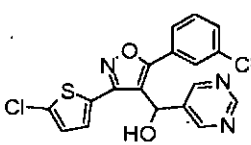
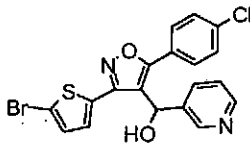
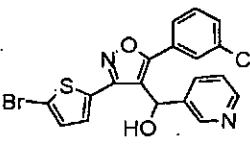
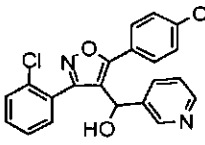
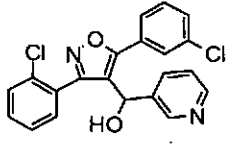
- 53  5-(4-Chlorophenyl)-3-isopropyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 54  5-(4-Chlorophenyl)-3-pentyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 55  5-(4-Chlorophenyl)-3-(2-fluoro-4-trifluoromethylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 56  3-(2-Fluoro-4-trifluoromethylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-thienyl)isoxazole
- 57  3-isopropyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-thienyl)isoxazole
- 58  3-Pentyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-thienyl)isoxazole
- 59  4-[(3-Pyridyl)hydroxymethyl]-3-(2-thienyl)-5-(3-thienyl)-isoxazole
- 60  3-(3,4-Methylenedioxybenzyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-thienyl)isoxazole
- 61  5-(4-Chlorophenyl)-3-(3,4-methylenedioxybenzyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 62  5-(3-Chlorophenyl)-3-phenyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

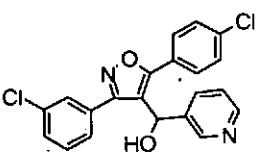
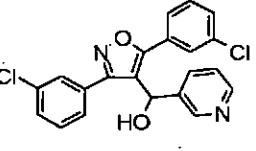
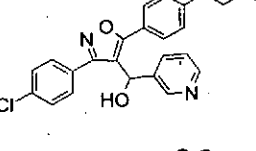
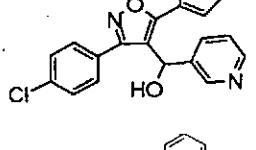
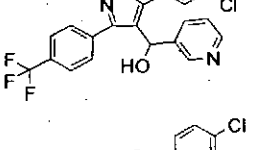
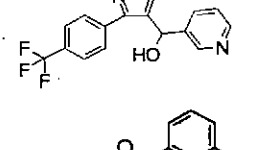
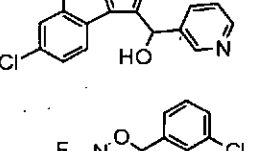
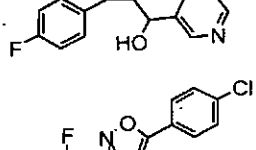
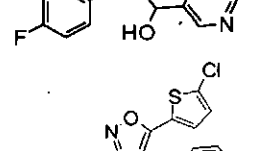
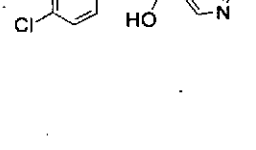
- 63  5-(4-Methylphenyl)-3-phenyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 64  5-(Phenoxymethyl)-3-phenyl-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 65  5-(4-Methylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(3-thienyl)isoxazole
- 66  5-(3-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(3-thienyl)isoxazole
- 67  5-(4-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(3-thienyl)isoxazole
- 68  5-(3-Chlorophenyl)-3-(3,4-difluoromethylenedioxyphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 69  3-(3,4-Difluoromethylenedioxy-phenyl)-5-(4-methylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 70  3-(4-Chlorophenyl)-5-(3-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 71  3-(2-Fluoro-5-trifluoromethylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-thienyl)isoxazole
- 72  5-(4-Chlorophenyl)-3-(2-fluoro-5-trifluoromethylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

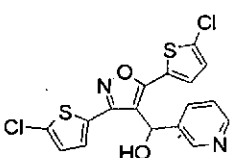
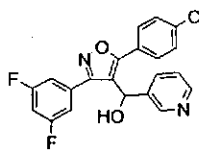
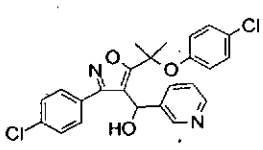
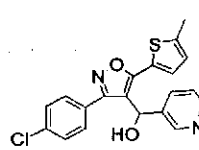
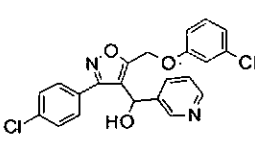
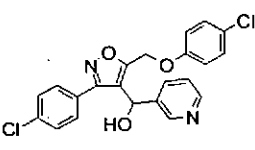
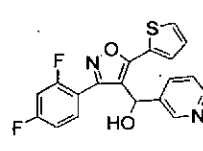
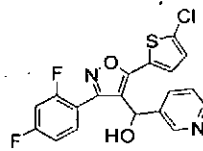
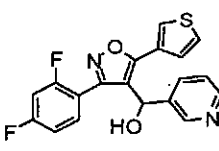
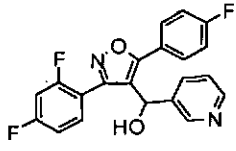
- 73  3-(4-Chlorophenyl)-5-phenyl-4-[(2-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 74  3-(2,4-Dichlorobenzyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(2-thienyl)isoxazole
- 75  5-(3-Chloro-4-methylphenyl)-3-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 76  5-(3-Chloro-4-fluorophenyl)-3-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 77  3-(4-Chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 78  3-(4-Chlorophenyl)-5-(2-methoxyphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 79  5-(3-Chlorophenyl)-3-(4-methylphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 80  3-(4-*tert*-Butylphenyl)-5-(3-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 81  5-(3-Chlorophenyl)-3-(4-isopropoxyphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 82  5-(3-Chlorophenyl)-3-(4-butoxyoxyphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

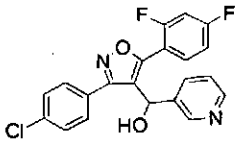
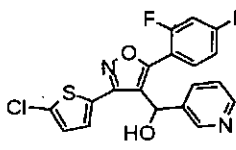
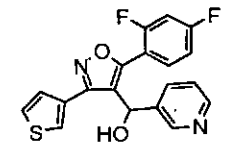
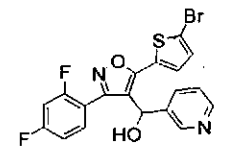
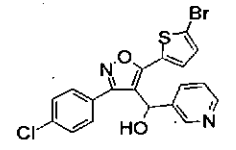
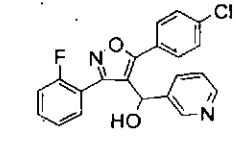
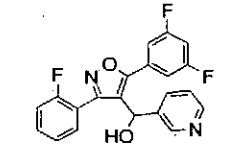
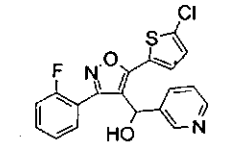
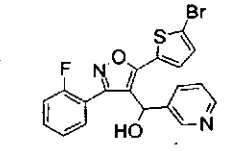
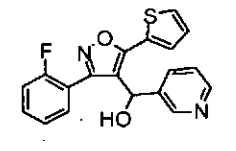
- 83  5-(3-Chlorophenyl)-3-(4-phenoxyphenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 84  3-(4-Chlorophenyl)-5-(5-methyl-3-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 85  3-(4-Chlorobenzyl)-5-(3-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 86  3-(2,4-Dichlorophenyl)-5-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 87  3-(2-Chlorophenyl)-5-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 88  3-(4-Chlorophenyl)-5-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 89  5-(4-Chlorophenyl)-3-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 90  5-(2-Chlorophenyl)-3-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 91  3-(4-Chlorophenyl)-5-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 92  3-(4-Chlorophenyl)-5-(2-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

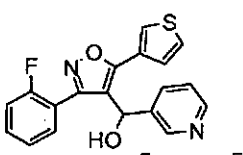
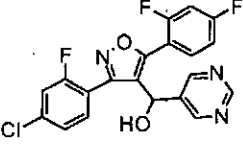
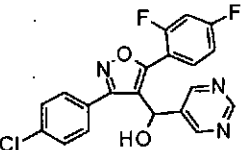
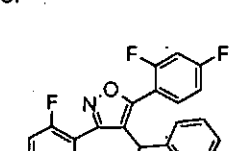
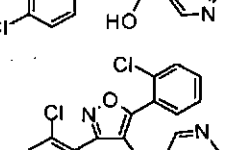
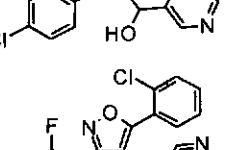
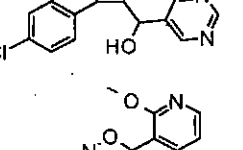
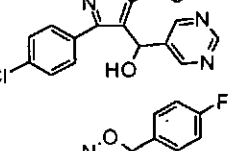
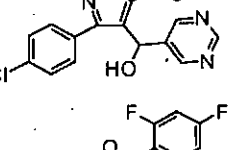
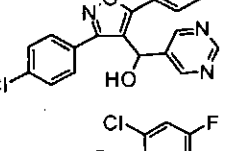
- 93  3-(4-Fluorophenyl)-5-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 94  3-(4-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-thienyl)isoxazole
- 95  5-(1-Chloro-1-methylethyl)-3-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 96  5-(4-Chlorophenyl)-3-(5-chloro-2-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 97  5-(3-Chlorophenyl)-3-(5-chloro-2-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 98  3-(5-Chloro-2-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-thienyl)isoxazole
- 99  5-(4-Chlorophenyl)-3-(5-chloro-3-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 100  5-(3-Chlorophenyl)-3-(5-chloro-3-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 101  3-(5-Chloro-3-benzo[b]thienyl)-5-(3-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 102  5-(3-Chlorophenyl)-3-(2,5-dichloro-3-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

- 103  3-(5-Chloro-3-benzo[b]thienyl)-5-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 104  5-(4-Chlorophenyl)-3-(2,5-dichloro-3-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 105  3-(4-Chlorophenyl)-5-(3,5-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 106  3-(5-Chloro-2-thienyl)-5-(3,5-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 107  3-(4-Chlorophenyl)-5-(3-chlorophenyl)-4-[(5-pyrimidinyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 108  5-(3-Chlorophenyl)-3-(5-chloro-2-thienyl)-4-[(5-pyrimidinyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 109  3-(5-Bromo-2-thienyl)-5-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 110  3-(5-Bromo-2-thienyl)-5-(3-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 111  3-(2-Chlorophenyl)-5-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 112  3-(2-Chlorophenyl)-5-(3-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

- 113  3-(3-Chlorophenyl)-5-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 114  3-(3-Chlorophenyl)-5-(3-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 115  5-(4-Butylphenyl)-3-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 116  3-(4-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(2-thienyl)isoxazole
- 117  5-(3-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(4-trifluorophenyl)isoxazole
- 118  5-(4-Chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(4-trifluorophenyl)isoxazole
- 119  5-(3-Chlorophenyl)-3-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 120  5-(3-Chlorophenyl)-3-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 121  5-(4-Chlorophenyl)-3-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 122  3-(4-Chlorophenyl)-5-(5-chloro-2-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

- 123  3-(5-Chloro-2-thienyl)-5-(5-chloro-2-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 124  5-(4-Chlorophenyl)-3-(3,5-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 125  3-(4-Chlorophenyl)-5-[1-methyl-1-(4-chlorophenoxy)ethyl]-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 126  3-(4-Chlorophenyl)-5-(5-methyl-2-thienyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 127  5-[(3-Chlorophenoxy)methyl]-3-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 128  5-[(4-Chlorophenoxy)methyl]-3-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 129  3-(2,4-Difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(2-thienyl)isoxazole
- 130  5-(5-Chloro-2-thienyl)-3-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 131  3-(2,4-Difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-thienyl)isoxazole
- 132  3-(2,4-Difluorophenyl)-5-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

- 133  3-(4-Chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 134  3-(5-Chloro-2-thienyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 135  5-(2,4-Difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-3-(3-thienyl)isoxazole
- 136  5-(5-Bromo-2-thienyl)-3-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 137  5-(5-Bromo-2-thienyl)-3-(4-chlorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 138  5-(4-Chlorophenyl)-3-(2-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 139  5-(3,5-Difluorophenyl)-3-(2-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 140  5-(5-Chloro-2-thienyl)-3-(2-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 141  5-(5-Bromo-2-thienyl)-3-(2-fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 142  3-(2-Fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(2-thienyl)isoxazole

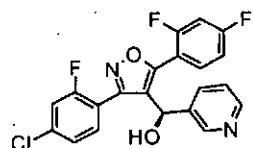
- 143  3-(2-Fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-5-(3-thienyl)isoxazole
- 144  3-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 145  3-(4-Chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 146  3-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 147  3-(2,4-Chlorophenyl)-5-(2-Chlorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 148  3-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)-5-(2-Chlorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 149  3-(4-Chlorophenyl)-5-(2-Methoxypyridine)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 150  3-(4-Chlorophenyl)-5-(4-Fluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 151  3-(4-Chlorophenyl)-5-(2,4-Fluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole
- 152  3-(2,4-Difluoro)-5-(2-Chloro-4-Fluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

WO 2010/069881

PCT/EP2009/066965

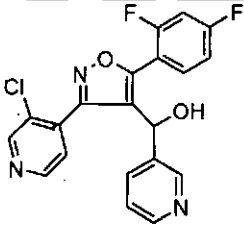
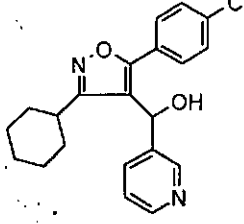
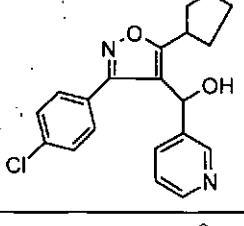
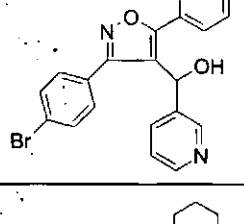
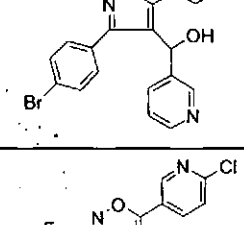
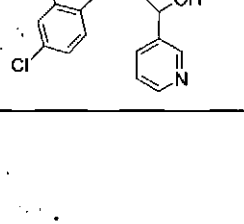
- 51 -

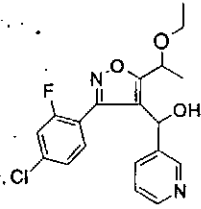
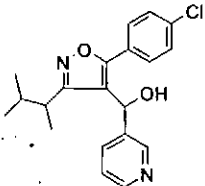
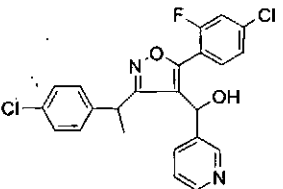
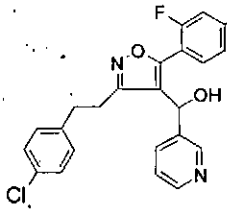
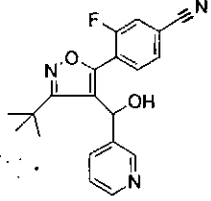
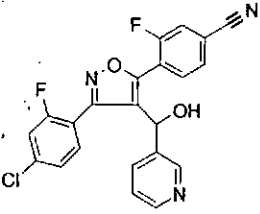
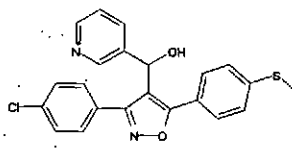
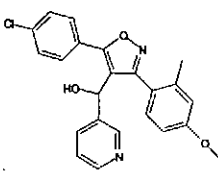
153

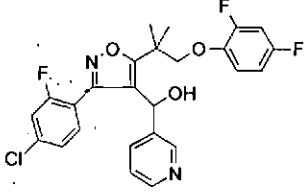
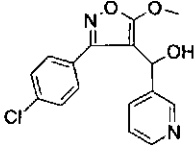
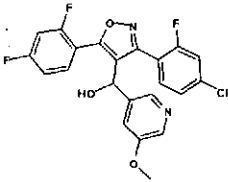
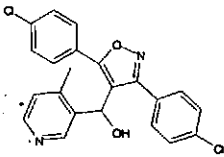
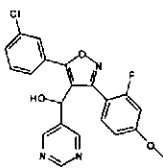
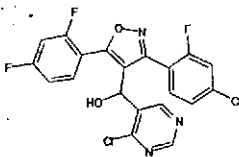
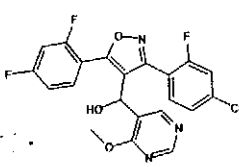
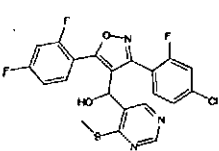


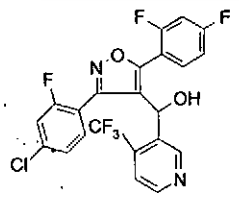
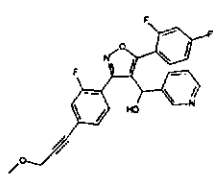
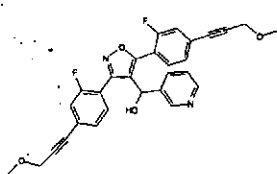
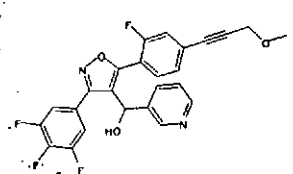
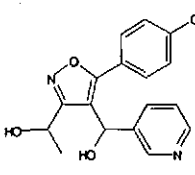
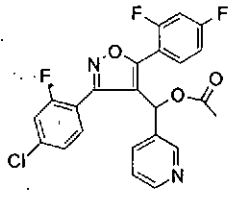
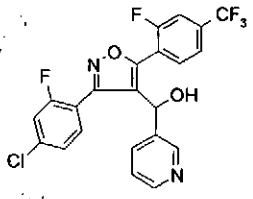
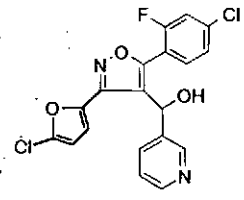
(R)-3-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)-5-(2,4-
difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-
isoxazole

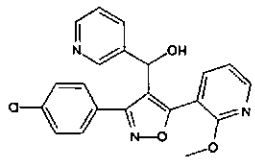
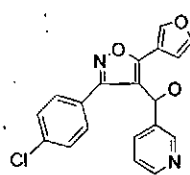
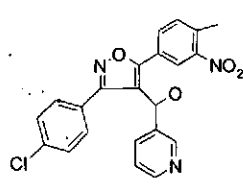
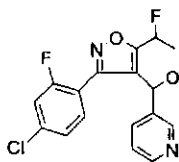
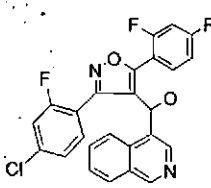
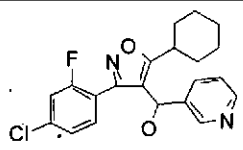
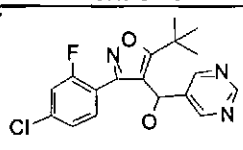
Table 2

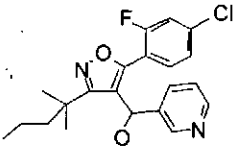
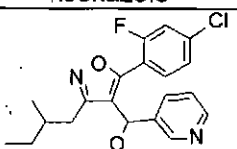
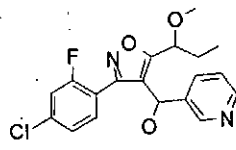
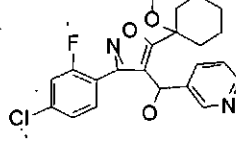
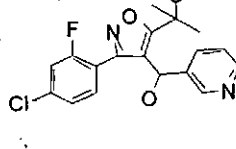
Compound	[MH+] (retention time)	Structure
154	[400/402](1.42)	
155	[369/371](3.16)	
156	[355/357] (1.61)	
157	[408/410] (1.56)	
158	[413/415](1.76)	
159	[416/418](1.59)	

160	[377/379](1.45)	
161	[357/359](4.09)	
162	[443/445](3.52)	
163	[443/445](3.56)	
164	[352](1.38)	
165	[424/426](1.60)	
166	[409/411](1.21)	
167	[407/409] (1.63)	

168	[489/491](1.74)	
169	[317/319](1.15)	
170	[447/449](1.81)	
171	[411/413](1.48)	
172	[412/414] (1.79)	
173	[452/454] (1.92)	
174	[448/450] (1.86)	
175	[464/466] (1.92)	

176	[485/487] (1.97)	
177	[451](1.65)	
178	[501](1.76)	
179	[469](1.83)	
180	[331/333](3.13, 3.18)	
181	[459/461] (1.97)	
182	[467/469](1.86)	
183	[405/407](1.63)	

184	[394/396](0.90)	
185	[353/355](0.84)	
186	[422/424](1.25)	
187	[351/353](1.42)	
188	[467/469](1.73)	
189		 3-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)- 5-(Cyclohexyl)-4-[(3- pyridyl)hydroxymethyl]- isoxazole
190		 3-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)- 5-(1,1-dimethylethyl)-4-[(3- pyrimidyl)hydroxymethyl]- isoxazole

191		 3-(1,1-dimethyl-butyl)-5-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)-4[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
192		 3-(2-methyl-butyl)-5-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)-4[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
193		 3-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)-5-(1-methoxy-propyl)-4[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
194		 3-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)-5-(1-methoxy-cyclohexyl)-4[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole
195		 3-(2-Fluoro-4-Chlorophenyl)-5-(1-methoxy-1-methyl-ethyl)-4[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole

Example B1: Biological evaluation of plant growth effects on cereals

Plants of winter wheat and summer wheat were sprayed at the beginning of stem elongation, three weeks after sowing. Formulated test compounds 144, 145 and 146 were sprayed at 225 g a.i. (active ingredient)/ha, each, top over leaf with a boom sprayer on the plants. After the spray the plants were transferred to a greenhouse and 28 days after the spray the plant growth reduction was visually evaluated versus an untreated control. Results are summarized in Table 2.

Table 2: Percentage of plant growth reduction after spray of summer and winter wheat with 225 ga.i./ha of 3 different test compounds

Compound	Winter Wheat	Summer Wheat
	%reduction	%reduction
144	7.5	10
145	5	17.5
146	10	10

Example B2: Biological evaluation of plant growth regulation effects on grape

Five weeks old grape seedlings cultivar (cv.) Gutedel were treated with the formulated test compound in a spray chamber. After an incubation period of 8 days at 22°C and 80% relative humidity (r.h.) in a greenhouse, the plant growth regulating effects were assessed.

Compounds 144, 145, 147, 148, 149, 150, 151, 152 and 153 showed plant height decreased at 200 ppm

Example B3: Biological evaluation of plant growth regulation effects on wheat

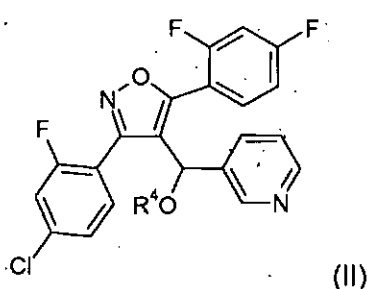
Two weeks old wheat plants cultivar (cv.). Riband were treated with the formulated test compound in a spray chamber. After an incubation period of 8 days at 22°C and 80% relative humidity (r.h.) in a greenhouse, the plant growth regulating effects were assessed.

Compound 144 showed plant height decreased at 200 ppm.

Fungicidal Compounds

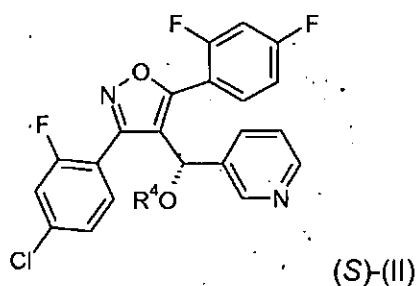
It has surprisingly been found that the isoxazole compounds of formula (II), derived from compound 146, exhibit unexpected fungicidal activity and are therefore suitable for use in agriculture as crop protection agents to combat or prevent fungal infestations, or to control other pests such as weeds, insects, or acarids that are harmful to crops.

Accordingly, in an additional aspect, the present invention provides a compound of formula (II)



- 10 wherein R^4 is H or acyl, preferably H;
or an agrochemically acceptable salt thereof.

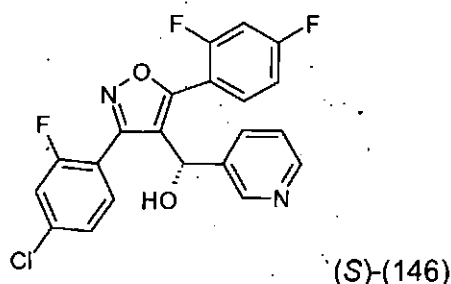
In a preferred embodiment, the present invention provides the compound formula (S)-(II)



- 15 wherein R^4 is H or acyl;
or an agrochemically acceptable salt thereof.

Most preferably, the present invention provides the compound (S)-[3-(4-chloro-2-fluorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)isoxazol-4-yl]pyridin-3-yl-methanol (compound (S)-(146)).

- 60 -



Preferably, the compounds of formula (S)-(II), and preferably (S)-(146), are provided as single enantiomers having an enantiomeric excess (e.e.) of at least 40%, for example, at least 50%, 60%, 70% or 80%, preferably at least 90%, more preferably at least 95%, yet more preferably at least 98% and most preferably at least 99%.

Accordingly there is provided a composition comprising a compound of formula (S)-(II), and preferably (S)-(146), and an agriculturally acceptable diluent or carrier. The compound of formula (S)-(II), and preferably (S)-(146), and compositions thereof are suitable for controlling and preventing plant pathogenic microorganisms, especially fungal organisms, including those disclosed in International Patent Application WO 2006/031631.

In particular, the present invention provides a method for controlling or preventing infestation of cultivated plants by pathogenic microorganisms, comprising applying a compound of formula (S)-(II), and preferably (S)-(146), to said plants, parts thereof or the locus thereof in an amount effective to control said microorganisms. Preferably, the organism is a fungal organism and more preferably, said fungal organism is selected from the group consisting of *Septoria tritici*, *Stagonospora nodorum*, *Phytophthora infestans*, *Botrytis cinerea*, *Sclerotinia homoeocarpa* and *Puccinia recondita*.

The present invention also encompasses compositions, combinations and plants as described herein and in International Patent Application WO 2006/031631.

Biological examples: This fungicidal properties of compound (S)-(146) were demonstrated in the following examples.

Botrytis cinerea (Gray mould): Conidia of the fungus from cryogenic storage were directly mixed into nutrient broth (PDB potato dextrose broth). After placing a (DMSO) solution of the test compounds into a microtiter plate (96-well format) the nutrient broth containing the

fungus spores was added. The test plates were incubated at 24°C and the inhibition of growth was determined photometrically after 72 hours. Compound (S)-(146) gave at least 80% control of *Botrytis cinerea* at 200 ppm.

- 5 *Mycosphaerella arachidis* (syn. *Cercospora arachidicola*), Brown leaf spot of groundnut (peanut): Conidia of the fungus from cryogenic storage were directly mixed into nutrient broth (PDB potato dextrose broth). After placing a (DMSO) solution of the test compounds into a microtiter plate (96-well format) the nutrient broth containing the fungal spores was added. The test plates were incubated at 24°C and the inhibition of growth was determined photometrically after 72 hours at 620nm. Compound (S)-(146) gave at least 80% control of *Mycosphaerella arachidis* at 200 ppm.

- 10 *Septoria tritici* (leaf blotch): Conidia of the fungus from cryogenic storage were directly mixed into nutrient broth (PDB potato dextrose broth). After placing a (DMSO) solution of the test compounds into a microtiter plate (96-well format) the nutrient broth containing the fungal spores was added. The test plates were incubated at 24°C and the inhibition of growth was determined photometrically after 72 hours. Compound (S)-(146) gave at least 80% control of *Septoria tritici* at 200 ppm.

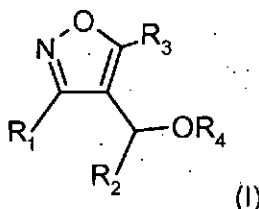
- 15 *Monographella nivalis* (syn. *Microdochium nivale*, *Fusarium nivale*), snow mould, foot rot of cereals: Conidia of the fungus from cryogenic storage were directly mixed into nutrient broth (PDB potato dextrose broth). After placing a (DMSO) solution of the test compounds into a microtiter plate (96-well format) the nutrient broth containing the fungal spores was added. The test plates were incubated at 24°C and the inhibition of growth was determined photometrically after 72 hours at 620nm. Compound (S)-(146) gave at least 80% control of *Monographella nivalis* at 200 ppm.

- 20 *Fusarium culmorum* (root rot): Conidia of the fungus from cryogenic storage were directly mixed into nutrient broth (PDB potato dextrose broth). After placing a (DMSO) solution of the test compounds into a microtiter plate (96-well format) the nutrient broth containing the fungal spores was added. The test plates were incubated at 24°C and the inhibition of growth was determined photometrically after 48 hours. Compound (S)-(146) gave at least 80% control of *Fusarium culmorum* at 200 ppm.

Rhizoctonia solani (foot rot, damping-off): Mycelial fragments of the fungus, prepared from a fresh liquid culture, were directly mixed into nutrient broth (PDB potato dextrose broth). After placing a (DMSO) solution of the test compounds into a microtiter plate (96-well format) the nutrient broth containing the fungal mycelium was added. The test plates were
5 incubated at 24°C and the inhibition of growth was determined photometrically after 48h. Compound (S)-(146) gave at least 80% control of *Rhizoctonia solani* at 200 ppm.

Claims

1. Use of a compound of formula (I)



wherein

R₁ is alkyl optionally substituted with hydroxy, phenyl or halophenyl; alkoxyalkyl; haloalkyl; arylalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, phenoxy, alkoxyalkynyl, cyano, or nitro; or heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro;

R₂ is alkyl; alkoxyalkyl; haloalkyl; arylalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; or heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro;

R₃ is H; alkyl; alkoxy; alkoxyalkyl; haloalkyl; arylalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; aryloxyalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; arylthioalkyl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; aryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, alkoxyalkynyl, cyano, nitro; heteroaryl optionally substituted with halogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, cyano, or nitro; or alkylsilyl;

and

R₄ is H or acyl; or a salt thereof; as a plant growth regulator.

2. Use according to claim 1 wherein R_1 is phenyl optionally substituted with halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -haloalkoxy, phenoxy, methoxypropargyl, cyano, or nitro; or furanyl, thienyl, pyridyl, or benzothienyl, each optionally substituted with halogen.

5

3. Use according to claim 2 wherein R_1 is 2-chlorophenyl, 4-chlorophenyl, 2,4-dichlorophenyl, 2-fluorophenyl, 2,4-difluorophenyl, 3,5-difluorophenyl, 4-trifluoromethylphenyl, 4-trifluoromethoxyphenyl or 2-thienyl.

10

4. Use according to claim 1 wherein R_1 is C_1 - C_6 -alkyl; or phenyl- C_1 - C_6 -alkyl optionally substituted with halogen or C_1 - C_6 -alkyl.

5. Use according to claim 4 wherein R_1 is *n*-pentyl, *t*-butyl, benzyl, or 4-chlorobenzyl.

15

6. Use according to any one of claims 1 to 5 wherein R_2 is pyridyl, pyrimidinyl or isoquinolyl, each optionally substituted with halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -haloalkoxy, cyano, or nitro.

20

7. Use according to claim 6 wherein R_2 is 2-pyridyl, 3-pyridyl, or 5-pyrimidinyl, each optionally substituted with methyl, chloro, fluoro, methoxy, thiomethoxy or trifluoromethyl

25

8. Use according to any one of claims 1 to 7 wherein R_3 is C_1 - C_6 -alkyl; C_1 - C_6 -alkoxy; phenyl optionally substituted with halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylthio, methoxypropargyl, cyano or nitro; furanyl, thienyl or pyridyl, each optionally substituted with halogen, C_1 - C_6 -alkyl or C_1 - C_6 -alkoxy; or C_1 - C_6 -alkylsilyl.

30

9. Use according to claim 8 wherein R_3 is phenyl, 3-chlorophenyl, 4-chlorophenyl, 4-fluorophenyl, 3,5-difluorophenyl, 4-methylphenyl, 2-thienyl, 5-chloro-2-thienyl, 5-methyl-2-thienyl, 3-thienyl, *t*-butyl, or trimethylsilyl.

10. Use according to any one of claims 1 to 9 wherein R_4 is H.

11. Use according to claim 1 wherein the compound of formula (I) is selected from:

3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(2,4-chlorophenyl)-5-(2-chlorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
5 3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2-chlorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(4-chlorophenyl)-5-(2-methoxypyridine)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(4-chlorophenyl)-5-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(4-chlorophenyl)-5-(2,4-fluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(2,4-difluorophenyl)-5-(2-chloro-4-fluorophenyl)-4-[(3pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole; and
10 (*R*)-3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
and salts thereof.

12. A compound, which is the (*R*)-enantiomer of the compound of formula (I) as defined in
any one of claims 1 to 10; and salts thereof.

13. A compound, which is the (*S*)-enantiomer of the compound of formula (I) as defined in
any one of claims 1 to 10; and salts thereof.

14. A compound of formula (I) selected from:

3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(2,4-chlorophenyl)-5-(2-chlorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2-chlorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
25 3-(4-chlorophenyl)-5-(2-methoxypyridine)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(4-chlorophenyl)-5-(4-fluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(4-chlorophenyl)-5-(2,4-fluorophenyl)-4-[(3-pyrimidyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
3-(2,4-difluorophenyl)-5-(2-chloro-4-fluorophenyl)-4-[(3pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole; and
(*R*)-3-(2-fluoro-4-chlorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)-4-[(3-pyridyl)hydroxymethyl]-isoxazole;
30 and salts thereof.

15. Use according to claim 1 wherein the compound of formula (I) is as defined in any one
of claims 12 to 14.

16. A method of regulating plant growth of crops of useful plants, which comprises applying to said plants, to one or more parts of said plants, or to the locus thereof or plant propagation material, a compound of formula (I) as defined in any one of claims 1 to 14.

17. A method according to claim 16, which comprises one or more applications of one of more compounds of formula (I) alone or in conjunction with one or more customary plant protection formulating auxiliaries.

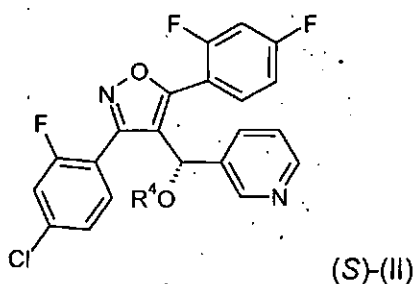
18. A method according to claim 17 wherein two or more applications are carried out in sequence, and wherein the two or more applications have the same or different concentration or combinations of compounds of formula (I) or both.

19. A method according to any one of claims 16 to 18 wherein the useful crop plants are selected from the group consisting of cereals, rice, beets, leguminous plants, oil plants, cucumber plants, fibre plants, vegetables, plantation crops, ornamentals, vines, bushberries, caneberries, cranberries, peppermint, rhubarb, spearmint, sugar cane and turf grasses.

20. A method according to any one of claims 16 to 19 wherein the plant growth regulating effect is an inhibition or a retardation of the plant growth.

21. An agricultural composition comprising one or more compounds of formula (I) as defined in any one of claims 1 to 14, and one or more customary plant protection auxiliaries.

22. A compound of the formula (S)-(II)

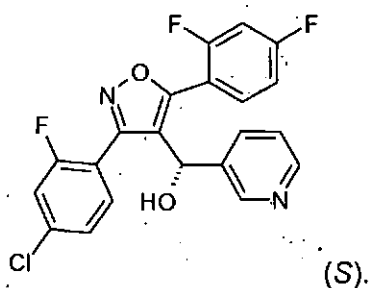


wherein R⁴ is H or acyl;

or an agrochemically acceptable salt thereof.

23. A compound according to claim 22 which is (S)-[3-(4-chloro-2-fluorophenyl)-5-(2,4-difluorophenyl)isoxazol-4-yl]pyridin-3-yl-methanol

5



24. A composition comprising a compound according to either claim 22 or claim 23, or an agrochemically acceptable salt thereof, and an agrochemically acceptable diluent or carrier.

10

25. Use of a compound according to either claim 22 or claim 23, or a composition according to claim 24 as a fungicide.

DERIVADOS DE ISOXAZOL PARA USO COMO REGULADORES DEL CRECIMIENTO
DE PLANTAS

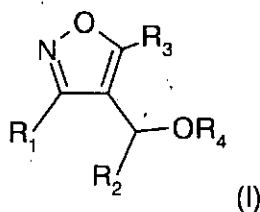
La presente invención se relaciona con compuestos de isoxazol que tienen
5 propiedades reguladoras del crecimiento de plantas, a composiciones agrícolas que los
comprenden, y al uso de dichos compuestos para la regulación del crecimiento de
plantas.

Los reguladores del crecimiento de plantas (PGR, por su sigla en inglés) son
generalmente cualquier sustancia o mezcla de sustancias para acelerar o retrasar la tasa
10 de crecimiento o maduración, o alterar, de otro modo, el desarrollo de las plantas o su
producción. Los PGR afectan el crecimiento y diferenciación de plantas, un proceso que
comúnmente y en adelante se denomina "fitosanidad". Existe una necesidad de más
sustancias que tengan actividad de PGR.

La solicitud de patente internacional WO2006/031631 se refiere a una serie de
15 derivado de isoxazol que tienen propiedades fungicidas.

Sorprendentemente, se ha descubierto que los compuestos de isoxazol de la
presente invención exhiben propiedades reguladoras del crecimiento de plantas y, por lo
tanto, son adecuados para su uso en la agricultura para la mejoría y el control de la
fitosanidad.

20 Por consiguiente, en un primer aspecto, la presente invención proporciona el uso
de un compuesto de la fórmula (I)



donde:

R_1 es alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, fenilo o halo fenilo; alcoxi alquilo; halo alquilo; aril alquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, ciano, o nitro; arilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, fenoxi, 5 alcoxi alquino, ciano, o nitro; o heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, ciano, o nitro;

R_2 es alquilo; alcoxi alquilo; halo alquilo; aril alquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, ciano, o nitro; arilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, 10 alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, ciano, o nitro; o heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, ciano, o nitro;

R_3 es H; alquilo; alcoxi; alcoxi alquilo; halo alquilo; aril alquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, ciano, o nitro; aril oxialquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, ciano, o nitro; aril tio alquilo 15 opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, ciano, o nitro; arilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, alcoxi alquino, ciano, nitro; 20 heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo alquilo, alcoxi, alquiltio, halo alcoxi, ciano, o nitro; o alquilsililo; y

R_4 es H o acilo;

o una sal de los mismos; como un regulador del crecimiento de plantas.

Los reguladores del crecimiento de plantas, por ejemplo pueden reducir la altura 25 de planta, estimular la germinación de semillas, inducir la floración, oscurecer la coloración de hoja, cambiar la velocidad del crecimiento de planta y modificar el tiempo y eficiencia para dar frutos. Además, los PGR pueden presentar propiedades reguladoras

de crecimiento pronunciadas que pueden resultar en un aumento en el rendimiento de plantas cultivadas o cultivos cosechados.

Los PGR también pueden poseer acción inhibidora de crecimiento que es dependiente de la concentración. El crecimiento de monocotiledóneas y dicotiledóneas puede inhibirse. La inhibición de crecimiento vegetativo de muchas plantas cultivadas permite que se cultiven más plantas en un área de cultivo, de manera que se pueda obtener un mayor rendimiento por unidad de área. La inhibición de crecimiento vegetativo de plantas monocotiledóneas, por ejemplo, plantas cultivadas, como cereales es muchas veces deseable y ventajosa. Dicha inhibición de crecimiento es de interés económico.

El uso de los PGR para la inhibición de crecimiento de la altura de cereales es también importante, ya que acortar los tallos disminuye o elimina por completo el riesgo de encamado antes de la cosecha. Además, los PGR pueden causar el estiramiento de los tallos en cultivos de cereales y esto también contrarresta el encamado.

Asimismo, la presente invención también proporciona composiciones que comprenden los derivados de isoxazol de la presente invención que mejoran las plantas, un proceso que es comúnmente y en adelante llamado "fitosanidad".

Por ejemplo, entre las propiedades ventajosas que pueden mencionarse están las características de cultivo mejoradas incluidas: emergencia, rendimiento del cultivo, contenido de proteínas, vigorosidad aumentada, maduración rápida/ retrasada, mayor velocidad de emergencia de semilla, eficiencia de utilización de nutrientes mejorada, eficiencia de utilización de nitrógeno mejorada, eficiencia de uso de agua mejorada, contenido de aceite mejorado y/o calidad, digestibilidad mejorada, maduración más rápida /más pareja, sabor mejorado, contenido de almidón mejorado, sistema de raíz desarrollado (crecimiento de raíz mejorado), tolerancia al estrés mejorada (ej. contra sequía, calor, sal, luz, UV, agua, frío), etileno reducido (producción reducida y/o inhibición de recepción), aumento de macollamiento, aumento en la altura de plantas, mayor tamaño de hoja, menos hojas basales muertas, macollas más fuertes, color de hoja más verde,

contenido de pigmento, actividad fotosintética, menor necesidad de agregados (como fertilizantes o agua), menor necesidad de semillas, macollas más productivas, florecimiento más temprano, madurez de grano más temprana, menor inclinación de las plantas (encamado), mayor crecimiento de brotes, vigorosidad de plantas mejorada, 5 mayor posición erguida de la planta y mejor germinación y más temprana.

Las propiedades ventajosas obtenidas, especialmente de las semillas tratadas, incluyen, por ejemplo, germinación mejorada y establecimiento en campo, mejor vigorosidad y establecimiento en campo homogéneo.

Las propiedades ventajosas obtenidas, especialmente de la aplicación foliar y/o en 10 surcos incluyen, por ejemplo crecimiento y desarrollo de plantas mejorado, mejor crecimiento, más macollas, hojas más verdes, hojas más grandes, más biomasa, mejores raíces, tolerancia al estrés mejorada de las plantas, mayor rendimiento de granos, mayor biomasa cosechada, calidad mejorada de cosecha (contenido de ácidos grasos, metabolitos, aceite etc.), mayores productos comerciables (ej. tamaño mejorado), proceso 15 mejorado (ej. mayor durabilidad, mejor extracción de compuestos), calidad mejorada de semillas (por ser cultivadas en las siguientes estaciones para la producción de semillas; o cualquier otra ventaja conocida para una persona con experiencia en la técnica.

Por lo tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar composiciones y métodos adecuado para cubrir las oportunidades mencionadas anteriormente.

20 La presente invención proporciona ingredientes activos protectores de plantas que son compuestos de isoxazol de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, en particular, los compuestos de isoxazol individuales en las descritos en la descripción como preferidos, y mezclas con mayor eficacia y con un método para mejorar la fitosanidad en plantas mediante la aplicación de dichos compuestos y mezclas a las plantas o al locus de 25 las mismas.

La acción de los compuestos de la fórmula (I) es separada de cualquier acción fungicida. Los compuestos de isoxazol de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, en

particular, los compuestos de isoxazol individuales descritos en la descripción anterior como preferidos presentan propiedades de fitosanidad.

La presente invención también se relaciona con composiciones que comprenden o consisten esencialmente de un compuesto activo como se describe en la presente en
5 combinación con un portador adecuado (ej., un portador agrícola).

Los objetos que anteceden y otros y los aspectos de la presente invención se explican en mayor detalle a continuación.

"Alquilo" como se utiliza en la presente se refiere a una radical de hidrocarburo saturado que puede ser de cadena recta o cadena ramificada o cíclico (cicloalquilo) y
10 contiene desde 1 hasta 24 átomos de carbono. Esta definición se aplica tanto cuando el término se utiliza solo como cuando se utiliza como parte de un término de compuesto, como haloalquilo y términos similares. Los grupos alquilo de cadena recta y ramificados preferidos pueden contener desde 1 hasta 8 átomos de carbono, más preferentemente desde 1 hasta 4 carbonos, incluso más preferentemente, desde 1 hasta 4 átomos de
15 carbono. Los grupos alquilo representativos incluyen, por ejemplo, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, t-butilo, t-amilo, y 2,5-dimetilhexilo. Los grupos cicloalquilo preferidos pueden contener desde 3 hasta 12 átomos de carbono, más preferentemente desde 4 hasta 10 carbonos, incluso más preferentemente, desde 5 hasta 8 átomos de carbono y más preferentemente 5 o 6 átomos de carbono. Los grupos cicloalquilo preferidos
20 incluyen, por ejemplo, ciclobutilo, ciclopropilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

"Alquenilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un hidrocarburo de cadena recta o ramificada que contiene desde 2 hasta 24 carbonos, más preferentemente desde 2 hasta 8 carbonos, incluso más preferentemente, desde 2 hasta 6 átomos de carbono, incluso más preferentemente desde 2 hasta 4 átomos de carbono, y que contiene al
25 menos un enlace doble carbono-carbono. Los grupos alquenilo representativos incluyen, por ejemplo, etenilo, 2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 3-butenilo, 4-pentenilo, 5-hexenilo, 2-heptenilo, 2-metil-1-heptenilo y 3-decenilo.

"Alquinilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo de hidrocarburo de cadena recta o ramificada que contiene desde 2 hasta 24 carbonos, más preferentemente desde 2 hasta 8 carbonos, incluso más preferentemente, desde 2 hasta 6 átomos de carbono, incluso más preferentemente desde 2 hasta 4 átomos de carbono, y que
5 contiene al menos un enlace triple carbono-carbono. Los grupos alquinilo representativos incluyen, por ejemplo, acetilenilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 3-butinilo, 2-pentinilo y 1-butinilo.

Los grupos alcoxi representativos incluyen, por ejemplo, metoxi, etoxi y t-butoxi.

Los grupos alquiltio representativos incluyen, por ejemplo, metiltio, etiltio, t-butiltio
10 y hexiltio.

"Heterociclilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un hidrocarburo cíclico saturado o parcialmente no saturado que contiene desde 3 hasta 10 átomos de anillo hasta 4 de los cuales puede ser hetero-átomos, como nitrógeno, oxígeno y azufre. Los ejemplos de heterociclilo son oxiranilo, azetidino, tetrahidrofurano, tiolanilo, pirrolidinilo,
15 pirrolinilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, sulfolanilo, dioxolanilo, dihidropiranilo, tetrahidropiranilo, piperidinilo, pirazolinilo, pirazolidinilo, dioxanilo, morfolinilo, ditianilo, tiomorfolinilo, piperazinilo, azepinilo, oxazepinilo, tiazepinilo, tiazolinilo y diazapanilo.

"Arilo" se refiere a un sustituyente aromático que puede ser un anillo único o múltiples anillos que se pueden fusionar, unirse covalentemente o unirse a grupo común
20 como una porción etileno o metileno. Los anillos aromáticos pueden cada uno contener heteroátomos y, por lo tanto, arilo abarca heteroarilo como se utiliza en la presente. Las porciones arilo pueden sustituirse opcionalmente con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, nitro, alquilcarboxilo, alcoxi y fenoxi. Los ejemplos representativos de arilo incluyen fenil azulenilo, indanilo, indenilo, naftilo,
25 tetrahidronaftilo, bifenilo, difenilmetilo, 2,2-difenil-1-etilo, tienilo, piridilo y quinoxalilo. Con máxima preferencia, arilo es fenilo.

"Heteroarilo" significa un hidrocarburo aromático cíclico que contiene desde 3 hasta 10 átomos de anillo incluidos desde 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre. Los grupos heteroarilo preferidos son anillos de cinco y seis miembros y contienen desde uno hasta tres heteroátomos
5 independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre. Las porciones heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidas con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, nitro, alquilcarboxilo, alcoxi y fenoxi. Los ejemplos de grupos heteroarilo incluyen furilo, tienilo, pirrolilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, tiadiazolilo, piridilo,
10 pirimidinilo, pirazinilo, piranilo, piridazinilo, tetrazolilo, triazinilo.

Además, el término heteroarilo incluye grupos heteroarilo, por ejemplo, benzimidazolilo, benzoxazolilo, imidazopiridinilo, benzoxazinilo, benzotiazinilo, oxazolopiridinilo, benzofuranilo, quinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, benzotiazolilo, ftalimido, benzofuranilo, benzodiazepinilo, indolilo, isoindolilo, isobenzofuranilo, cromenilo,
15 xantenilo, indolizínilo, indazolilo, purínilo, quinolizínilo, isoquinolilo, ftalazinilo, naftiridinilo y benzo[b]tienilo.

Acilo incluye cualquier grupo acilo fácilmente hidrolizable, y comprende, por ejemplo, $C(O)R^5$, $C(O)OR^5$, $C(O)NHR^5$ y $C(O)NR^5R^6$, donde R^5 y R^6 son cada uno independientemente seleccionado de alquilo, alquenilo, aquinilo, heterociclilo, arilo y
20 heteroarilo. Los grupos acilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más, por ejemplo, 1, 2, 3 o 4, halo o grupos OR^5 . Los grupos acilo preferidos son acetilo, benzoílo y fenilacetilo.

"Halo" o "halógeno" significa flúor, cloro, bromo y yodo y es, preferentemente, flúor o cloro.

25 "Haloalquilo" incluye monohaloalquilo, polihaloalquilo y perhaloalquilo, por ejemplo, clorometilo, 2-bromoetilo, 2-fluoretilo, 2,2,2-trifluoretilo, clorodifluormetilo, triclorometilo, trifluormetilo, pentafluoretilo y 2-cloro-3-fluoropentilo.

"Base orgánica", como se utiliza en la presente, incluye, por ejemplo, trietilamina, triisobutilamina, triioctilamina, triisodecilamina, dietanolamina, trietanolamina, piridina, morfolina, y mezclas de las mismas. Una categoría preferida de base orgánica es amina orgánica.

- 5 "Base inorgánica", como se utiliza en la presente, incluye, por ejemplo, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de potasio, y mezclas de los mismos.

- "Solvente inerte", como se utiliza en la presente, incluye cualquier solvente inerte adecuado incluido, por ejemplo, tetrahidrofurano, N-metilpirrolidona, dimetilformamida, tolueno, dimetil éter, metil t-butil éter y dioxano, cloruro de metileno, cloroformo, 1,2-
10 dicloroetano, y mezclas de los mismos.

"Solvente prótico", como se utiliza en la presente, puede ser cualquier solvente prótico adecuado incluido, por ejemplo, metanol, etanol, isopropanol, *n*-butanol, etilenglicol, metil Cellosolve, etil Cellosolve, ciclohexanol, glicerol, dietilenglicol, trietanolamina, polietilenglicol, *sec*-butanol, *n*-propanol y *terc*-butanol.

- 15 "Opcionalmente sustituido" significa sustituido con uno o más sustituyentes, en particular, uno, dos, tres o cuatro sustituyentes. En el caso donde los grupos pueden seleccionarse de una cantidad de grupos alternativos, los grupos seleccionados pueden ser iguales o diferentes.

- "Sal agrícolamente aceptable" significa una sal, el catión de la cual es conocido y
20 aceptado en la técnica para la formación de sales para uso en la agricultura u horticultura. Preferentemente las sales son solubles en agua.

- Los compuestos de la fórmula (I) pueden existir en diferentes formas isoméricas ópticas o geométricas o en diferentes formas tautoméricas. Uno o más centros de quiralidad pueden estar presentes, en cuyo caso los compuestos de la fórmula (I) pueden
25 estar presentes como enantiómeros puros, mezclas de enantiómeros, diasterómeros o mezclas de diasterómeros. Puede haber enlaces dobles presentes en la molécula, como enlaces C=C o C=N, en cuyo caso los compuestos de la fórmula (I) pueden existir como

isómeros únicos o mezclas de isómeros. Los centros de tautomerización pueden estar presentes. La invención abarca todos dichos isómeros y tautómeros y mezclas de los mismos en todas las proporciones, así como formas isotópicas, como compuestos deuterados.

- 5 Las sales adecuadas de los compuestos de fórmula (I), incluyen sales de adición de ácido, como aquellas con un ácido inorgánico, como ácido hidroc্লórico, hidrobrómico, sulfúrico, nítrico o fosfórico, o un ácido carboxílico orgánico, como ácido oxálico, tartárico, láctico, butírico, toluico, hexanoico o ftálico, o un ácido sulfónico, como ácido sulfónico de metano, benceno o tolueno. Otros ejemplos de ácidos carboxílicos orgánicos incluyen
- 10 haloácidos, como ácido trifluoracético.

Los N-óxidos son formas oxidadas de aminas terciarias o formas oxidadas de nitrógeno que contienen compuestos heteroaromáticos. Estos se describen en muchos libros, por ejemplo, en *"Heterocyclic N-oxides"* de Angelo Albini y Silvio Pietra, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1991.

- 15 En otro aspecto, la presente invención proporciona un método de regulación del crecimiento de plantas del cultivos de plantas útiles, que comprende la aplicación a dichas plantas, a una o más partes de dichas plantas, o al locus de las mismas o material de propagación de plantas, un compuesto de la fórmula (I) como se definió en la presente.

- Las realizaciones preferidas de la invención como se define a continuación se
- 20 aplican de la misma manera a cada aspecto y aspectos preferidos de las mismas de la invención como se define en la presente.

- En una realización preferida, R_1 es arilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, fenoxi, alcoxi alquinilo, ciano, nitro; o heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo,
- 25 alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano o nitro.

Preferentemente, R_1 es arilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, fenoxi, alcoxialquinilo, ciano, o nitro; o heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno.

Más preferentemente, R_1 es fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 , alquenilo- C_2-C_6 , alquinilo- C_2-C_6 , haloalquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_6 , alquiltio- C_1-C_6 , haloalcoxi- C_1-C_6 , fenoxi, metoxipropargilo, ciano, o nitro; o furanilo, tienilo, piridilo, o benzotienilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno.

Con máxima preferencia, R_1 es 2-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2-fluorfenilo, 2,4-difluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 4-trifluor-metilfenilo, 4-trifluormetoxifenilo o 2-tienilo.

En otra realización preferida, R_1 es alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, fenilo o halo-fenilo; o arilalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano o nitro.

Preferentemente, R_1 es alquilo- C_1-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, fenilo o halo-fenilo; o arilalquilo opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo.

Más preferentemente, R_1 es alquilo- C_1-C_6 ; o fenil-alquilo- C_1-C_6 opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo- C_1-C_6 .

Con máxima preferencia, R_1 es *n*-pentilo, *t*-butilo, bencilo o 4-clorobencilo.

En una realización preferida, R_2 es heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano o nitro.

Preferentemente, R_2 es piridilo, pirimidinilo o isoquinolilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 , alquenilo- C_2-C_6 , alquinilo- C_2-C_6 , haloalquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_6 , alquiltio- C_1-C_6 , haloalcoxi- C_1-C_6 , ciano, o nitro.

Más preferentemente, R_2 es 2-, 3- o 4-piridilo o 5-pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, haloalquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_6 o alquiltio- C_1-C_6 .

Con máxima preferencia, R_2 es 2-piridilo, 3-piridilo, o 5-pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con metilo, cloro, flúor, metoxi, tiometoxi o trifluormetilo.

En una realización preferida, R_3 es alquilo; alcoxi; alcoxialquilo; haloalquilo; arilalquilo opcionalmente sustituido con halógeno; ariloxialquilo opcionalmente sustituido
5 con halógeno; arilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, alcoxialquinilo, ciano o nitro; heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; o alquilsililo;

Preferentemente, R_3 es alquilo; alcoxi; arilo opcionalmente sustituido con
10 halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, alcoxialquinilo, ciano o nitro; heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; o alquilsililo.

Más preferentemente, R_3 es alquilo- C_1-C_6 ; alcoxi- C_1-C_6 ; fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 , haloalquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_6 , alquiltio- C_1-C_6 ,
15 metoxipropargilo, ciano o nitro; furanilo, tienilo o piridilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 o alcoxi- C_1-C_6 ; o alquilsililo- C_1-C_6 .

Más preferentemente, R_3 es fenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 4-fluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 4-metilfenilo, 2-tienilo, 5-cloro-2-tienilo, 5-metil-2-tienilo, 3-tienilo, *t*-butilo o trimetilsililo.

20 En una realización preferida, R_4 es H, acetilo, benzoílo y fenilacetilo.

Con máxima preferencia, R_4 es H.

En un aspecto preferido de la presente invención:

R_1 es alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, fenilo o halofenilo; arilalquilo opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo; arilo opcionalmente sustituido con
25 halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, fenoxi, alcoxialquinilo, ciano, o nitro; o heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno;

R_2 es heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro;

R_3 es alquilo; alcoxi; alcoxialquilo; haloalquilo; arilalquilo opcionalmente sustituido con halógeno; ariloxialquilo opcionalmente sustituido con halógeno; arilo opcionalmente
5 sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, alcoxialquinilo, ciano, nitro; heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; o alquilsililo; y

R_4 es H o acetilo.

10 En un aspecto más preferido de la presente invención;

R_1 es alquilo- C_1-C_6 ; fenil-alquilo- C_1-C_6 opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo- C_1-C_6 ; fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 , alquenilo- C_2-C_6 , alquinilo- C_2-C_6 , haloalquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_6 , alquiltio- C_1-C_6 , haloalcoxi- C_1-C_6 , fenoxi, metoxipropargilo, ciano, o nitro; o furanilo, tienilo, piridilo, o benzotienilo, cada uno
15 opcionalmente sustituido con halógeno;

R_2 es piridilo o pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 , alquenilo- C_2-C_6 , alquinilo- C_2-C_6 , haloalquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_6 , alquiltio- C_1-C_6 , haloalcoxi- C_1-C_6 , ciano, o nitro;

R_3 es alquilo- C_1-C_6 ; alcoxi- C_1-C_6 ; fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,
20 alquilo- C_1-C_6 , haloalquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_6 , alquiltio- C_1-C_6 , metoxipropargilo, ciano o nitro; furanilo, tienilo o piridilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 o alcoxi- C_1-C_6 ; o alquilsililo- C_1-C_6 ; y

R_4 es H.

Los compuestos preferidos de fórmula (I) para el uso de acuerdo con los métodos
25 de la presente invención son seleccionados de:

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 144);

3-(4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 145);

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 146);

5 3-(2,4-clorofenil)-5-(2-clorofenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 147);

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2-clorofenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 148);

10 3-(4-clorofenil)-5-(2-metoxipiridin)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 149);

3-(4-clorofenil)-5-(4-fluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 150);

3-(4-clorofenil)-5-(2,4-fluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 151);

15 3-(2,4-fluor-4-clorofenil)-5-(2-cloro-4-fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
isoxazol (compuesto 152); y

(*R*)-3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 153);

y sales de los mismos.

20 En otro aspecto, la presente invención proporciona un método de regulación del
crecimiento de plantas de cultivos de plantas útiles, que comprende la aplicación a dichas
plantas, a una o más partes de dichas plantas, o al locus de las mismas o material de
propagación de plantas, un compuesto de fórmula (I) como se definió en la presente,
donde dicho método comprende una o más aplicaciones de uno o más compuestos como
25 se definió en la presente solo o en conjunto con uno o más auxiliares usuales de
formulación de protección de plantas.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un método de regulación del crecimiento de plantas de cultivos de plantas útiles, que comprende la aplicación a dichas plantas, a una o más partes de dichas plantas, o al locus de las mismas o material de propagación de plantas, un compuesto de fórmula (I) como se definió en la presente, 5 donde dos o más aplicaciones se llevan a cabo en secuencia, y donde dos o más aplicaciones tienen la misma o diferente concentración o combinaciones de compuestos como se define en la presente o ambos.

En una realización preferida de la invención, los cultivos con plantas útiles se seleccionan de cereales, arroz, remolachas, plantas leguminosas, plantas oleaginosas, 10 cucurbitáceas, plantas de fibras, vegetales, cultivos de plantación, ornamentales, vides, arándanos, moras, ráspanos, menta, ruibarbo, hierbabuena, caña de azúcar y césped.

En una realización preferida de la invención, el efecto regulador de la regulación del crecimiento de plantas es una inhibición o retraso del crecimiento de plantas.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición agrícola que 15 comprende uno o más compuestos de la fórmula (I) como se define en la presente y uno o más auxiliares usuales de protección de plantas.

Asimismo, uno de los enantiómeros de los compuestos de fórmula (I) han demostrado ser significativamente más activos que el otro enantiómero.

En otro aspecto, la presente invención se dirige a los (*R*)-enantiómeros de los 20 compuestos de la fórmula (I), designados (*R*)-(I), donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son como se definió en la presente; y sales de los mismos.

Los compuestos preferidos de la fórmula (*R*)-(I) incluyen los (*R*)-enantiómeros de los compuestos 1 a 153 de la Tabla 1 y 154 a 195 de la Tabla 2 en la presente.

La presente invención proporciona el compuesto de la fórmula (*R*)-(I) como un 25 solo enantiómero que tiene un exceso enantiomérico (e.e.) de al menos 40%, por ejemplo, al menos 50%, 60%, 70% o 80%, preferentemente al menos 90%, más preferentemente

al menos 95%, incluso más preferentemente al menos 98% y con máxima preferencia al menos 99%.

En otro aspecto, la presente invención se dirige a los (S)-enantiómeros de los compuestos de la fórmula (I), designados (S)-(I), donde R₁, R₂, R₃ y R₄ son como se definió en la presente; y sales de los mismos.

La presente invención proporciona el compuesto de fórmula (S)-(I) como un solo enantiómero que tiene un exceso enantiomérico (e.e.) de al menos 40%, por ejemplo, al menos 50%, 60%, 70% o 80%, preferentemente al menos 90%, más preferentemente al menos 95%, incluso más preferentemente al menos 98% y con máxima preferencia al menos 99%.

Los compuestos preferidos de la fórmula (S)-(I) incluyen los (S)-enantiómeros de los compuestos 1 a 153 de la Tabla 1 y 154 a 195 de la Tabla 2 en la presente.

En otro aspecto, la presente invención también se relaciona con una composición agrícola que comprende un compuesto de la fórmula (R)-(I) como se definió en la presente, o una sal agroquímicamente aceptable del mismo, y un diluyente o portador agroquímicamente aceptable.

En otro aspecto, la presente invención también se relaciona con una composición agrícola que comprende un compuesto de la fórmula (S)-(I) como se define en la presente, o una sal agroquímicamente aceptable del mismo, y un portador o diluyente agroquímicamente aceptable.

En otro aspecto, la presente invención se dirige a compuestos noveles de la fórmula (I) seleccionados de:

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 144);

3-(4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 145);

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 146);

3-(2,4-clorofenil)-5-(2-clorofenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 147);

5 3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2-clorofenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 148);

3-(4-clorofenil)-5-(2-metoxipiridin)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 149);

3-(4-clorofenil)-5-(4-fluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
10 (compuesto 150);

3-(4-clorofenil)-5-(2,4-fluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 151);

3-(2,4-fluor-4-clorofenil)-5-(2-cloro-4-fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
isoxazol (compuesto 152); y

15 (*R*)-3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
(compuesto 153);

y sales de los mismos.

“Material de propagación de plantas” significa las partes generativas de una planta
incluidas las semillas de todos los tipos (frutas, tubérculo, bulbos, granos, etc.), raíces,
20 rizomas, cortes, brotes y similares. El material de propagación de plantas también puede
incluir plantas y plantas jóvenes que deben trasplantarse luego de la germinación o luego
de la emergencia del suelo.

“Locus” significa los campos en los que las plantas a tratarse están creciendo, o
donde las semillas de las plantas cultivadas se siembran, o el lugar donde la semilla se
25 colocará en el suelo.

Los cultivos de plantas útiles que se protegerán típicamente comprenden, por
ejemplo, las siguientes especies de plantas: cereales (trigo, cebada, centeno, avena, maíz

(incluido maíz de campo, maíz tostado y maíz dulce), arroz, sorgo y cultivos relacionados); remolacha (remolacha azucarera y remolacha forrajera); plantas leguminosas (habas, lentejas, guisantes, soja); plantas oleaginosas (colza, mostaza, girasoles); cucurbitáceas (zapallos, pepinos, melones); plantas de fibras (algodón, lino, cáñamo, yute); vegetales (espinaca, lechuga, espárrago, repollos, zanahorias, berenjenas, cebollas, ají, tomates, papas, paprika, quimbombo); cultivos de plantación (bananas, árboles frutales, árboles de caucho, árboles de vivero), ornamentales (flores, arbustos, árboles de hoja ancha y almácigos, como coníferas); así como otras plantas como vides, arándanos (como moras azules), moras rojas, ráspanos, meta, ruibarbo, hierbabuena, caña de azúcar y céspedes incluidos, por ejemplos, céspedes de temporada fría (por ejemplo, pastos azules (*Poa* L.), como pasto azul de Kentucky (*Poa pratensis* L.), pasto azul áspero (*Poa trivialis* L.), pasto azul de Cánada (*Poa compressa* L.) y pasto azul anual (*Poa annua* L.); agrostis (*Agrostis* L.), como agrostis trepador (*Agrostis palustris* Huds.), agrostis colonial (*Agrostis tenuis* Sibth.), agrostis canino (*Agrostis canina* L.) y punta roja (*Agrostis alba* L.); festucas (*Festuca* L.), como festuca alta (*Festuca arundinacea* Schreb.), festuca de prado (*Festuca elatior* L.) y festucas finas como festuca roja trepadora (*Festuca rubra* L.), festucas masticables (*Festuca rubra* var. *commutata* Gaud.), festuca de oveja (*Festuca ovina* L.) y festuca dura (*Festuca longifolia*); y loliums (*Lolium* L.), como loliums perennes (*Lolium perenne* L.) y anuales (Italiano) loliums (*Lolium multiflorum* Lam.)) y céspedes de estación cálida (por ejemplo, pastos bermuda (*Cynodon* L. C. Rich), incluidos pastos bermuda híbridos y comunes; pastos Zoysia (*Zoysia* Willd.), pasto St. Augustine (*Stenotaphrum secundatum* (Walt.) Kuntze); y pasto ciempiés (*Eremochloa ophiuroides* (Munro.) Hack.)).

La frase "plantas útiles" también incluye plantas útiles que se han tornado tolerantes a herbicidas como bromoxinilo o clases de herbicidas (como inhibidores de HPPD, inhibidores de ALS; por ejemplo, primisulfuron, prosulfuron y trifloxisulfuron, inhibidores de EPSPS (5-enol-pirovil-shikimato-3-fosfato-sintasa), inhibidores de GS

(glutamina sintetasa) o inhibidores de PPO (protoporfirinogen-oxidasa)) como resultado de métodos convencionales de cría o ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha tornado tolerante a imidazolinonas (ej. imazamox) mediante métodos convencionales de cría (mutagénesis) es canola de verano Clearfield® (Canola). Los ejemplos de cultivos
5 que se han tornado tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato comercialmente disponibles con los nombres comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

La frase "plantas útiles" también incluye plantas útiles que se han transformado
10 mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, como las que son conocidas de las bacterias productoras de toxinas, especialmente aquellas del género Bacillus.

La frase "plantas útiles" también incluye plantas útiles que se han transformado mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar
15 sustancias antipatogénicas que tienen una acción selectiva, como las llamadas "proteínas relacionadas con patogénesis" (PRP, ver ej. solicitud de patente europea EP 0.392.225). Los ejemplos de sustancias antipatogénicas y plantas transgénicas capaces de sintetizar dichas sustancias antipatogénicas son conocidas, por ejemplo, de las solicitudes de patente europeas EP 0.392.225 y EP 0.353.191, y la solicitud de patente internacional
20 WO 95/33818. Los métodos de producción de dichas plantas transgénicas son generalmente conocidos para la persona versada en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

Las composiciones agroquímicas de la presente invención generalmente contendrán desde 0,1 a 99% en peso, preferentemente desde 0,1 a 95% en peso, del
25 compuesto de fórmula (I), 99,9 a 1% en peso, preferentemente 99,8 a 5% en peso, de un adyuvante sólido o líquido, y desde 0 a 25% en peso, preferentemente desde 0,1 a 25% en peso, de un surfactante.

De manera adecuada, las composiciones agroquímicas de la presente invención se aplican antes del desarrollo de la enfermedad. Las velocidades y frecuencia de uso de las formulaciones son aquellas convencionalmente utilizadas en la técnica y factores como la etapa de desarrollo de la planta y la ubicación, momento y método de aplicación.

5 Las velocidades de aplicación ventajosas son normalmente desde 5g a 2kg de ingrediente activo (a.i., por su sigla en inglés) por hectárea (ha), preferentemente desde 10g a 1kg a.i./ha, con máxima preferencia desde 20g a 600g a.i./ha. Cuando se usan como agente de empapado de semillas, las velocidades convenientes de aplicación son desde 10mg a 1g de sustancia activa por kg de semillas.

10 En la práctica, como se indicó anteriormente, las composiciones agroquímicas que comprenden un compuesto de la fórmula (I) se aplican como una formulación que contiene varios adyuvantes y portadores conocidos o usados en la industria. Pueden formularse, por lo tanto, como gránulo, polvos humectables o solubles, concentrados emulsificantes, pastas recubribles, polvos, fluidos, soluciones, suspensiones o
15 emulsiones, o como formas de liberación controlada, como microcápsulas. Estas formulaciones se describen en mayor detalle más abajo y pueden contener desde 0,5% a 95% o más en peso del ingrediente activo. La cantidad óptima dependerá de la formulación, equipo de aplicación y naturaleza de la planta a tratarse.

Los concentrados de suspensión son formulaciones acuosas en las cuales
20 partículas sólidas finamente divididas del compuesto activo se suspenden. Dichas formulaciones incluyen agentes antiestablecimiento y agentes dispersantes y pueden además incluir un agente humectante para mejorar la actividad así como un inhibidor de crecimiento de cristal y antiespumante. En uso, estos concentrados se diluyen en agua y normalmente se aplican como un aerosol en el área tratada. La cantidad de ingrediente
25 activo puede variar desde 0,5% a 95% del concentrado.

Los polvos humectables están en la forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente en agua u otros portadores líquidos. Las partículas contienen el

ingrediente activo retenido en una matriz sólida. Las matrices sólidas típicas incluyen tierra de fuller, arcillas de caolín, sílices y otros sólidos orgánicos o inorgánicos fácilmente humectables. Los polvos humectables normalmente contienen desde 5% a 95% del ingrediente activo más una pequeña cantidad de agente humectante, dispersante o emulsificante.

Los concentrados emulsificantes son composiciones líquidas homogéneas dispersables en agua u otro líquido y pueden consistir completamente del compuesto activo con un agente emulsificante líquido o sólido, o pueden también contener un portador líquido, como xileno, naftas aromáticas pesadas, isoforona y otros solventes orgánicos no volátiles. En uso, estos concentrados se dispersan en agua u otro líquido y normalmente se aplican como un aerosol al área que debe tratarse. La cantidad de ingrediente activo puede variar desde 0,5% a 95% del concentrado.

Las formulaciones granulares incluyen extrudados y partículas relativamente gruesas y se aplican generalmente sin dilución al área en la que se requiere el tratamiento. Los portadores típicos para las formulaciones granulares incluyen arena, tierra de fuller, arcilla atapulgita, arcillas de bentonita, arcilla de montmorillonita, vermiculita, perlita, carbonato de calcio, ladrillo, pómez, pirofillita, caolín, dolomita, yeso, harina de madera, raspas de maíz del suelo, cáscaras de maní del suelo, azúcares, cloruro de sodio, sulfato de sodio, silicato de sodio, borato de sodio, magnesios, mica, óxido de hierro, óxido de zinc, óxido de titanio, óxido de antimonio, criolita, aljez, tierra diatomácea, sulfato de calcio y otros materiales orgánicos o inorgánicos que absorben o pueden cubrirse con el compuesto activo. Las formulaciones granulares normalmente contienen 5% a 25% de los ingredientes activos que incluyen agentes de superficie activos, como naftas aromáticas pesadas, kerosene y otras fracciones de petróleo, u aceites vegetales; y/o adhesivos como dextrinas, pegamento o resinas sintéticas.

Los polvos son mezclas de flujo libre del ingrediente activo con sólidos finamente divididos, como talco, arcillas, harinas y otros sólidos orgánicos o inorgánicos que actúan como dispersantes y portadores.

Las microcápsulas son típicamente gotitas o gránulos del ingrediente activo encerrado en un recubrimiento poroso inerte que permite escapar del material de encierro a los alrededores a velocidades controladas. Las gotitas encapsuladas son típicamente de 1 a 50 micrones de diámetro. El líquido encerrado típicamente constituye 50 a 95% del peso de la cápsula y puede incluir solvente además del compuesto activo. Los gránulos encapsulados son generalmente gránulos porosos con membranas porosas que sellan las aberturas de los poros del gránulo, lo que retiene las especies activas en la forma líquida dentro de los poros del gránulo. Típicamente los gránulos varían desde 1 milímetro a 1 centímetro y preferentemente 1 a 2 milímetros en diámetro. Los gránulos se forman mediante la extrusión, aglomeración o perlado u ocurren naturalmente. Los ejemplos de dichos materiales son vermiculita, arcilla de calentamiento, caolín, arcilla de atapulgita, aserrín y carbono granular. Los materiales de recubrimiento o membrana incluyen cauchos naturales o sintéticos, materiales celulósicos, copolímeros de estireno-butadieno, poliacrilonitrileo, poliacrilatos, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretanos y xántanos de almidón.

Otras formulaciones útiles para las aplicaciones agroquímicas incluyen soluciones simples del ingrediente activo en un solvente en el que es completamente soluble en la concentración deseada, como acetona, naftalénos alquilados, xileno y otros solventes orgánicos. Los aerosoles presurizados, donde el ingrediente activo se dispersa en una forma finamente dividida como resultado de la vaporización de un portador de solvente dispersante de baja ebullición, también pueden usarse.

Los adyuvantes y portadores agrícolas que son útiles en la formulación de composiciones de la invención en los tipos de formulación descritos anteriormente son bien conocidos para aquellos con experiencia en la técnica.

Los portadores líquidos que pueden emplearse incluyen, por ejemplo, agua, tolueno, xileno, nafta de petróleo, aceite de cultivo, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídrido acético, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, acetatos de alquilo, diacetonalcohol, 1,2-
5 dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, dietilenglicol abietato, éter
butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, N,N-
dimetil formamida, sulfóxido de dimetilo, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de
dipropilenglicol, dipropilenglicol dibenzoato, diproxitol, alquil pirrolidinona, acetato de etilo,
2-etil hexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa pineno, d-
10 limoneno, etilenglicol, éter butílico de etilenglicol, éter metílico de etilenglicol, gamma-
butirolactona, glicerol, diacetato de glicerol, monoacetato de glicerol, triacetato de glicerol,
hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano,
isoforona, isopropil benceno, isopropil miristato, ácido láctico, laurilamina, óxido de
mesitilo, metoxi-propanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, metil laurato, metil
15 octanoato, metil oleato, cloruro de metileno, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido
octadecanoico, acetato de octil amina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol,
polietilenglicol (PEG400), ácido propiónico, propilenglicol, éter monometílico de
propilenglicol, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido sulfónico de xileno,
parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo,
20 acetato de butilo, metanol, etanol, isopropanol, y alcoholes de peso molecular más alto,
como alcohol de amilo, alcohol de tetrahidrofurfurilo, hexanol, octanol, etc., etilenglicol,
propilenglicol, glicerina y N-metil-2-pirrolidinona. El agua es generalmente el portador de
elección para la dilución de concentrados.

Los portadores sólidos adecuados incluyen, por ejemplo, talco, dióxido de titanio,
25 arcilla de pirofillita, sílice, arcilla de atapulgita, diatomita, tiza, tierras diatomáceas, lima,
carbonato de calcio, arcilla de bentonita, tierra de fuller, cáscaras de semilla de algodón,

harina de trigo, harina de soja, pómez, harina de madera, harina de cáscara de nuez y lignina.

Una amplia variedad de agentes activos de superficie se emplean de manera ventajosa en composiciones líquidas y sólidas, especialmente aquellos designados para diluirse con el portador antes de la aplicación. Estos agentes, cuando se usan, normalmente comprenden desde 0,1% a 15% en peso de la formulación. Pueden ser de carácter aniónico, catiónico o no iónico o polimérico y pueden emplearse como agentes emulsificantes, agentes humectantes, agentes suspensores o para otros fines. Los agentes activos de superficie incluyen sales de sulfatos de alquilo, como sulfato de lauril dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonato, como dodecylbencensulfonato de calcio; productos de agregado de óxido de alquilfenol-alquileo, como nonilfenol-C.sub. 18 etoxilato; productos de adición de alcohol-óxido de alquileo, como tridecil alcohol-C.sub. 16 etoxilato; jabones, como estereato de sodio; sales de alquilnaftalensulfonato, como dibutilnaftalensulfonato de sodio; ésteres de dialquilo o sales de sulfosuccinato, como sulfoccinato de di(2-etilhexil) de sodio; ésteres de sorbitol, como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, como cloruro de lauril trimetilamonio; ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, como estereato de polietilenglicol; copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de fosfato de mono y dialquilo.

Otros adyuvantes comúnmente utilizados en las composiciones agrícolas incluyen inhibidores de cristalización, modificadores de viscosidad, agentes de suspensión, modificadores de gota de aerosol, pigmentos, antioxidantes, agentes espumantes, agentes antiespumantes, agentes bloqueadores de luz, agentes compatibilizantes, agentes antiespumantes, agentes de rpto, agentes neutralizantes y buffers, inhibidores de corrosión, tinturas, odorantes, agentes de esparcimiento, auxiliares de penetración, micronutrientes, emolientes, lubricantes y agentes adhesivos.

Además, otros ingredientes activos de manera biocida o composiciones pueden combinarse con el compuesto de la fórmula (I) y se usan en los métodos de la invención y

se aplican simultáneamente o secuencialmente con el compuesto de fórmula (I). Cuando se aplican simultáneamente, estos otros ingredientes activos pueden formularse junto con el compuesto de la fórmula (I) o se mezclan en, por ejemplo, el tanque del aerosol. Estos otros ingredientes activos biocidas pueden ser fungicidas, herbicidas, insecticidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas y/o reguladores del crecimiento de plantas.

Por consiguiente, en un aspecto, la presente invención proporciona una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), que se selecciona de los compuestos 143 a 153 de la Tabla 1 y 154 a 195 de la Tabla 2, y (i) un fungicida, (ii) un herbicida, (iii) un insecticida, (iv) un bactericida, (v) un acaricida, (vi) un nematocida y/o (vii) un regulador de crecimiento de plantas.

Asimismo, la presente invención proporciona el uso de una composición en los métodos de la presente invención, dicha composición comprende un compuesto de fórmula (I), que se selecciona de los compuestos 143 a 153 de la Tabla 1 y 154 a 195 de la Tabla 2, y (i) un fungicida, (ii) un herbicida, (iii) un insecticida, (iv) un bactericida, (v) un acaricida, (vi) un nematocida y/o (vii) un regulador de plantas.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), que es el (*R*)-enantiómero de la fórmula (*R*)-(I) y (i) un fungicida, (ii) un herbicida, (iii) un insecticida, (iv) un bactericida, (v) un acaricida, (vi) un nematocida y/o (vii) un regulador de crecimiento de plantas.

Asimismo, la presente invención proporciona el uso de una composición en los métodos de la presente invención, dicha composición comprende un compuesto de fórmula (I), que es el (*R*)-enantiómero de la fórmula (*R*)-(I), y (i) un fungicida, (ii) un herbicida, (iii) un insecticida, (iv) un bactericida, (v) un acaricida, (vi) un nematocida y/o (vii) un regulador de crecimiento de plantas.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), que es el (*S*)-enantiómero de la fórmula (*S*)-(I) y

(i) un fungicida, (ii) un herbicida, (iii) un insecticida, (iv) un bactericida, (v) un acaricida, (vi) un nematocida y/o (vii) un regulador de crecimiento de plantas.

Asimismo, la presente invención proporciona el uso de una composición en los métodos de la presente invención, dicha composición comprende un compuesto de fórmula (I), que es el (S)-enantiómero de la fórmula (S)-(I), y (i) un fungicida, (ii) un herbicida, (iii) un insecticida, (iv) un bactericida, (v) un acaricida, (vi) un nematocida y/o (vii) un regulador de crecimiento de plantas.

Además, los compuestos de la invención también pueden aplicarse con uno o más inductores de resistencia adquirida sistémicamente (inductor "SAR"). Los inductores SAR son conocidos y descritos en, por ejemplo, la Patente de los Estados Unidos N.º US 6.919.298 e incluyen, por ejemplo, salicilatos y el inductor SAR comercial acibenzolar-S-metilo.

En particular, las composiciones abarcadas por la presente invención incluyen, por ejemplo, composiciones que comprenden un compuesto de la fórmula (I) y acibenzolar (CGA245704), un compuesto de la fórmula (I) y ancimodol, un compuesto de la fórmula (I) y alanicarb, un compuesto de la fórmula (I) y aldimorf, un compuesto de la fórmula (I) y amisulbrom, un compuesto de la fórmula (I) y anilazina, un compuesto de la fórmula (I) y azaconazol, un compuesto de la fórmula (I) y azoxistrobin, un compuesto de la fórmula (I) y benalaxilo, un compuesto de la fórmula (I) y bentiavalicarb, un compuesto de la fórmula (I) y benomilo, un compuesto de la fórmula (I) y biloxazol, un compuesto de la fórmula (I) y bitertanol, un compuesto de la fórmula (I) y bixafen, un compuesto de la fórmula (I) y blastocidin S, un compuesto de la fórmula (I) y boscalid, un compuesto de la fórmula (I) y bromuconazol, un compuesto de la fórmula (I) y bupirimato, un compuesto de la fórmula (I) y captafol, un compuesto de la fórmula (I) y captan, un compuesto de la fórmula (I) y carbendazim, un compuesto de la fórmula (I) y carbendazim, un compuesto de la fórmula (I) y clorhidrato, un compuesto de la fórmula (I) y carboxin, un compuesto de la fórmula (I) y carpropamid, un compuesto de la fórmula (I) y carvona, un compuesto de la fórmula (I) y

CGA41396, un compuesto de la fórmula (I) y CGA41397, un compuesto de la fórmula (I) y quinometionato, un compuesto de la fórmula (I) y cloroneb, un compuesto de la fórmula (I) y clorotalonil, un compuesto de la fórmula (I) y clorozolinato, un compuesto de la fórmula (I) y clozilacon, un compuesto de la fórmula (I) y compuestos que contiene cobre como

5 oxiclорuro de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre y mezcla de Bordeaux, un compuesto de la fórmula (I) y ciflufenamid, un compuesto de la fórmula (I) y cimoxanil, un compuesto de la fórmula (I) y ciproconazol, un compuesto de la fórmula (I) y ciprodinil, un compuesto de la fórmula (I) y debacarb, un compuesto de la fórmula (I) y disulfuro de di-2-piridilo 1,1'-dióxido, un compuesto de la fórmula (I) y diclofluanid, un

10 compuesto de la fórmula (I) y diclomezina, un compuesto de la fórmula (I) y diclozolina, un compuesto de la fórmula (I) y diclona, un compuesto de la fórmula (I) y dicloran, un compuesto de la fórmula (I) y diclocimet, un compuesto de la fórmula (I) y dietofencarb, un compuesto de la fórmula (I) y difenoconazol, un compuesto de la fórmula (I) y difenzoquat, un compuesto de la fórmula (I) y diflumentorim, un compuesto de la fórmula (I) y tiofosfato

15 de *O,O*-di-iso-propil-S-bencilo, un compuesto de la fórmula (I) y dimefluazol, un compuesto de la fórmula (I) y dimetconazol, un compuesto de la fórmula (I) y dimetomorf, un compuesto de la fórmula (I) y dimetirimol, un compuesto de la fórmula (I) y dimoxistrobin, un compuesto de la fórmula (I) y diniconazol, un compuesto de la fórmula (I) y dinocap, un compuesto de la fórmula (I) y ditianon, un compuesto de la fórmula (I) y

20 cloruro de dodecil dimetil amonio, un compuesto de la fórmula (I) y dodemorf, un compuesto de la fórmula (I) y dodina, un compuesto de la fórmula (I) y doguadina, un compuesto de la fórmula (I) y edifenfos, un compuesto de la fórmula (I) y enestrobin, un compuesto de la fórmula (I) y epoxiconazol, un compuesto de la fórmula (I) y etaboxam, un compuesto de la fórmula (I) y etirimol, un compuesto de la fórmula (I) y etridiazol, un

25 compuesto de la fórmula (I) y famoxadona, un compuesto de la fórmula (I) y fenamidona (RPA407213), un compuesto de la fórmula (I) y fenarimol, un compuesto de la fórmula (I) y fenbuconazol, un compuesto de la fórmula (I) y fenfuram, un compuesto de la fórmula (I)

y fenhexamid (KBR2738), un compuesto de la fórmula (I) y fenoxanil, un compuesto de la fórmula (I) y fenciclonil, un compuesto de la fórmula (I) y fenpropidin, un compuesto de la fórmula (I) y fenpropimorf, un compuesto de la fórmula (I) y fentin acetato, un compuesto de la fórmula (I) e hidróxido de fentin, un compuesto de la fórmula (I) y ferbam, un
5 compuesto de la fórmula (I) y ferimzona, un compuesto de la fórmula (I) y fluazinam, un compuesto de la fórmula (I) y fluopicolida, un compuesto de la fórmula (I) y fludioxonil, un compuesto de la fórmula (I) y fluoxastrobin, un compuesto de la fórmula (I) y flumetover, un compuesto de la fórmula (I) y SYP-LI90 (flumorf), un compuesto de la fórmula (I) y fluopiram, un compuesto de la fórmula (I) y fluorimida, un compuesto de la fórmula (I) y
10 fluquinconazol, un compuesto de la fórmula (I) y flusilazol, un compuesto de la fórmula (I) y flusulfamida, un compuesto de la fórmula (I) y flutolanil, un compuesto de la fórmula (I) y flutriafol, un compuesto de la fórmula (I) y folpet, un compuesto de la fórmula (I) y fosetil-aluminio, un compuesto de la fórmula (I) y fuberidazol, un compuesto de la fórmula (I) y furalaxilo, un compuesto de la fórmula (I) y furametpir, un compuesto de la fórmula (I) y
15 guazatina, un compuesto de la fórmula (I) y hexaconazol, un compuesto de la fórmula (I) y hidroxiisoxazol, un compuesto de la fórmula (I) e himexazol, un compuesto de la fórmula (I) y IKF-916 (ciazofamid), un compuesto de la fórmula (I) e imazalil, un compuesto de la fórmula (I) e imibenconazol, un compuesto de la fórmula (I) e iminoctadina, un compuesto de la fórmula (I) y triacetato de iminoctadina, un compuesto de la fórmula (I) e ipconazol,
20 un compuesto de la fórmula (I) e iprobenfos, un compuesto de la fórmula (I) e iprodiona, un compuesto de la fórmula (I) e iprovalicarb (SZX0722), un compuesto de la fórmula (I) y carbamato de isopropanil butilo, un compuesto de la fórmula (I) e isoprotiolano, un compuesto de la fórmula (I) y kasugamicin, un compuesto de la fórmula (I) y kresoxim-metilo, un compuesto de la fórmula (I) y LY186054, un compuesto de la fórmula (I) y
25 LY211795, un compuesto de la fórmula (I) y LY248908, un compuesto de la fórmula (I) y maneb, un compuesto de la fórmula (I) y mancopper, un compuesto de la fórmula (I) y mancozeb, un compuesto de la fórmula (I) y mandipropamid, un compuesto de la fórmula

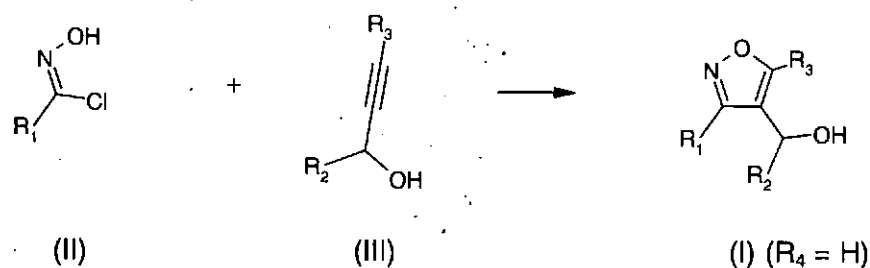
(I) y mefenoxam, un compuesto de la fórmula (I) y mepanipirim, un compuesto de la fórmula (I) y mepronil, un compuesto de la fórmula (I) y metalaxilo, un compuesto de la fórmula (I) y metconazol, un compuesto de la fórmula (I) y metasulfocarb, un compuesto de la fórmula (I) y metiram, un compuesto de la fórmula (I) y metiram-zinc, un compuesto de la fórmula (I) y metominostrobin, un compuesto de la fórmula (I) y metrafenona, un compuesto de la fórmula (I) y miclobutanil, un compuesto de la fórmula (I) y miclozolina, un compuesto de la fórmula (I) y neoasozin, un compuesto de la fórmula (I) y dimetilditio-carbamato de níquel, un compuesto de la fórmula (I) y nitrotaI-isopropilo, un compuesto de la fórmula (I) y nuarimol, un compuesto de la fórmula (I) y ofurace, un compuesto de la fórmula (I) y compuestos de organomercurio, un compuesto de la fórmula (I) y orisastrobin, un compuesto de la fórmula (I) y oxadixilo, un compuesto de la fórmula (I) y oxasulfuron, un compuesto de la fórmula (I) y oxina-cobre, un compuesto de la fórmula (I) y ácido oxolínico, un compuesto de la fórmula (I) y oxpoconazol, un compuesto de la fórmula (I) y oxicarboxin, un compuesto de la fórmula (I) y pefurazoato, un compuesto de la fórmula (I) y penconazol, un compuesto de la fórmula (I) y pencicuron, un compuesto de la fórmula (I) y pentiopirad, un compuesto de la fórmula (I) y óxido de fenazin, un compuesto de la fórmula (I) y fosdifen, un compuesto de la fórmula (I) y ácido fósforoso, un compuesto de la fórmula (I) y ftáIida, un compuesto de la fórmula (I) y picoxistrobin (ZA1963), un compuesto de la fórmula (I) y polioxin D, un compuesto de la fórmula (I) y poliram, un compuesto de la fórmula (I) y probenazol, un compuesto de la fórmula (I) y procloraz, un compuesto de la fórmula (I) y procimidona, un compuesto de la fórmula (I) y propamocarb, un compuesto de la fórmula (I) y propiconazol, un compuesto de la fórmula (I) y propineb, un compuesto de la fórmula (I) y ácido propiónico, un compuesto de la fórmula (I) y proquinazid, un compuesto de la fórmula (I) y protioconazol, un compuesto de la fórmula (I) y piraclostrobin, un compuesto de la fórmula (I) y pirazofos, un compuesto de la fórmula (I) y piribencarb, un compuesto de la fórmula (I) y pirifenox, un compuesto de la fórmula (I) y pirimetanil, un compuesto de la fórmula (I) y piroquilon, un compuesto de la

fórmula (I) y piroxifur, un compuesto de la fórmula (I) y pirrolnitrin, un compuesto de la fórmula (I) y compuestos de amonio cuaternario, un compuesto de la fórmula (I) y quinometionato, un compuesto de la fórmula (I) y quinoxifen, un compuesto de la fórmula (I) y quintozeno, un compuesto de la fórmula (I) y siltiofam, un compuesto de la fórmula (I) y simeconazol, un compuesto de la fórmula (I) y sipconazol (F-155), un compuesto de la fórmula (I) y pentaclorofenato de sodio, un compuesto de la fórmula (I) y espiroxamina, un compuesto de la fórmula (I) y estreptomycin, un compuesto de la fórmula (I) y azufre, un compuesto de la fórmula (I) y tebuconazol, un compuesto de la fórmula (I) y tecloftalam, un compuesto de la fórmula (I) y tecnazeno, un compuesto de la fórmula (I) y tetraconazol, un compuesto de la fórmula (I) y tiabendazol, un compuesto de la fórmula (I) y tifulamid, un compuesto de la fórmula (I) y 2-(tiocianometiltio)benzotiazol, un compuesto de la fórmula (I) y tiofanato-metilo, un compuesto de la fórmula (I) y tiram, un compuesto de la fórmula (I) y tiadinil, un compuesto de la fórmula (I) y timibenconazol, un compuesto de la fórmula (I) y tolclófos-metilo, un compuesto de la fórmula (I) y tolilfluánid, un compuesto de la fórmula (I) y triadimefon, un compuesto de la fórmula (I) y triadimenol, un compuesto de la fórmula (I) y triazbutil, un compuesto de la fórmula (I) y triazóxido, un compuesto de la fórmula (I) y triciclazol, un compuesto de la fórmula (I) y tridemorf, un compuesto de la fórmula (I) y trifloxistrobin (CGA279202), un compuesto de la fórmula (I) y triforina, un compuesto de la fórmula (I) y triflumizol, un compuesto de la fórmula (I) y triticonazol, un compuesto de la fórmula (I) y validamicin A, un compuesto de la fórmula (I) y vapam, un compuesto de la fórmula (I) y valifenal un compuesto de la fórmula (I) y vinclozolin, un compuesto de la fórmula (I) y zineb, un compuesto de la fórmula (I) y ziram, un compuesto de la fórmula (I) y zoxamida, un compuesto de la fórmula (I) y 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetilisoxazolidin-3-il]piridina, un compuesto de la fórmula (I) y 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)[1,2,4]triazol[1,5-a]pirimidina y un compuesto de la fórmula (I) y N-(4-cloro-2-nitrofenil)-N-etil-4-metil-benzulfonamida.

Los compuestos de la fórmula (I) pueden prepararse usando los métodos a continuación.

Los compuestos de la fórmula (I) donde $R_4 = H$ pueden prepararse mediante un [3+2]-cicloagregado de un cloruro de carboximidoilo (II) con un carbinol acetilénico (III):

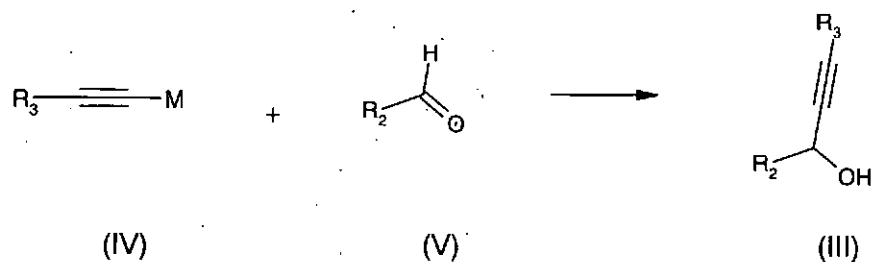
5



La reacción puede llevarse a cabo en la presencia de una base orgánica, como trietilamina en un solvente inerte, como DCE (1,2-dicloroetano), o una base inorgánica como bicarbonato de sodio en un solvente prótico, como isopropanol. El tiempo y la temperatura de la reacción no son críticos pero puede estar a temperaturas que varían desde 20 a 60° C durante 1 a 24h.

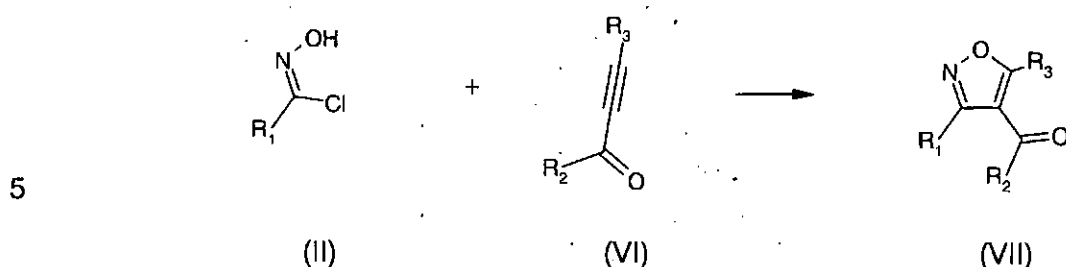
Los cloruros de carboximidoilo (II) pueden prepararse de las oximas correspondientes usando reactivos clorinantes, como N-clorosuccinimida o hipoclorito de sodio (lavandina), o pueden obtenerse de fuentes comerciales.

Los carbinos acetilénicos (III) pueden obtenerse por el agregado de acetileno organometalico (IV) ($M = Li, MgX; X = Cl, Br$) a un aldehído R_2CHO (V), como se muestra a continuación:



20

En ciertos casos, el [3+2]-cicloagregado procede más rápidamente en un rendimiento más alto cuando la cetona (VI) correspondiente de carbinol acetilénico (III) se usa:

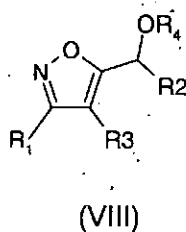


Los compuestos de la fórmula (VII) son útiles para hacer los compuestos de la fórmula (I) se describen a continuación donde el isoxazol (VII) se reduce (ej. con borohidruro de sodio) para proporcionar (I).

10

En algunos casos, el regioisómero (VIII) se produce junto con (I) en el [3+2]-cicloagregado. Este regioisómero (VIII) generalmente es menos activo que (I) en la bioevaluación.

15



La cetona acetilénica (VI) pueden prepararse a partir de (III) mediante oxidación, por ejemplo, con IBX (ácido o-yodósobenzoico) en un solvente inerte, como DMSO (dimetilsulfóxido) en cualquier tiempo y temperatura adecuados (ej. 20°C durante 1 a 2h).

20

La reducción de isoxazol (VII) con borohidruro de sodio en un solvente alcohólico (ej. etanol) a 0°C durante 0,3 a 2h produce el isoxazol (I) (R₄ = H).

Los isoxazoles en los que $R_4 \neq H$ pueden prepararse a partir de (I) ($R_4 = H$) usando condiciones de acilación o carbamoilación estándares. Por ejemplo, el derivado de acetato de (I) ($R_4 = COCH_3$) se sintetiza a partir de alcohol (I) ($R = H$) mediante reacción con anhídrido acético y piridina en solvente de éter a temperatura ambiente durante la noche. Las acilaciones pueden llevarse a cabo usando anhídridos de ácido (ej. anhídrido acético, anhídrido propiónico) o cloruros de ácido (ej. cloruro de benzoilo) en la presencia de una base orgánica en un solvente inerte (ej. éter, diclorometano). Las carbamoilaciones se efectúan mediante el tratamiento de alcoholes (I) con una base fuerte, como hidruro de sodio seguido de cloruro de carbamoilo (ej. cloruro de *N,N*-dimetilcarbamoilo) en un solvente inerte, como DMF (dimetilformamida).

Las técnicas convencionales para la preparación o asilamiento de enantiómeros individuales incluyen síntesis quiral a partir de un precursor ópticamente puro adecuado o resolución del racemato (o el racemato de una sal o derivado) usando, por ejemplo, cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC, por sus sigla en inglés) quiral. De manera alternativa, el racemato (o precursor racémico) puede hacerse reaccionar con un compuesto ópticamente puro, por ejemplo, un ácido carboxílico, o, en el caso donde el compuesto de la fórmula (I) contiene una porción de ácido o base, una base o ácido, como 1-feniletilamina o ácido tartárico. La mezcla diastereomérica resultante puede separarse mediante cromatografía y/o cristalización fraccional y uno o ambos de los diastereoisómeros convertidos a el/los enantiómero(s) puro(s) mediante medios muy conocidos para una persona versada en la materia. Las técnicas convencionales para aquellos con experiencia en la técnica – se describen en, por ejemplo, *Stereochemistry of Organic Compounds* por E. L. Eliel y S. H. Wilen (Wiley, New York, 1994).

La invención se ilustra mediante los siguientes Ejemplos.

Ejemplo 1: 3-(2,6-Diclorofenil)-4-[(3-piridil)-hidroximetil]-5-trimetilsilil-isoxazol
(Tabla 1, compuesto 1) y

3-(2,6-diclorofenil)-5-[(3-piridil)-hidroximetil]-4-trimetilsililisoxazol(Tabla 1, compuesto 2)

Una mezcla de 55mg (0,24mmol) de cloruro de 2,6-dicloro-N-
5 hidroxibencencarboximidoilo, 50mg (0,24mmol) de 1-(3-piridil)-3-trimetilsilil-2-propin-1-
ol, y 20mg (0,24mmol) de bicarbonato de sodio en 2mL de alcohol de isopropilo se calentó
a 55°C durante 24h. La mezcla de reacción se diluyó con éter. La capa de éter se lavó con
solución de cloruro de sodio saturada, y se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de
secado se filtró completamente, y el éter se eliminó mediante rotoevaporación. El
10 producto crudo se purificó mediante cromatografía de capa delgada preparativa (TLC
prep, por su sigla en inglés), y se asilaron dos productos.

El producto menos polar (10mg, 0,025mmol) se identificó como 3-(2,6-
diclorofenil)-4-[(3-piridil)hidroxi-metil]-5-trimetilsililisoxazol. ¹H NMR (CDCl₃): δ 0,45 (br
s, 9), 5,82 (s, 1), y 7,40ppm (d, 1). MS *m/z*: 393,0 (M+H).

15 El producto más polar fue 3-(2,6-diclorofenil)-5-[(3-piridil)hidroximetil]-4-
trimetilsililisoxazol. ¹H NMR (CDCl₃): δ 0,20 (m, 9), 6,12 (s, 1), 7,80 (d, 1), y 7,87ppm (d,
1). MS *m/z*: 393,0 (M+H).

Ejemplo 2: 5-(3-Clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil) hidroximetil]- isoxazol(Tabla 1, compuesto 4)

Una mezcla de 53mg (0,24mmol) de cloruro de 2,4-dicloro-N-
hidroxibencencarboximidoilo, 50mg (0,21mmol) de 1-(3-piridil)-3-(3-clorofenil)-2-
propin-1-ol, y 26mg (0,31mmol) de bicarbonato de sodio en 2,5mL de alcohol de
25 isopropilo se calentó a 55°C en un agitador de mesa rotativo equipado con un baño de
arena calentado. Luego de 20h, un adicional de 20mg de cloruro de 2,4-dicloro-N-
hidroxibencencarboximidoilo y 10mg de bicarbonato de sodio se agregaron, y la mezcla

de reacción se agitó y se calentó durante otras 16h. La mezcla luego se diluyó con éter, y la solución se lavó con cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente, y el éter se eliminó por rotoevaporación. El producto crudo se purificó mediante TLC prep para proporcionar 15mg (0,035mmol) de 5-(3-clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]isoxazol.

^1H NMR (CDCl_3): δ 5,92 (br s, 1), 7,04 (d de d, 1), 7,12 (d, 1), 7,72 (m, 1), 8,86 (br s, 1), y 8,29ppm (br s, 2). MS m/z : 430,9 (M+H):

Ejemplo 3: 5-(3-Clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)-acetoximetil]isoxazol

10

A una solución de 43mg (0,10mmol) de 5-(3-clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]isoxazol en 2mL de piridina se agregaron 19 μ L (0,20mmol) de anhídrido acético. La reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente, y luego la piridina se eliminó bajo vacío. El residuo se absorbió en acetato de etilo, se lavó con cloruro de sodio saturado, y la fracción de acetato de etilo se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente, y el acetato de etilo se eliminó mediante rotoevaporación. El producto crudo se purificó mediante cromatografía de capa delgada preparativa (TLC prep) para proporcionar 35mg (0,074mmol) de 5-(3-clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)acetoximetil]-isoxazol.

20

Ejemplo 4: 3-(2,4-Diclorofenil)-5-(1,1-dimetiletil)-4-[(3-piridil)carbonil]isoxazol

A una solución de 200mg (1,06mmol) de 4,4-dimetil-1-piridil-2-pentin-1-ol en 2,5mL de sulfóxido de dimetilo (DMSO, por su sigla en inglés) se agregaron 443mg (1,58mmol) de ácido *o*-iodosobenzoico (IBX, por su sigla en inglés). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente, y luego el sólido se eliminó mediante filtración. El filtrado se diluyó con éter, y se lavó con solución de cloruro de sodio saturado. La fracción orgánica se separó y se secó sobre sulfato de magnesio. El agente

25

de secado se filtró completamente, y el éter se eliminó por rotoevaporación. El producto cetónico, 4,4-dimetil-1-(3-piridil)-2-pentin-1-ona (182mg) se uso directamente sin ninguna purificación.

Una mezcla de 72mg (0,32mmol) de cloruro de 2,4-dicloro-N-
5 hidroxibencencarboximidoilo, 60mg (0,32mmol) de 4,4-dimetil-1-(3-piridil)-2-pentin-1-ona, y 32mg (0,38mmol, 1,2 equivalentes) de bicarbonato de sodio en 2,5mL de alcohol de isopropilo se calentó a 55°C durante 16h en un agitador de mesa rotativo. Un segundo
agregado de 25mg de cloruro de carboximidoilo y 10mg de bicarbonato de sodio fue
seguido por otras 20h a 55°C. La mezcla de reacción se enfrió, se diluyó con éter, y se
10 lavó con bicarbonato de sodio saturado. La fracción de éter se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente, y el éter se eliminó por rotoevaporación. El producto crudo se purificó mediante TLC prep para proporcionar
92mg de producto aceitoso, 3-(2,4-diclorofenil)-5-(1,1-dimetiletil)-4-[(3-piridil)carbonil]-isoxazol. ¹H NMR (CDCl₃): δ 1,47 (s, 9), 7,90 (m, 1), 7,60 (br s, 1) y 8,72ppm (br s, 1). MS
15 m/z: 375,0 (M+H).

Ejemplo 5: 3-(2,4-Diclorofenil)-5-(1,1-dimetiletil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
(Tabla 1, compuesto 7)

A una solución de 92mg (0,24mmol) de 3-(2,4-diclorofenil)-5-(1,1-dimetiletil)-4-
20 [(3-piridil)carbonil]isoxazol en 5mL de etanol a 0°C se agregaron 20mg (0,53mmol) de borohidruro de sodio. Luego de 2h, la mezcla de reacción se vertió en agua, y el producto se extrajo varias veces con acetato de etilo. Las fracciones de acetato de etilo combinadas se lavaron con cloruro de sodio saturado y se secaron sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente, y el acetato de etilo se eliminó
25 mediante rotoevaporación. El producto crudo se purificó mediante TLC prep para proporcionar 68mg (0,18mmol) 3-(2,4-diclorofenil)-5-(1,1-dimetiletil)-4-[(3-

piridil)hidroxi-metilo]isoxazol. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1,52 (s, 9), 6,14 (br s, 1), 6,86 (d, 1), 7,38 (m, 1), 8,27 (br s, 1) y 8,33ppm (m, 1). MS m/z : 377,0 (M+H).

Ejemplo 6: 5-(2-Clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

5 (Tabla 1, compuesto 14)

A una solución de 655mg (4,8mmol) de 2-clorofenilacetileno en 10mL de tetrahidrofurano (THF) enfriado a -78°C bajo atmósfera de nitrógeno se agregaron 3,0mL (4,8mmol) de 1,6M *n*-butilitio en hexano. La solución se agitó a -78°C durante 2h, y luego se agregó una solución de 514mg (4,8mmol) de 3-piridincarboxaldehído en 2,5mL de tetrahidrofurano (THF). Luego de 3,5h, la mezcla de reacción se vertió en agua. El producto orgánico se extrajo con éter varias veces. Los extractos de éter combinados se lavaron con bicarbonato de sodio saturado y se secaron sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente, y el éter se eliminó mediante rotoevaporación para proporcionar 3-(2-clorofenil)-1-(3-piridil)-2-propin-1-ol aceitoso.

15 Una mezcla de 52mg (0,23mmol) de cloruro de 2,4-dicloro-N-hidroxibencencarboximidoilo, 50mg (0,21mmol) de 3-(2-clorofenil)-1-(3-piridil)-2-propin-1-ol, y 30mg (0,36mmol) de bicarbonato de sodio en 3mL de alcohol de isopropilo se calentó a 55°C durante la noche con agitación. La mezcla de reacción se enfrió, se diluyó con éter, y luego se lavó con bicarbonato de sodio saturado. La fracción de éter se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente, y el éter se eliminó mediante rotoevaporación. El producto crudo se purificó mediante TLC prep para proporcionar 15mg (0,035mmol) de 5-(2-clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]isoxazol. ^1H NMR (CDCl_3): δ 5,80 (br s, 1). MS m/z : 431,0 (M+H).

25 Ejemplo 7: 5-(2-Clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

(Tabla 1, compuesto 14)

Una mezcla de 56mg (0,25mmol) de cloruro de 2,4-dicloro-N-hidroxibencencarboximidoilo, 60mg (0,25mmol) de 3-(2-clorofenil)-1-(3-piridil)-2-propin-1-ona, y 30mg (0,36mmol) de bicarbonato de sodio en 2,5mL de alcohol de isopropilo se calentó a 55°C durante la noche con agitación. Luego se agregaron un
5 adicional de 30mg de cloruro de carboximidoilo y 15mg de bicarbonato de sodio, y la mezcla se calentó durante otras 20h. La mezcla de reacción se enfrió, se diluyó con éter, y se lavó con bicarbonato de sodio saturado. La fracción de éter se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente, y el éter se eliminó mediante rotoevaporación. El producto crudo se purificó mediante TLC prep para proporcionar
10 90mg (0,21mmol) de 5-(2-clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)carbonil]isoxazol.

^1H NMR (CDCl_3): δ 7,16 (m, 1), 7,60 (m, 2), 7,92 (m, 1), 8,53 (br d, 1), y 8,74ppm (br s, 1). MS m/z : 428,9 (M+H).

A una solución de 80mg (0,19mmol) de 5-(2-clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)carbonil]isoxazol en 3mL de etanol a 0°C se agregaron 40mg (1,06mmol) de
15 borohidruro de sodio. La mezcla se agitó durante 2h y luego se diluyó con acetato de etilo. El acetato de etilo se lavó con cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente, y el acetato de etilo se eliminó por rotoevaporación. El producto crudo se purificó mediante TLC prep para proporcionar
65mg (0,15mmol) de 5-(2-clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
20 isoxazol.

^1H NMR (CDCl_3): δ 5,80 (br s, 1), 6,97 (m, 1), 8,23 (br s, 1), y 8,28ppm (br s, 1). MS m/z : 431,0 (M+H).

Ejemplo 8: 5-(2-Clorofenil)-3-(2,4-diclorobencil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
25 (Tabla 1, compuesto 15)

Una solución de 59mg (0,25mmol) de cloruro de 2,4-diclorobencilcarboximidoilo (preparado de acuerdo con G. Kumaran y G. H. Kulkarni, *J. Org. Chem.* 1997, 62, 1516),

¹H NMR (CDCl₃): δ 4,23 (s, 2), 7,48 (d, 1), 7,88 (d of d, 1), 8,66 (br d, 1), 8,70ppm (br s, 1). MS *m/z*: 442,9 (M+H).

Ejemplo 9: 5-(3-Clorofenil)-3-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)-4-[(3-piridil)-hidroxil-
metil]isoxazol (Tabla 1, compuesto 29)

A una solución de 643mg (3,10mmol) de oxima de 2-fluor-5-trifluormetilbenzaldehído en 5mL de dimetil formamida (DMF) se agregaron 456mg (3,41mmol) de N-clorosuccinimida (ver K.-C. Liu, B. R. Shelton, y R. K. Howe, *J. Org. Chem.* 1980, 45, 3916). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche, y luego se diluyó con acetato de etilo. La solución de acetato de etilo se lavó con 25 cloruro de sodio y se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente, y el solvente se eliminó por rotoevaporación para proporcionar 675mg

(2,79mmol) de cloruro 2-fluor-5-trifluormetil-N-hidroxibencen-carboximidoilo cristalino blanco puro.

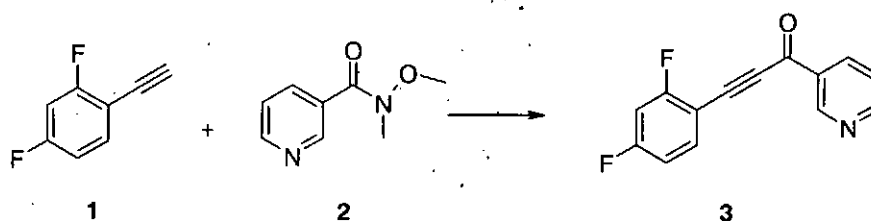
Una mezcla de 60mg (0,25mmol) de cloruro de 2-fluor-5-trifluormetil-N-hidroxibencen-carbox-imidoilo, 50mg (0,21mmol) de 3-(3-clorofenil) 1-(3-piridil)-2-propin-1-ona (preparada de manera similar a los procedimientos descriptos anteriormente a partir de 3-clorofenilacetiluro de litio y 3-piridincarboxaldehido, seguido por la oxidación de IBX), y 26mg (0,36mmol) de bicarbonato de sodio en 2,5mL de alcohol de isopropilo se calentó a 55°C durante la noche con agitación. Se agregaron un adicional de 30mg de cloruro de carboximidoilo y 15mg de bicarbonato de sodio, y la reacción se calentó durante otras 24h. La mezcla se enfrió y se diluyó con éter. La fracción de éter se lavó con cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente, y el solvente se eliminó por rotoevaporación. El residuo se purificó mediante TLC prep para proporcionar 56mg (0,13mmol) de 5-(3-clorofenil)-3-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)-4-[(3-piridil)carbonil]isoxazol. ¹H NMR (CDCl₃): δ 7,10 (t, 1), 7,41 (m, 1), 7,52 (m, 1), 8,65 (br s, 1), y 8,86ppm (br s, 1). MS *m/z*: 447,0 (M+H).

A una solución de 56mg (0,13mmol) de 5-(3-clorofenil)-3-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)-4-[(3-piridil)carbonil]isoxazol en 2mL de etanol se agregaron 24mg (0,63mmol) de borohidruro de sodio. Luego de 2 h a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo. La solución se lavó con cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtro completamente, y el solvente se eliminó por rotoevaporación. El residuo se purificó mediante TLC prep para proporcionar 44mg (0,098mmol) de 5-(3-clorofenil)-3-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]isoxazol.

¹H NMR (CDCl₃): δ 6,01 (s, 1), 7,01 (m, 1), 7,83 (m, 1), 8,27 (m, 1), y 8,35ppm (br s, 1). MS *m/z*: 449,0 (M+H).

Ejemplo 10: [3-(4-Cloro-2-fluorfenil)-5-(2,4-difluorfenil)isoxazol-4-il]piridin-3-il-
metanol (Tabla 1, compuesto 146)

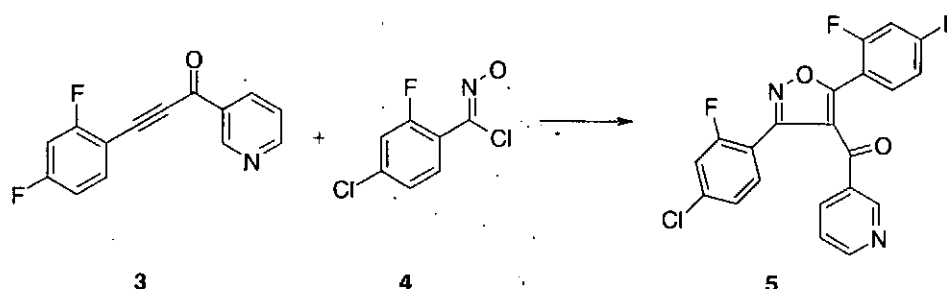
(i) Preparación de 3-(2,4-difluorfenil)-1-piridin-3-il-propinona (3)



Se disolvió 1-etinil-2,4-difluorobenceno (24g, 0,17mol) en THF (350ml) y la mezcla de reacción se enfrió a -78°C . Una solución de *n*-BuLi, 2,5 M en hexano, (76,5ml, 0,19mol) se agregó por goteo durante 70 minutos manteniendo la temperatura por debajo de -70°C . La mezcla se agitó a esta temperatura durante otros 10 minutos luego de que el
 10 agregado se completó. Una solución de Weinreb amida 2 (preparada de acuerdo con WO 05/097760, *Letters in Organic Chemistry*, 4, 20, 2007) (28,9g, 0,17mol) en THF (100ml) se agregó por goteo durante 20 minutos a la solución anterior manteniendo la temperatura por debajo de -70°C . La mezcla ahora se calentó a -50°C de modo tal que se obtiene una solución que se agitó por 1 hora más a esta temperatura. La mezcla de
 15 reacción se neutralizó con una solución de cloruro de amonio saturado (100ml) y se dejó calentar a temperatura ambiente. La reacción luego se vertió en un mezcla de acetato de etilo/ agua. En forma sucesiva, la fase acuosa se lavó dos veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, y se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El crudo se recrystalizó de éter de dietilo y se obtuvo
 20 28g del producto deseado. Los licores madre se concentraron y el residuo se purificó mediante cromatografía de columna en alúmina usando una mezcla de ciclohexano/ acetato de etilo 3:1. En total, se obtuvieron 29,8g (70%) de compuesto marrón.

^1H NMR (CDCl_3): δ 7,02 (m, 1), 7,58 (m, 1), 7,71 (m, 1), 8,56 (m, 1) 8,90 (m, 1) y 9,48 ppm (m, 1). MS m/z : 244,0 ($\text{M}+\text{H}$).

(ii) Preparación de [3-(4-cloro-2-fluorfenil)-5-(2,4-difluorfenil)isoxazol-4-il]piridin-3-il-metanona (5)

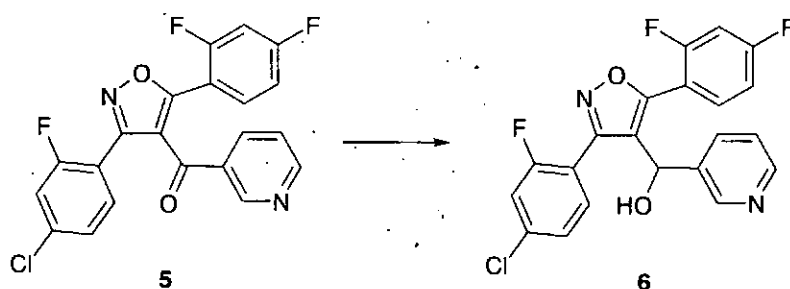


5 Una mezcla de 46,7g (0,22mol) de cloruro de 2-fluor-4-cloro-N-hidroxibenzcenocarboximidoilo (preparado con analogía al método de preparación de cloruro de 2-fluor-5-trifluormetil-N-hidroxibencen-carboximidoilo Ejemplo 9), 42g (0,17mol) de 3-(2,4-difluorfenil)-1-piridin-3-il-propinona (3), y 21,76g (0,26mol) de bicarbonato de sodio en 500mL de alcohol de isopropilo se calentó a 85°C durante 21

10 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó sucesivamente con cloruro de amonio saturado, agua, y solución de cloruro de sodio saturado, y se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente y el acetato de etilo se eliminó por rotoevaporación. El crudo se recrystalizó a partir de éter de dietilo y se obtuvo el producto deseado como un sólido amarillento (50,28g, 70,2%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 6,75 (m, 1), 7,05 (m, 2), 7,27 (m, 2), 7,67 (t, 1), 7,80 (m, 1), 8,03 (m, 1), 8,66 (m, 1) y 8,82 ppm (d, 1). MS m/z: 415 (M+H).

15

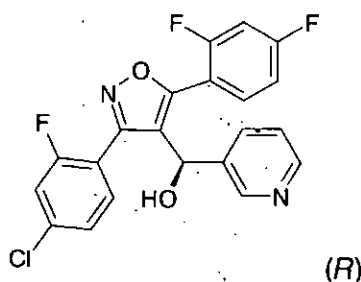
(iii) Preparación de [3-(4-cloro-2-fluorfenil)-5-(2,4-difluorfenil)isoxazol-4-il]piridin-3-il-metanol (6)



A una solución de **5** (26,5g, 63,9mmol) en una mezcla de THF/metanol (400ml/40ml) a 0°C se agregó 2,42g (63,7mmol) de borohidruro de sodio. La mezcla se agitó durante 1,5 horas y luego se diluyó con acetato de etilo. La solución de acetato de etilo se lavó con cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de magnesio. El agente de secado se filtró completamente y el acetato de etilo se eliminó mediante rotoevaporación. La mezcla de reacción se purificó mediante cromatografía de columna usando una mezcla de heptano/ acetato de etilo 1:1. El compuesto deseado se obtuvo como cristales blancos (17,5g, 66%). $pf=138-140^{\circ}C$.

^1H NMR ($CDCl_3$): δ 4,19 (bs, 1), 5,89 (s, 1), 6,99 (m, 5), 7,28 (t, 1), 7,43 (d, 1), 7,59 (q, 1), y 8,19 (d, 1) y 8,23 ppm (d, 1). MS m/z : 417 ($M+H$).

Ejemplo 11: (R)-[3-(4-cloro-2-fluorfenil)-5-(2,4-difluorfenil)isoxazol-4-il]piridin-3-il-metanol (Tabla 1, compuesto 153: (R)-146)



Cada enantiómero se aisló mediante cromatografía preparativa usando la mezcla racémica **6** como material de partida.

Método preparativo:

Columna: 250x76 mm CHIRALPAK® AD 20 µm;

Fase móvil: n-heptano/etanol 70/30 (v/v)

Velocidad de flujo: 270 ml/min

Detección: UV 280 nm

5 Temperatura: 25°C

Método analítico:

Columna: 250x4,6 mm CHIRALPAK® AD-H 5 µm;

Fase móvil: n-heptano/etanol/dietilamina 70/30/0,1 (v/v/v)

10 Velocidad de flujo: 1 ml/min

Detección: UV 230 nm

Temperatura: 25°C

El primer enantiómero de elución tenía un tiempo de retención de 7,6 min ($[\alpha] =$
15 +58,07, C= 0,025 M, THF) mientras que el segundo enantiómero tenía un tiempo de
retención de 9,9 min ($[\alpha] = -57,59$, C= 0,025 M, THF). El primer enantiómero de elución es
el (*R*)-enantiómero. El segundo enantiómero de elución es el (*S*)-enantiómero. Se halló
que el (*R*)-enantiómero poseía la mayoría de la actividad de PGR.

Los compuestos de la fórmula (I) en la Tabla 1 pueden prepararse mediante
20 métodos análogos.

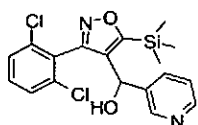
Tabla 1
Compuesto

N.º

Estructura

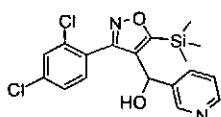
Nomenclatura química

1



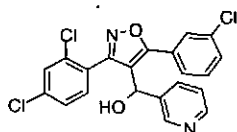
3-(2,6-Diclorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-trimetilsililisoxazol

3



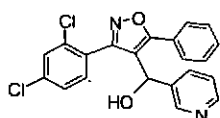
3-(2,4-Diclorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-trimetilsililisoxazol

4



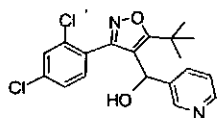
5-(3-Clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

6



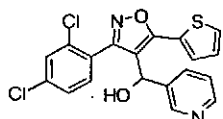
3-(2,4-Diclorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-fenilisoxazol

7



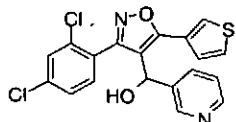
3-(2,4-Diclorofenil)-5-(1,1-dimetiletil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

12



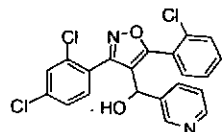
3-(2,4-Diclorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-(2-tienil)isoxazol

13



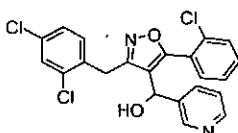
3-(2,4-Diclorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-(3-tienil)isoxazol

14



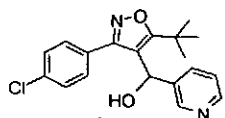
5-(2-Clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

15

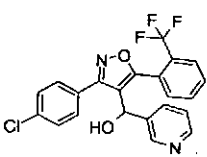
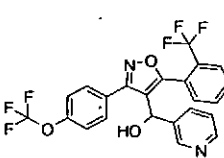
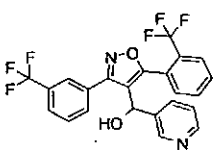
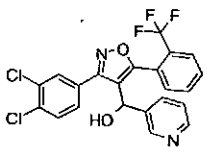
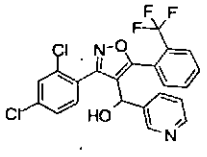
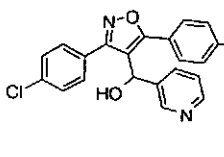
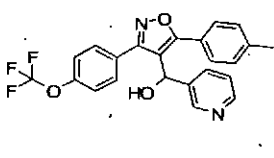
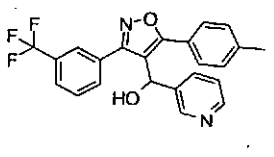
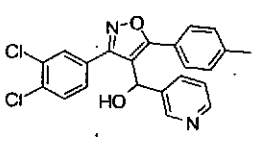
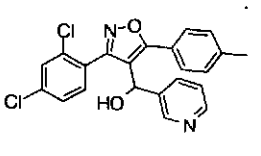


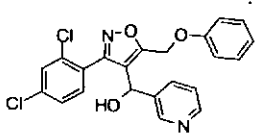
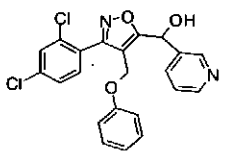
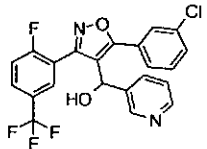
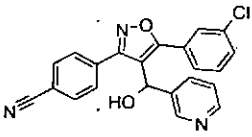
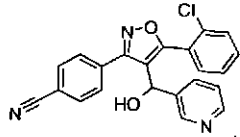
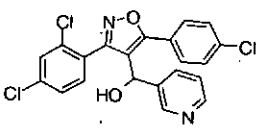
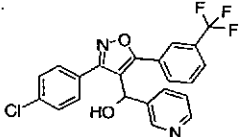
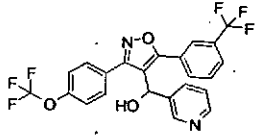
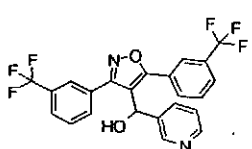
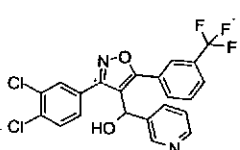
5-(2-Clorofenil)-3-(2,4-diclorobencil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

16

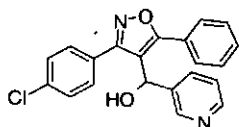


3-(4-Clorofenil)-5-(1,1-dimetiletil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol

- 17  3-(4-Clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
5-(2-trifluormetilfenil)-isoxazol
- 18  4-[(3-Piridil)hidroximetil]-3-(4-
trifluormetoxifenil)-5-(2-trifluormetilfenil)-
isoxazol
- 19  4-[(3-Piridil)hidroximetil]-3-(3-
trifluormetilfenil)-5-(2-trifluormetilfenil)-
isoxazol
- 20  3-(3,4-Diclorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-(2-trifluormetilfenil)-
isoxazol
- 21  3-(2,4-Diclorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-(2-trifluormetilfenil)-
isoxazol
- 22  3-(4-Clorofenil)-5-(4-metilfenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 23  5-(4-Metilfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
3-(4-trifluormetoxifenil)-isoxazol
- 24  5-(4-Metilfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
3-(3-trifluormetilfenil)-isoxazol
- 25  3-(3,4-Diclorofenil)-5-(4-metilfenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 26  3-(2,4-Diclorofenil)-5-(4-metilfenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

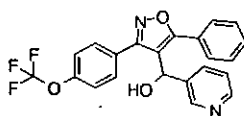
- 27  3-(2,4-Diclorofenil)-5-fenoximetil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 28  3-(2,4-Diclorofenil)-4-fenoximetil-5-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 29  5-(3-Clorofenil)-3-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 30  5-(3-Clorofenil)-3-(4-cianofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 31  5-(2-Clorofenil)-3-(4-cianofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 32  5-(4-Clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 33  3-(4-Clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-5-(3-trifluormetilfenil)-isoxazol
- 34  4-[(3-Piridil)hidroximetil]-3-(4-trifluormetoxifenil)-5-(3-trifluormetilfenil)-isoxazol
- 35  4-[(3-Piridil)hidroximetil]-3-(3-trifluormetilfenil)-5-(3-trifluormetilfenil)-isoxazol
- 36  3-(3,4-Diclorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-5-(3-trifluormetilfenil)-isoxazol

37



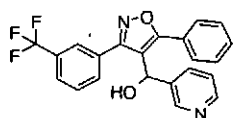
3-(4-Clorofenil)-5-fenil-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol

38



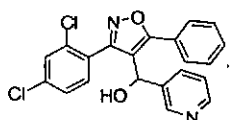
5-Fenil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-3-(4-
trifluormetoxifenil)-isoxazol

39



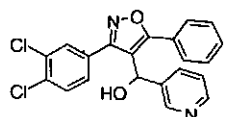
5-Fenil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-3-(4-
trifluormetilfenil)-isoxazol

40



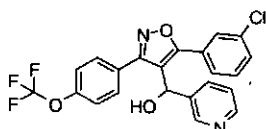
3-(2,4-Diclorofenil)-5-fenil-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol

41



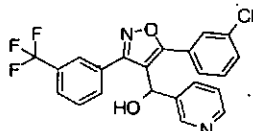
3-(3,4-Diclorofenil)-5-fenil-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol

42



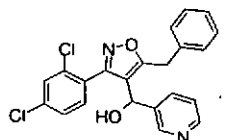
5-(3-Clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
3-(4-trifluormetoxifenil)-isoxazol

43



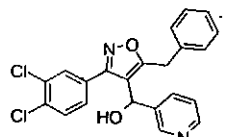
5-(3-Clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
3-(3-trifluormetilfenil)-isoxazol

44



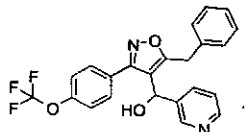
5-Bencil-3-(2,4-diclorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol

45



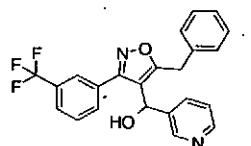
5-Bencil-3-(3,4-diclorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol

46

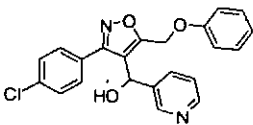
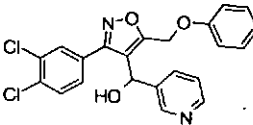
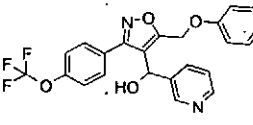
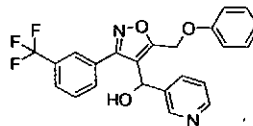
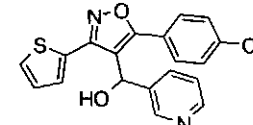
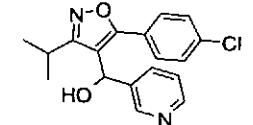
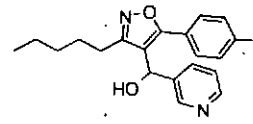
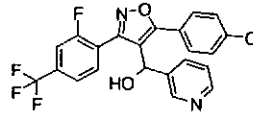
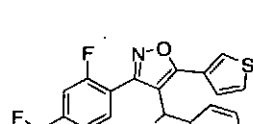
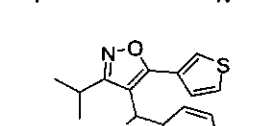
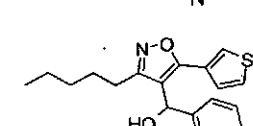


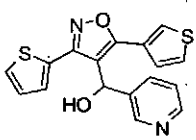
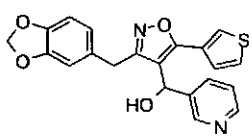
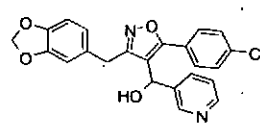
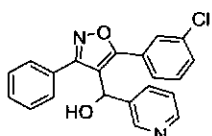
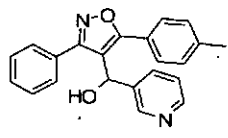
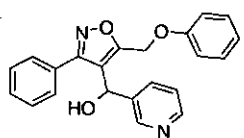
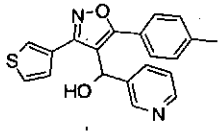
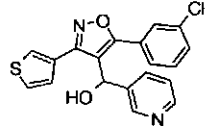
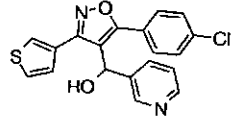
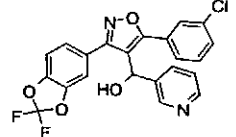
5-Bencil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-3-(4-
trifluormetoxifenil)-isoxazol

47

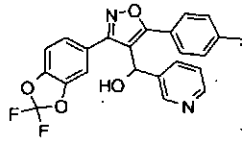


5-Bencil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-3-(3-
trifluormetilfenil)-isoxazol

- 48  3-(4-Clorofenil)-5-fenoximetil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 49  3-(3,4-Diclorofenil)-5-fenoximetil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 50  5-Fenoximetil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-3-(4-trifluormetoxifenil)-isoxazol
- 51  5-Fenoximetil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-3-(3-trifluormetilfenil)-isoxazol
- 52  5-(4-Clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-3-(2-tienil)isoxazol
- 53  5-(4-Clorofenil)-3-isopropil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 54  5-(4-Clorofenil)-3-pentil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 55  5-(4-Clorofenil)-3-(2-fluor-4-trifluormetilfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 56  3-(2-Fluor-4-trifluormetilfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-5-(3-tienil)isoxazol
- 57  3-Isopropil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-5-(3-tienil)isoxazol
- 58  3-Pentil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-5-(3-tienil)isoxazol

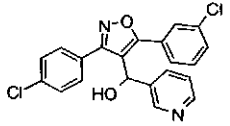
- 59  4-[(3-Piridil)hidroximetil]-3-(2-tienil)-5-(3-tienil)-isoxazol
- 60  3-(3,4-Metilendioxibencil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-5-(3-tienil)isoxazol
- 61  5-(4-Clorofenil)-3-(3,4-metilendioxibencil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 62  5-(3-Clorofenil)-3-fenil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 63  5-(4-Metilfenil)-3-fenil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 64  5-(Fenoximetil)-3-fenil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 65  5-(4-Metilfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-3-(3-tienil)isoxazol
- 66  5-(3-Clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-3-(3-tienil)isoxazol
- 67  5-(4-Clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-3-(3-tienil)isoxazol
- 68  5-(3-Clorofenil)-3-(3,4-difluormetilendioxifenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

69



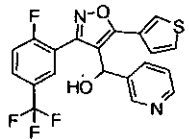
3-(3,4-Difluormetilendioxi-fenil)-5-(4-metilfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

70



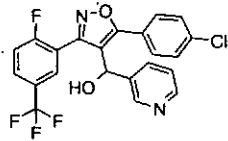
3-(4-Clorofenil)-5-(3-clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

71



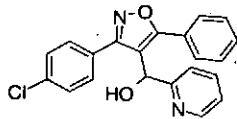
3-(2-Fluor-5-trifluormetilfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-5-(3-tienil)isoxazol

72



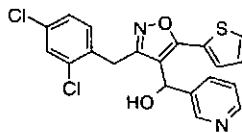
5-(4-Clorofenil)-3-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

73



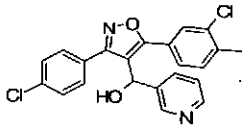
3-(4-Clorofenil)-5-fenil-4-[(2-piridil)hidroximetil]-isoxazol

74



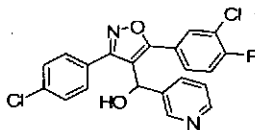
3-(2,4-Diclorobencil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-5-(2-tienil)isoxazol

75



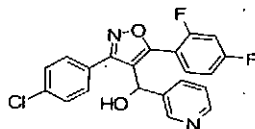
5-(3-Cloro-4-metilfenil)-3-(4-clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

76



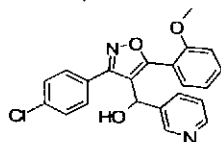
5-(3-Cloro-4-fluorfenil)-3-(4-clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

77

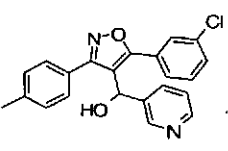
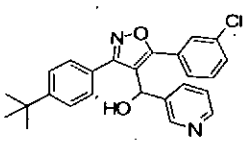
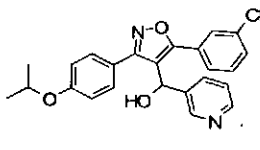
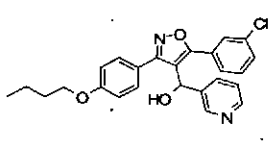
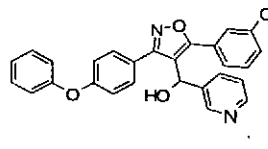
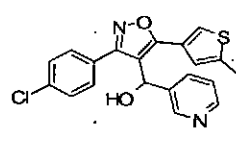
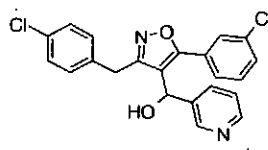
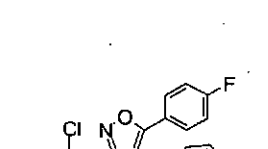
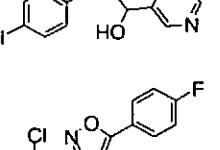
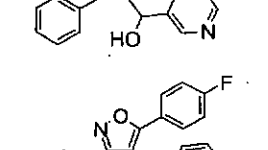


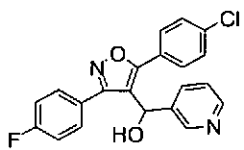
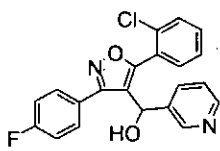
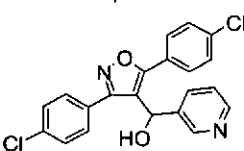
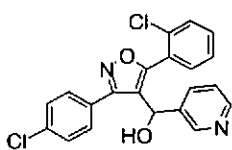
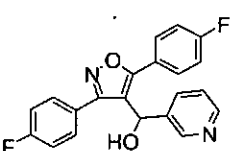
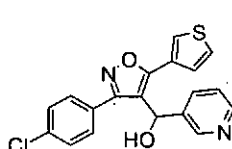
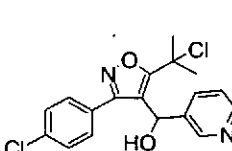
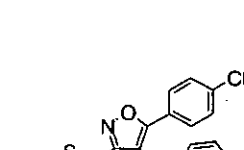
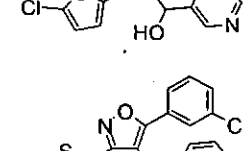
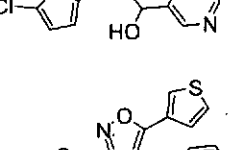
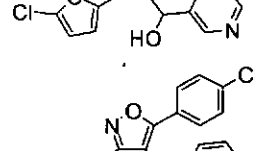
3-(4-Clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

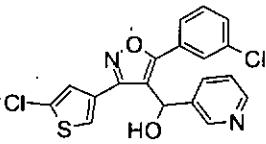
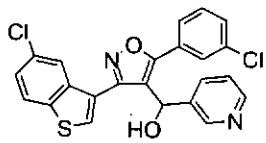
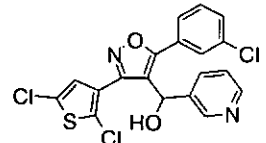
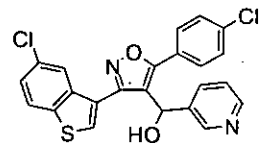
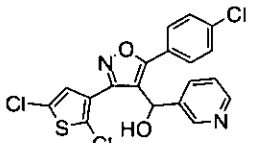
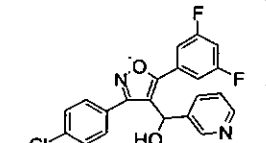
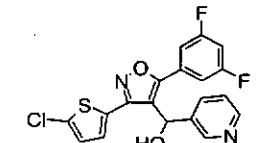
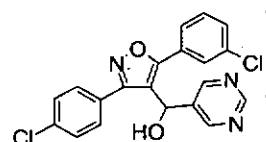
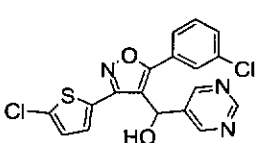
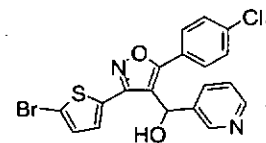
78

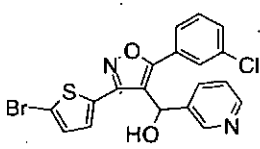
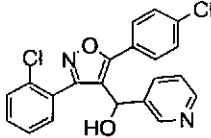
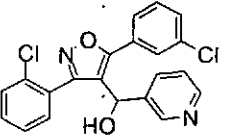
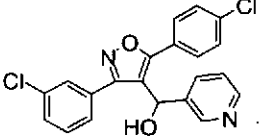
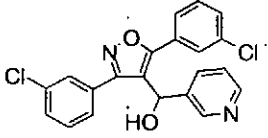
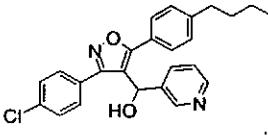
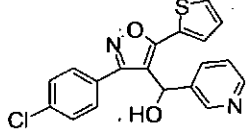
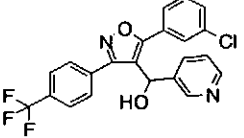
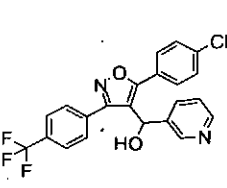
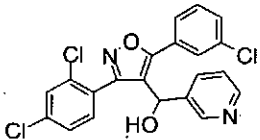


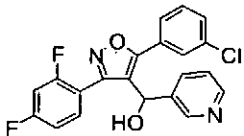
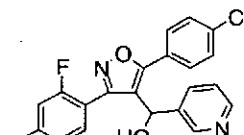
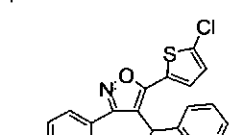
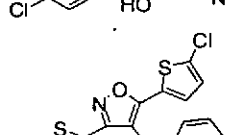
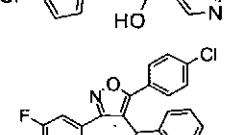
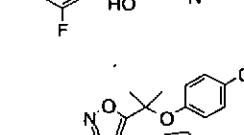
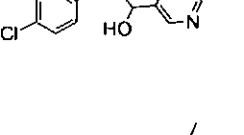
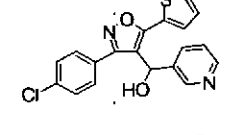
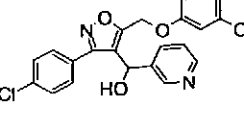
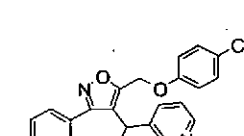
3-(4-Clorofenil)-5-(2-metoxifenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

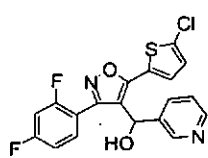
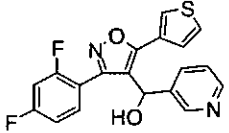
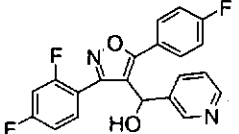
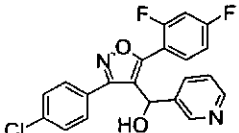
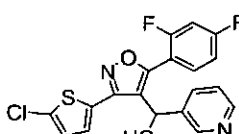
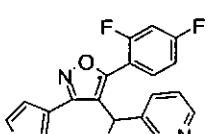
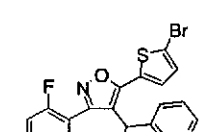
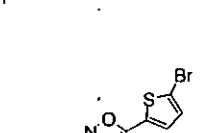
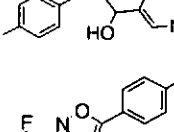
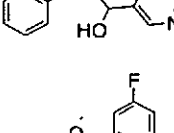
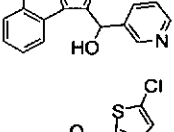
- 79  5-(3-Clorofenil)-3-(4-metilfenil-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 80  3-(4-*terc*-Butilfenil)-5-(3-clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 81  5-(3-Clorofenil)-3-(4-isopropoxifenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 82  5-(3-Clorofenil)-3-(4-butoxioxifenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 83  5-(3-Clorofenil)-3-(4-fenoxifenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 84  3-(4-Clorofenil)-5-(5-metil-3-tienil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 85  3-(4-Clorobencil)-5-(3-clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 86  3-(2,4-Diclorofenil)-5-(4-fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 87  3-(2-Clorofenil)-5-(4-fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 88  3-(4-Clorofenil)-5-(4-fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

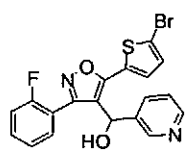
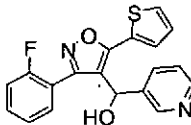
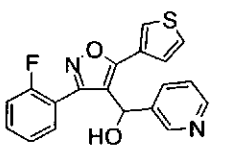
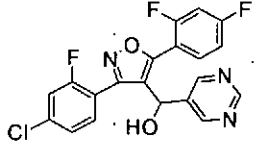
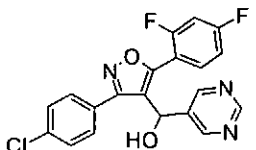
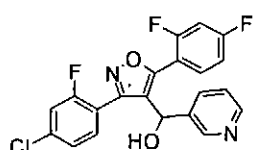
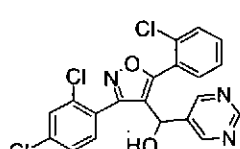
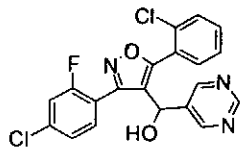
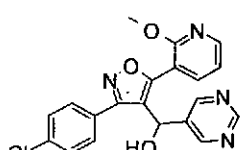
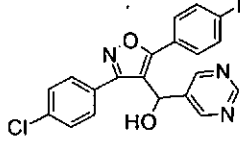
- 89  5-(4-Clorofenil)-3-(4-fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 90  5-(2-Clorofenil)-3-(4-fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 91  3-(4-Clorofenil)-5-(4-clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 92  3-(4-Clorofenil)-5-(2-clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 93  3-(4-Fluorfenil)-5-(4-fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 94  3-(4-Clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-5-(3-tienil)isoxazol
- 95  5-(1-Cloro-1-metiletil)-3-(4-Clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 96  5-(4-Clorofenil)-3-(5-cloro-2-tienil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 97  5-(3-Clorofenil)-3-(5-cloro-2-tienil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 98  3-(5-Cloro-2-tienil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-5-(3-tienil)isoxazol
- 99  5-(4-Clorofenil)-3-(5-cloro-3-tienil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

- 100  5-(3-Clorofenil)-3-(5-cloro-3-tienil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 101  3-(5-Cloro-3-benzo[b]tienil)-5-(3-clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 102  5-(3-Clorofenil)-3-(2,5-dicloro-3-tienil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 103  3-(5-Cloro-3-benzo[b]tienil)-5-(4-clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 104  5-(4-Clorofenil)-3-(2,5-dicloro-3-tienil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 105  3-(4-Clorofenil)-5-(3,5-difluorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 106  3-(5-Cloro-2-tienil)-5-(3,5-difluorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 107  3-(4-Clorofenil)-5-(3-clorofenil)-4-[(5-pirimidinil)hidroximetil]-isoxazol
- 108  5-(3-Clorofenil)-3-(5-cloro-2-tienil)-4-[(5-pirimidinil)hidroximetil]-isoxazol
- 109  3-(5-Bromo-2-tienil)-5-(4-clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

- 110  3-(5-Bromo-2-tienil)-5-(3-clorofenil)-
4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 111  3-(2-Clorofenil)-5-(4-clorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 112  3-(2-Clorofenil)-5-(3-clorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 113  3-(3-Clorofenil)-5-(4-clorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 114  3-(3-Clorofenil)-5-(3-clorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 115  5-(4-Butilfenil)-3-(4-clorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 116  3-(4-Clorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-(2-tienil)isoxazol
- 117  5-(3-Clorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-3-(4-
trifluorfenil)isoxazol
- 118  5-(4-Clorofenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-3-(4-
trifluorfenil)isoxazol
- 119  5-(3-Clorofenil)-3-(2,4-diclorofenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

- 120  5-(3-Clorofenil)-3-(2,4-difluorfenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 121  5-(4-Clorofenil)-3-(2,4-difluorfenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 122  3-(4-Clorofenil)-5-(5-cloro-2-tienil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 123  3-(5-Cloro-2-tienil)-5-(5-cloro-2-
tienil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 124  5-(4-Clorofenil)-3-(3,5-difluorfenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 125  3-(4-Clorofenil)-5-[1-metil-1-(4-
clorofenoxi)etil]-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 126  3-(4-Clorofenil)-5-(5-metil-2-tienil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 127  5-[(3-Clorofenoxi)metil]-3-(4-
clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
isoxazol
- 128  5-[(4-Clorofenoxi)metil]-3-(4-
clorofenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
isoxazol
- 129  3-(2,4-Difluorfenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-(2-tienil)isoxazol

- 130  5-(5-Chloro-2-tienil)-3-(2,4-difluorfenil)-
4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 131  3-(2,4-Difluorfenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-(3-tienil)isoxazol
- 132  3-(2,4-Difluorfenil)-5-(4-fluorfenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 133  3-(4-Clórofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 134  3-(5-Chloro-2-tienil)-5-(2,4-difluorfenil)-
4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 135  5-(2,4-Difluorfenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-3-(3-tienil)isoxazol
- 136  5-(5-Bromo-2-tienil)-3-(2,4-
difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
isoxazol
- 137  5-(5-Bromo-2-tienil)-3-(4-clorofenil)-
4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 138  5-(4-Clorofenil)-3-(2-fluorfenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 139  5-(3,5-Diflorofenil)-3-(2-fluorfenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 140  5-(5-Chloro-2-tienil)-3-(2-fluorfenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol

- 141  5-(5-Bromo-2-tienil)-3-(2-fluorfenil)-4-
[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
- 142  3-(2-Fluorfenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-(2-tienil)isoxazol
- 143  3-(2-Fluorfenil)-4-[(3-
piridil)hidroximetil]-5-(3-tienil)isoxazol
- 144  3-(2-Fluor-4-Clorofenil)-5-(2,4-
difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-
isoxazol
- 145  3-(4-Clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-
[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
- 146  3-(2-Fluor-4-Clorofenil)-5-(2,4-
difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
isoxazol
- 147  3-(2,4-Clorofenil)-5-(2-Clorofenil)-4-
[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
- 148  3-(2-Fluor-4-Clorofenil)-5-(2-
Clorofenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-
isoxazol
- 149  3-(4-Clorofenil)-5-(2-Metoxipiridin)-4-
[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
- 150  3-(4-Clorofenil)-5-(4-Fluorfenil)-4-[(3-
pirimidil)hidroximetil]-isoxazol

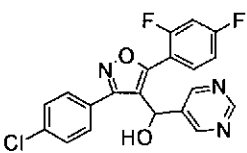
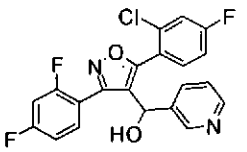
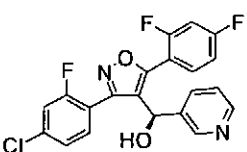
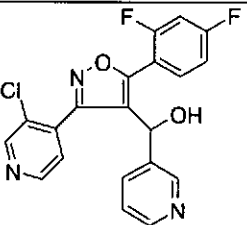
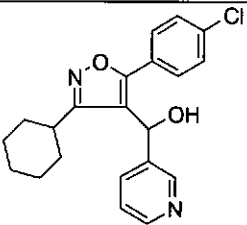
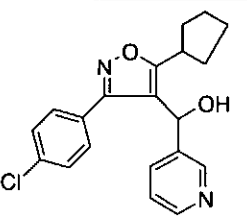
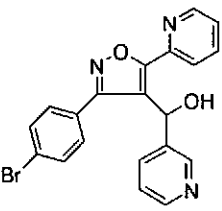
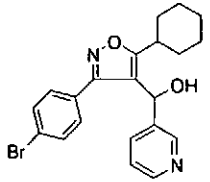
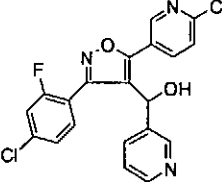
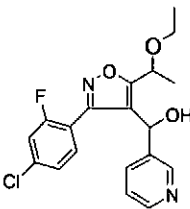
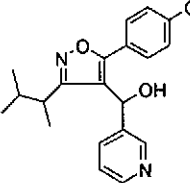
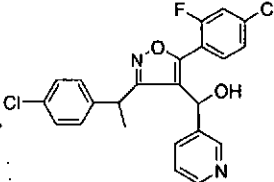
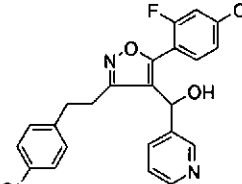
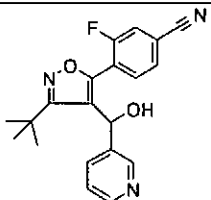
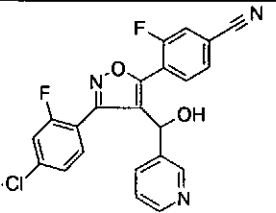
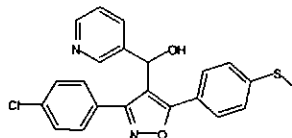
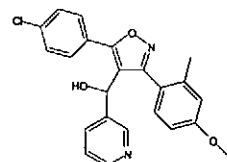
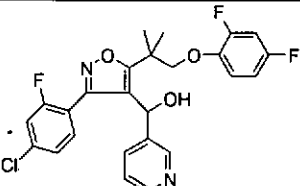
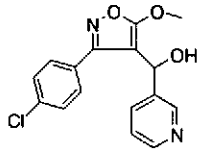
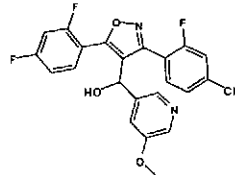
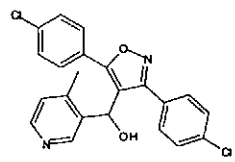
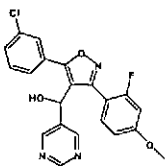
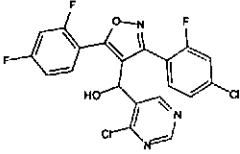
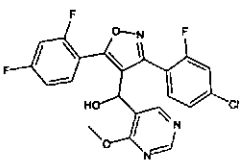
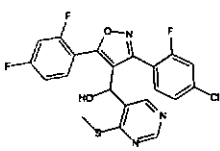
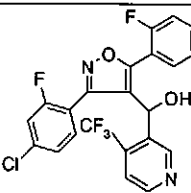
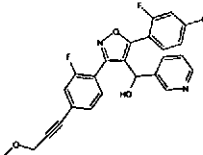
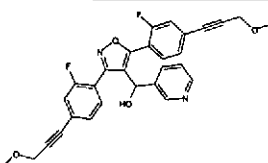
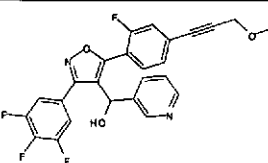
151		3-(4-Clorofenil)-5-(2,4-Fluorfenil)- 4- [(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol
152		3-(2,4-Diluoro)-5-(2-Cloro-4- Fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]- isoxazol
153		(R)-3-(2-Fluor-4-Clorofenil)-5-(2,4- difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]- isoxazol

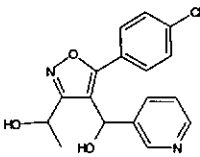
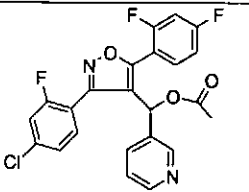
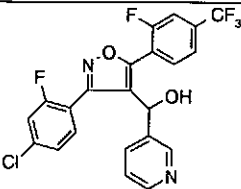
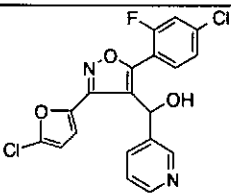
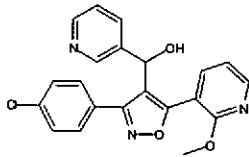
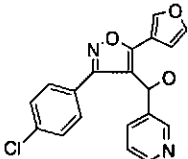
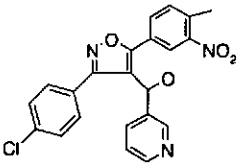
Tabla 2

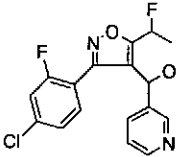
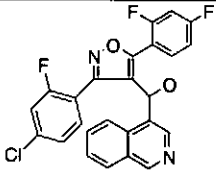
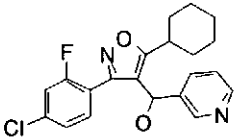
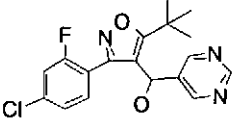
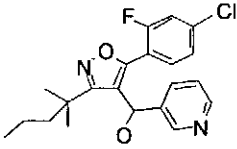
Compuest o	[MH+] (tiempo de retención)	Estructura
154	[400/402](1,42)	
155	[369/371](3,16)	
156	[355/357] (1,61)	

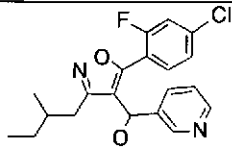
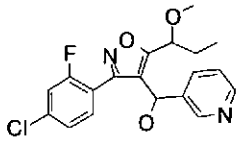
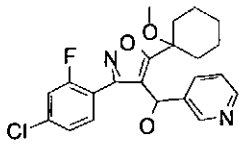
157	[408/410] (1,56)	
158	[413/415](1,76)	
159	[416/418](1,59)	
160	[377/379](1,45)	
161	[357/359](4,09)	
162	[443/445](3,52)	
163	[443/445](3,56)	

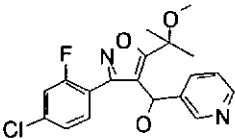
164	[352](1,38)	
165	[424/426](1,60)	
166	[409/411](1,21)	
167	[407/409] (1,63)	
168	[489/491](1,74)	
169	[317/319](1,15)	
170	[447/449](1,81)	
171	[411/413](1,48)	

172	[412/414] (1,79)	
173	[452/454] (1,92)	
174	[448/450] (1,86)	
175	[464/466] (1,92)	
176	[485/487] (1,97)	
177	[451](1,65)	
178	[501](1,76)	
179	[469](1,83)	

180	[331/333](3,13, 3,18)	
181	[459/461] (1,97)	
182	[467/469](1,86)	
183	[405/407](1,63)	
184	[394/396](0,90)	
185	[353/355](0,84)	
186	[422/424](1,25)	

187	[351/353](1,42)	
188	[467/469](1,73)	
189		 3-(2-Fluor-4- Clorofenil)-5- (Ciclohexil)-4[(3- piridil)hidroximetil]- isoxazol
190		 3-(2-Fluor-4- Clorofenil)-5-(1,1- dimetiletil)-4-[(3- pirimidil)hidroximetil]- isoxazol
191		

		3-(1,1-dimetil-butil)-5-(2-Fluor-4-Clorofenil)-4[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
192		 3-(2-metil-butil)-5-(2-Fluor-4-Clorofenil)-4[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
193		 3-(2-Fluor-4-Clorofenil)-5-(1-metoxi-propil)-4[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol
194		 3-(2-Fluor-4-

		Clorofenil)-5-(1- metoxi-ciclohexil)-4[(3- piridil)hidroximetil]- isoxazol
195		 3-(2-Fluor-4- Clorofenil)-5-(1- metoxi-1-metil-etil)- 4[(3-piridil)hidroximetil]- isoxazol

Ejemplo B1: Evaluación biológica de los efectos del crecimiento de planta en cereales

Las plantas de trigo de invierno y trigo de verano se rocían en el comienzo de la
5 elongación del tallo, tres semanas después del sembrado. Los compuestos de prueba
formulados 144, 145 y 146 se rociaron a 225 g a.i. (ingrediente activo)/ha, cada uno, en la
parte superior sobre la hoja con un rociador en las plantas. Luego del rociado las plantas
se transfirieron a un invernadero y 28 días después del rociado se evaluó visualmente la
reducción del crecimiento de la planta con respecto al control no tratado. Los resultados
10 se sintetizan en la Tabla 2.

Tabla 2: Porcentaje de reducción de crecimiento de la planta luego del rociado de trigo de verano y de invierno con 225 ga.i./ha de 3 compuestos de prueba diferentes

Compuesto	Trigo de invierno	Trigo de verano
	% de reducción	% de reducción
144	7,5	10
145	5	17,5
146	10	10

5

Ejemplo B2: Evaluación biológica de los efectos del regulación del crecimiento de las plantas en la uva

Un cultivar de semillero de uva de cinco semanas (cv.) Gutedel se trató con el compuesto de prueba formulado en una cámara rociadora. Luego de la incubación por un periodo de 8 días a 22°C y 80% de humedad relativa (r.h., por su sigla en inglés) en un invernadero, se evaluaron los efectos de la regulación del crecimiento de la planta.

Los compuestos 144, 145, 147, 148, 149, 150, 151, 152 y 153 mostraron que la altura de la planta se redujo a 200 ppm.

15 Ejemplo B3: Evaluación biológica de los efectos de regulación de crecimiento de la planta en el trigo

Un cultivar de plantas de trigo de dos semanas (cv.). Riband se trataron con el compuesto de prueba formulado en una cámara de aerosol. Luego del periodo de incubación de 8 días a 22°C y 80% de humedad relativa (r.h.) en un invernadero, los efectos de regulación del crecimiento de plantas se evaluaron.

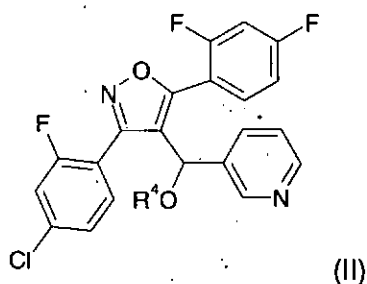
20

El compuesto 144 mostró que la altura de planta disminuía a 200 ppm.

Compuestos Fungicidas

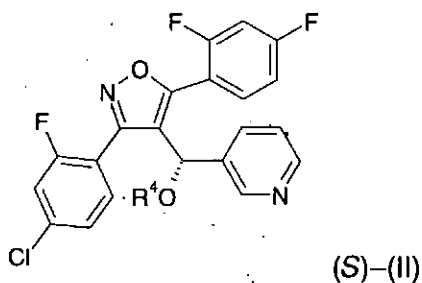
Sorprendentemente se ha descubierto que los compuestos de isoxazol de la
5 fórmula (II), derivados del compuesto 146, exhiben una actividad fungicida inesperada y,
por lo tanto, son adecuados para el uso en la agricultura como agentes de protección de
cultivos para combatir o prevenir las plagas de hongos, o para controlar otras plagas, como
malezas, insectos, acáridos que son dañinos para los cultivos.

Por consiguiente, en un aspecto adicional, la presente invención proporciona un
10 compuesto de fórmula (II)



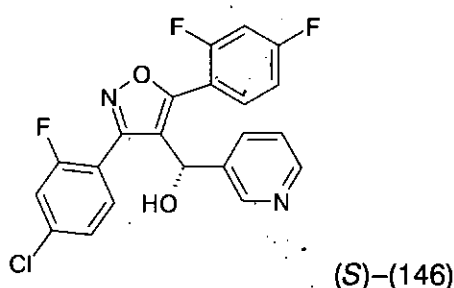
donde R⁴ es H o acilo, preferentemente H;
o una sal agroquímicamente aceptable del mismo.

En una realización preferida, la presente invención proporciona el compuesto de la
15 fórmula (S)-(II)



donde R⁴ es H o acilo;
o una sal agroquímicamente aceptable del mismo.

Con máxima preferencia, la presente invención proporciona el compuesto (S)-[3-(4-cloro-2-fluorfenil)-5-(2,4-difluorfenil)isoxazol-4-il]piridin-3-il-metanol (compuesto (S)-(146)).



Preferentemente, los compuestos de la fórmula (S)-(II), y preferentemente (S)-(146), se proporcionan como enantiómeros únicos que poseen un exceso enantiomérico (e.e.) de al menos 40%, por ejemplo, al menos 50%, 60%, 70% u 80%, preferentemente al menos 90%, más preferentemente al menos 95%, incluso más preferentemente al menos 98% y con máxima preferencia al menos 99%.

Por consiguiente, se proporciona una composición que comprende un compuesto de la fórmula (S)-(II), y preferentemente (S)-(146), y un diluyentes o portador agrícolamente aceptable. El compuesto de la fórmula (S)-(II), y preferentemente (S)-(146), y las composiciones de los mismos son adecuado para el control y la prevención de microorganismos patogénicos de plantas, especialmente organismos fúngicos, incluidos aquellos descritos en la Solicitud de Patente Internacional WO 2006/031631.

En particular, la presente invención proporciona un método para el control o prevención de una plaga de plantas cultivadas mediante microorganismos patogénicos, que comprende la aplicación de un compuesto de fórmula (S)-(II), y preferentemente (S)-(146), a dichas plantas, partes de las mismas o al locus de las mismas en cantidad efectiva para controlar dichos microorganismos. Preferentemente, el organismo es un organismos fúngico y más preferentemente, dicho organismos fungicida es seleccionado

del grupo que consta de *Septoria tritici*, *Stagonospora nodorum*, *Phytophthora infestans*, *Botrytis cinerea*, *Sclerotinia homoeocarpa* y *Puccinia recondita*.

La presente invención también abarca composiciones, combinaciones y plantas como se describe en la presente y en la Solicitud de Patente Internacional
5 WO 2006/031631.

Ejemplos biológicos: Estas propiedades fungicidas del compuesto (S)–(146) se demostraron en los siguientes ejemplos.

Botrytis cinerea (podredumbre gris): La conidia de los hongos de almacenamiento criogénico se mezclan directamente en extracto de nutriente (PDB, extracto de dextrosa
10 de papa). Luego de ubicar una solución (DMSO) de los compuestos de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos) se agregó el extracto de nutriente que contiene esporas fungicidas. Las placas de prueba se incubaron a 24°C y la inhibición de crecimiento se determinó fotométricamente luego de 72 horas. El compuesto (S)–(146) proporcionó al menos 80% de control de *Botrytis cinerea* a 200 ppm.

15 *Mycosphaerella arachidis* (sin. *Cercospora arachidicola*), Mancha de hoja marrón de cacahuate (maní): La conidia de los hongos de almacenamiento criogénico se mezclan directamente en extracto de nutriente (PDB, extracto de dextrosa de papa). Luego de ubicar una solución (DMSO) de los compuestos de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos) se agregó el extracto de nutriente que contiene
20 esporas fungicidas. Las placas de prueba se incubaron a 24°C y la inhibición de crecimiento se determinó fotométricamente luego de 72 horas a 620nm. El compuesto (S)–(146) proporcionó al menos 80% de control de *Mycosphaerella arachidis* a 200 ppm.

Septoria tritici (mancha foliar): La conidia de los hongos de almacenamiento criogénico se mezclan directamente en extracto de nutriente (PDB, extracto de dextrosa
25 de papa). Luego de ubicar una solución (DMSO) de los compuestos de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos) se agregó el extracto de nutriente que contiene esporas fungicidas. Las placas de prueba se incubaron a 24°C y la inhibición de

crecimiento se determinó fotométricamente luego de 72 horas. El compuesto (S)–(146) proporcionó al menos 80% de control de *Septoria tritici* a 200 ppm.

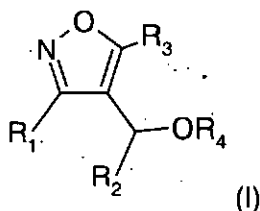
Monographella nivalis (sin. *Microdochium nivale*, *Fusarium nivale*), moho de la nieve, pietín de cereales: La conidia de los hongos de almacenamiento criogénico se mezclan directamente en extracto de nutriente (PDB, extracto de dextrosa de papa).
5 Luego de ubicar una solución (DMSO) de los compuestos de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos) se agregó el extracto de nutriente que contiene esporas fungicidas. Las placas de prueba se incubaron a 24°C y la inhibición de crecimiento se determinó fotométricamente luego de 72 horas a 620nm. El compuesto
10 (S)–(146) proporcionó al menos 80% de control de *Monographella nivalis* a 200 ppm.

Fusarium culmorum (podredumbre de raíz): La conidia de los hongos de almacenamiento criogénico se mezclan directamente en extracto de nutriente (PDB, extracto de dextrosa de papa). Luego de ubicar una solución (DMSO) de los compuestos de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos) se agregó el extracto
15 de nutriente que contiene esporas fungicidas. Las placas de prueba se incubaron a 24°C y la inhibición de crecimiento se determinó fotométricamente luego de 48 horas. El compuesto (S)–(146) proporcionó al menos 80% de control de *Fusarium culmorum* a 200 ppm.

Rhizoctonia solani (pietín, marchitamiento fúngico): Los fragmentos miceliales del
20 hongo, preparados de un cultivo de líquido fresco, se mezclaron directamente en un brote de nutriente (PDB brote de dextrosa de papa). Luego de ubicar una solución (DMSO) de los compuestos de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos) se agregó el extracto de nutriente que contiene el micelio fúngico. Las placas de prueba se incubaron a 24°C y la inhibición de crecimiento se determinó fotométricamente luego de
25 48 horas. El compuesto (S)–(146) proporcionó al menos 80% de control de *Rhizoctonia solani* a 200 ppm.

REIVINDICACIONES

1. Uso de un compuesto de fórmula (I)



donde

R_1 es alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, fenilo o halofenilo; alcoxilalquilo; haloalquilo; arilalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; arilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, fenoxi, alcoxilalquino, ciano, o nitro; o heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro;

R_2 es alquilo; alcoxilalquilo; haloalquilo; arilalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; arilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; o heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro;

R_3 es H; alquilo; alcoxi; alcoxilalquilo; haloalquilo; arilalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; ariloxialquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; ariltioalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; arilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo,

alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, alcoxialquinilo, ciano, nitro; heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; o alquilsililo;

y

- 5 R_4 es H o acilo; o una sal de los mismos; como un regulador del crecimiento de plantas.

2. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 donde R_1 es fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 , alquenilo- C_2-C_6 , alquinilo- C_2-C_6 , haloalquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_6 , alquiltio- C_1-C_6 , haloalcoxi- C_1-C_6 , fenoxi, metoxipropargilo, ciano, o nitro; o furanilo, tienilo, piridilo, o benzotienilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno.
- 10

3. El uso de acuerdo con la reivindicación 2 donde R_1 es 2-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2-fluorfenilo, 2,4-difluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 4-trifluor-
metilfenilo, 4-trifluormetoxifenilo o 2-tienilo.
- 15

4. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 donde R_1 es alquilo- C_1-C_6 ; o fenil-alquilo- C_1-C_6 opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo- C_1-C_6 .

20

5. El uso de acuerdo con la reivindicación 4 donde R_1 es *n*-pentilo, *t*-butilo, bencilo o 4-clorobencilo.

6. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 donde R_2 es piridilo, pirimidinilo o isoquinolilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 , alquenilo- C_2-C_6 , alquinilo- C_2-C_6 , haloalquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_6 , alquiltio- C_1-C_6 , haloalcoxi- C_1-C_6 , ciano, o nitro.
- 25

7. El uso de acuerdo con la reivindicación 6 donde R_2 es 2-piridilo, 3-piridilo, o 5-pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con metilo, cloro, flúor, metoxi, tiometoxi o trifluormetilo.

5 8. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 donde R_3 es alquilo- C_1-C_6 ; alcoxi- C_1-C_6 ; fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 , haloalquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_6 , alquiltio- C_1-C_6 , metoxipropargilo, ciano o nitro; furanilo, tienilo o piridilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo- C_1-C_6 o alcoxi- C_1-C_6 ; o alquilsililo- C_1-C_6 .

10

9. El uso de acuerdo con la reivindicación 8 donde R_3 es fenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 4-fluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 4-metilfenilo, 2-tienilo, 5-cloro-2-tienilo, 5-metil-2-tienilo, 3-tienilo, *t*-butilo o trimetilsililo.

15

10. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 donde R_4 es H.

11. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona de:

20

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(2,4-clorofenil)-5-(2-clorofenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2-clorofenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

25

3-(4-clorofenil)-5-(2-metoxipiridin)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(4-clorofenil)-5-(4-fluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(4-clorofenil)-5-(2,4-fluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(2,4-difluorfenil)-5-(2-cloro-4-fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol; y
 (R)-3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-
 isoxazol; y sales de los mismos.

5 12. Un compuesto, que es el (R)-enantiómero del compuesto de la fórmula (I)
 como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10; y sales del mismo.

13. Un compuesto, que es el (S)-enantiómero del compuesto de la fórmula (I)
 como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10; y sales del mismo.

10

14. Un compuesto de la fórmula (I) seleccionado de:

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol;

15 3-(2,4-clorofenil)-5-(2-clorofenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2-clorofenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(4-clorofenil)-5-(2-metoxipiridin)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(4-clorofenil)-5-(4-fluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

3-(4-clorofenil)-5-(2,4-fluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroximetil]-isoxazol;

20 3-(2,4-difluorfenil)-5-(2-cloro-4-fluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-isoxazol; y

(R)-3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-piridil)hidroximetil]-

isoxazol; y sales de los mismos.

15 15. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 donde el compuesto de a
 25 fórmula (I) es como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14.

16. Un método de regulación del crecimiento de plantas de cultivos de plantas útiles, que comprende la aplicación a dichas plantas, a una o más partes de dichas plantas, o al locus de las mismas o material de propagación de plantas, un compuesto de fórmula (I) como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

5

17. Un método de acuerdo con la reivindicación 16, que comprende una o más aplicaciones de uno o más compuestos de la fórmula (I) solo o en conjunto con uno o más de los auxiliares usuales de formulación de protección de plantas.

10

18. Un método de acuerdo con la reivindicación 17 donde dos o más aplicaciones se llevan a cabo en secuencia, y donde dos o más aplicaciones tienen la misma o diferente concentración o combinaciones de compuestos de la fórmula (I) o ambos.

15

19. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18 donde las plantas de cultivo útiles se seleccionan del grupo formado por cereales, arroz, remolachas, plantas leguminosas, plantas oleaginosas, cucurbitáceas, plantas de fibras, verduras, cultivos de plantación, ornamentales, vides, arándanos, moras, ráspanos, menta, ruibarbo, hierbabuena, caña de azúcar y céspedes.

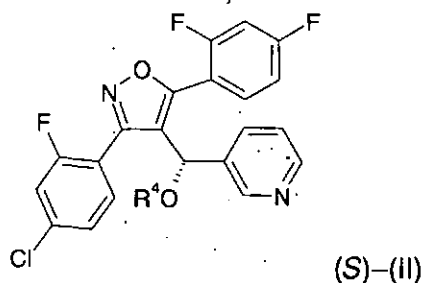
20

20. Un método de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 16 a 19 donde el efecto regulador del crecimiento de plantas es una inhibición o retraso del crecimiento de plantas.

25

21. Una composición agrícola que comprende uno o más compuestos de la fórmula (I) como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, y uno o más auxiliares usuales de protección de plantas.

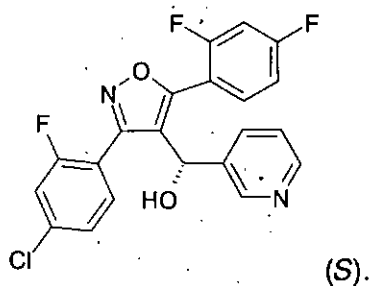
22. Un compuesto de la fórmula (S)-(II)



donde R⁴ es H o acilo;

- 5 o una sal agroquímicamente aceptable del mismo.

23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 que es (S)-[3-(4-cloro-2-fluorfenil)-5-(2,4-difluorfenil)isoxazol-4-il]piridin-3-il-metanol



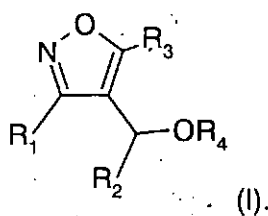
10

24. Una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 o la reivindicación 23, o una sal agroquímicamente aceptable del mismo, y un diluyente o portador agroquímicamente aceptable.

- 15 25. El uso de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 o la reivindicación 23, o una composición de acuerdo con la reivindicación 24 como un fungicida.

RESUMEN

La presente invención se relaciona con compuestos de isoxazol de la fórmula (I) que tienen propiedades reguladoras del crecimiento de plantas, a composiciones agrícolas que los comprenden, y al uso de dichos compuestos para la regulación del crecimiento de plantas



10

15

000167


Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

 PATENTE DE INVENCION ____ PCT X MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

 (71) Solicitante(s) **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

 (72) Inventor(es) **CAMILLA CORSI, SEBASTIAN VOLKER WENDEBORN, CARLA BOBBIO, JILALI KESSABI, ULRICH JOHANNES HAAS, PETER SCHNEITER, VALERIA GRASSO, SHY-FUH LEE, MICAH GLIEDT**

 (74) Apoderado: **DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		0823002.1		17/12/2008		GB

(85) Fecha inicio fase nacional:

 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT
 Fecha de presentación de la solicitud: **11/12/2009**
 No. de solicitud **PCT/EP2009/066965**

(87)

Publicación internacional

 Fecha: **24/06/2010**

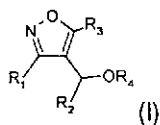
 N° publicación: **WO 2010/069881 A3**

 (54) Título: **DERIVADOS DE ISOXAZOL PARA USO COMO REGULADORES DEL CRECIMIENTO DE PLANTAS**

(21) N° de solicitud:		(51) Int. Cl.:
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
(30) Prioridad	31) N° Prioridad 0823002.1	(72) Inventor(es) CAMILLA CORSI SEBASTIAN VOLKER WENDEBORN CARLA BOBBIO Y OTROS
32) Fecha 17/12/2008	33) Pais GB	(74) Apoderado: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
(85) Fecha limite inicio fase nacional:	(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT	Fecha: 24/06/2010	
Fecha de presentación de la solicitud: 11/12/2009	N° publicación: WO 2010/069881 A3	
N° de solicitud PCT/EP2009/066965		
(54) Título: DERIVADOS DE ISOXAZOL PARA USO COMO REGULADORES DEL CRECIMIENTO DE PLANTAS		

Reivindicación(es):

1. Uso de un compuesto de fórmula (I)



donde

R1 es alquilo opcionalmente sustituido con hidróxilo, fenilo o halo-fenilo; alcoxi-alquilo; haloalquilo; aril-alquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquénilo, alquínilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitró; arilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquénilo, alquínilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, fenoxi, alcoxi-alquénilo, ciano, o nitró; o heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquénilo, alquínilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitró;

R₂ es alquilo; alcoialquilo; haloalquilo; arilalquilo
opcionalmente substituído com halógeno, alquilo, alquenilo,
alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro;
arilo opcionalmente substituído com halógeno, alquilo, alquenilo,
alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro;
o heteroarilo opcionalmente substituído com halógeno, alquilo,
alquenilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi,
ciano, o nitro;

R3 es H; alquilo; alcoxi; alcoxiálquilo; haloalquilo; arilalquilo
opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, alquienilo,
alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro;
ariloxialquilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo,
alquienilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi,
ciano, o nitro; ariltioalquilo opcionalmente sustituido con
halógeno, alquilo, alquienilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi,
alquiltio, haloalcoxi, ciano, o nitro; arilo opcionalmente
sustituido con halógeno, alquilo, alquienilo, alquinilo,
haloalquilo, alcoxi, alquiltio, haloalcoxi, alcoxiálquinoilo, ciano,
nitro; heteroarilo opcionalmente sustituido con halógeno,
alquilo, alquienilo, alquinilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio,
haloalcoxi, ciano, o nitro; o alquilalquilo;

Y

R₄ es H o acilo; o una sal de los mismos; como un regulador del crecimiento de plantas.

2. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 donde R₁ es fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo-C₁-C₆, alqueno-C₂-C₆, alquino-C₂-C₆, haloalquilo-C₁-C₆,

alcoxi-C₁-C₆, alquiltio-C₁-C₆, haloalcoxi-C₁-C₆, fenoxi, metoxipropargilo, ciano, o nitro; o furanilo, tienilo, piridilo, o benzotienilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno.

3. El uso de acuerdo con la reivindicación 2 donde R₁ es 2-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2-fluorfenilo, 2,4-difluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 4-trifluor-metilfenilo, 4-trifluorometoxifenilo o 2-tienilo.

4. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 donde R₁ es alquilo-C₁-C₆; o fenil-alquilo-C₁-C₆ opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo-C₁-C₆.

5. El uso de acuerdo con la reivindicación 4 donde R_1 es *n*-pentilo, *t*-butilo, bencilo o 4-clorobencilo.

6. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 donde R₂ es piridilo, pirimidinilo o isoquinolilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo-C₁-C₆, alqueno-C₂-C₆, alquino-C₂-C₆, haloalquilo-C₁-C₆, alcoxi-C₁-C₆, alquiltio-C₁-C₆, haloalcoxi-C₁-C₆, ciano, o nitro.

7. El uso de acuerdo con la reivindicación 6 donde R₂ es 2-piridilo, 3-piridilo, o 5-pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con metilo, cloro, flúor, metoxi, tiometoxi o trifluorometilo.

8. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 donde R₃ es alquilo-C₁-C₆; alcoxi-C₁-C₆; fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo-C₁-C₆, haloalquilo-C₁-C₆, alcoxi-C₁-C₆, alquiltio-C₁-C₆, metoxipropargilo, ciano o nitro; furanilo, tienilo o piridilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo-C₁-C₆ o alcoxi-C₁-C₆; o alquilsilo-C₁-C₆.

9. El uso de acuerdo con la reivindicación 8 donde R_3 es fenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 4-fluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 4-metilfenilo, 2-tienilo, 5-cloro-2-tienilo, 5-metil-2-tienilo, 3-tienilo, *t*-butilo o trimetilsililo.

10. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 donde R_4 es H.

11. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona de:

- 3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroksimetil]-isoxazol;
3-(4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroksimetil]-isoxazol;
3-(2-fluor-4-clorofenil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-[(3-pirimidil)hidroksimetil]-isoxazol;



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



ADI

No. 11-075268- -00000-0000
Fecha: 2011-06-16 14:19:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 168

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE UTILIDAD ☐ Art. 33 Decisión 486/00

- ☐ 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
 - ☒ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☒ 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 ☐

Doctor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Apoderado(a) y/o Representante de
SYNGENTA LIMITED

REFERENCIA	Radicación No.	11 075268
	Solicitud internacional	PCT/EP2009/066965
	Fecha inicio fase nacional	17/07/2011
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	

11 36 49

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. Con respecto al resumen y de conformidad con lo dispuesto en el artículo 31 D. 486 en el cual se establece que el resumen consiste en una síntesis de la divulgación técnica contenida en la solicitud de patente, debe adecuar el resumen a los dispuesto en dicha norma, teniendo en cuenta que el extracto permitirá precisar el objeto de la invención, sus elementos característicos y el campo de aplicación.

2. 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.

Continúa en la página siguiente...

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)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 02 SET. 2011
adpa11