



Industria y Comercio

S U P E R I N T E N D E N C I A

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

- PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL -

05-111066

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

3-CARBONILAMINOTIOFENOS Y SU USO COMO FUNGICIDAS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

DOMICILIO

Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea - SUIZA

74. APODERADO

DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

22. BOGOTÁ, D. C.,

01 NOV. 2005

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
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 Basilea - SUIZA

Teléfono Fax

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C C

☐

NIT

☐

C E

☐

Otro

☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO (74)

Nombre MARGARITA CASTELLANOS A.

Dirección CALLE 94A No 7A-09

Teléfono 610 7420 Fax 610 0706

E-mail mail@alvarocastellanos.com

IDENTIFICACIÓN

C C

☒

NIT

☐

C E

☐

Otro

☐

Cual

Número 39'779 654 TPA 70 819

④

INVENTOR (ES) (72)

Nombre JOSEF EHRENFREUND, HANS TOBLER, HARALD WALTER y
CLEMENS LAMBERTH

Dirección Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea, SUIZA

Nacionalidad o Domicilio AUSTRIACO, SUIZO, ALEMAN y ALEMAN

⑤

PCT (88)

Solicitud Internacional No

PCT/EP2004/004194

Fecha

21/04/2004

Publicación Internacional No

WO 2004/099185

Fecha

18/11/2004

⑥

Título (54)

3-CARBONILAMINOTIOFENOS Y SU USO COMO FUNGICIDAS

⑦

Clasificación Internacional (51)

C07D 408/12, 417/12, 413/12, 411/12, 333/36, 333/28, A01N 43/10

⑧

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒NO ☐

GB

GB

GB

05/07/2003

12/08/2003

03/03/2004

0310484.3

0318820.6

0404808.2

⑨

Comprobante de pago No.

05-82,047

Fecha

Octubre 25 de 2005

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

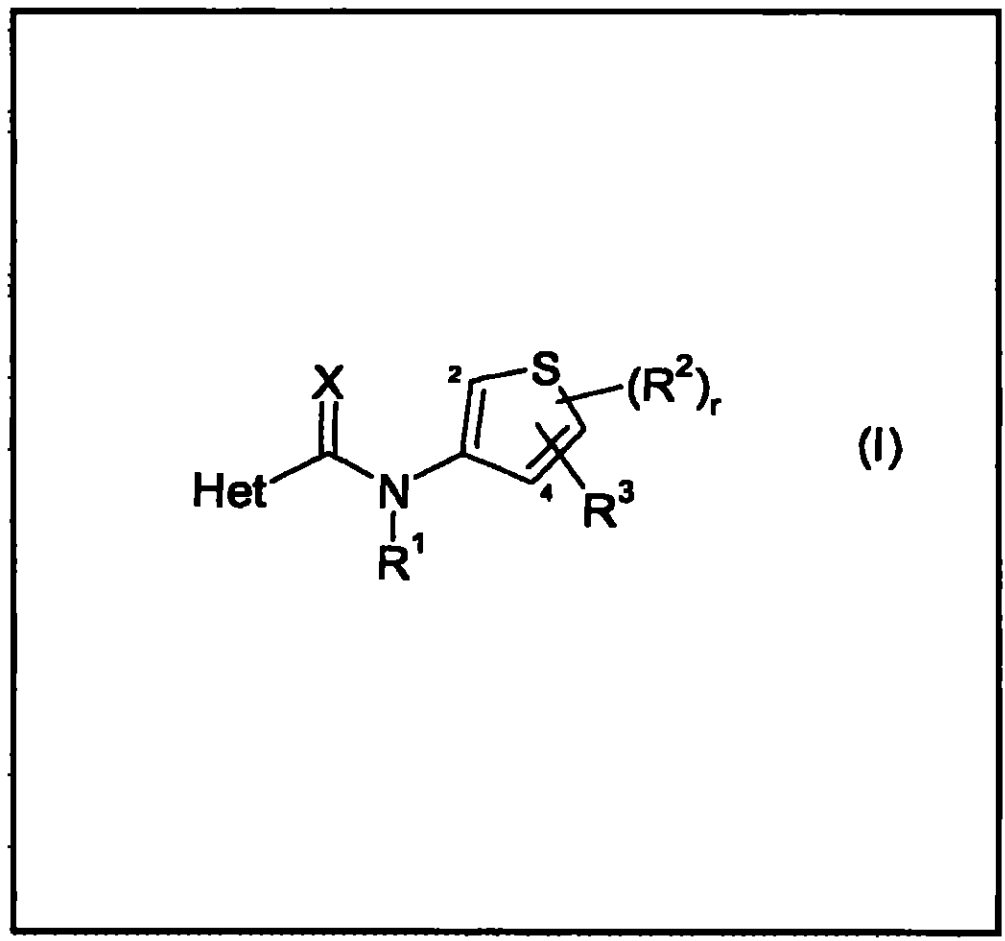
10

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 al 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 de Propietario, Tarjeta Temática y Extracto para la publicación

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

01 NOV. 2005

NOMBRE: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
FIRMA: *Margarita Castellanos Abondano*
C G No 39'779.854 Uuaquén TPA 70.819 C.S.J.

6017
3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT 800176089-2

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

Radicación 85111066 00000000 Folios: 114
Fecha (RTR): 2005-11-01 14 31:30
Tramite 1 011 PCI-PATENT 379 FASE NUL 411 PRESENCIAL
Dependencia: C200 DIVISION DE NUEVAS DILACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA 05 - 82 047
FECHA OCTUBRE 25 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PGO	Vr PAGO
ALVARO CASTELLANDS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	45341523	25/10/2005	1,451,000 00

***** C O N C E P T O *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL DE PATENTE DE IN	443,000 00
		TOTAL	\$ 443,000 00

SON CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No _____

4

ALVARO CASTELLANOS M & CIA
A B O G A D O S
Calle 94 A No 7 A-09
Apartado 8348
Bogotá, D C – COLOMBIA

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E S D

Ref PODER confendo por la sociedad SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Yo, XIMENA CASTELLANOS ABONDANO, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente manifiesto a Uds que sustituyo en la Dra MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, el poder que me confirió la sociedad SYNGENTA PARTICIPATIONS AG, con domicilio en Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea, SUIZA, debidamente legalizado por Apostilla, bajo el No 8117 el día 1° de Abril de 2004, con las mismas facultades que me fueron conferidas, para tramitar la solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, en Colombia, para "3-CARBONILAMINOTIOFENOS Y SU USO COMO FUNGICIDAS"

Del Señor Jefe,

Acepto


Ximena Castellanos Abondano
C C No 39 773 330 de Usaquén
T P A No 58 236 del C S J
Calle 94 A No 7 A-09 – Bogotá, D C
PBX 6107420


Margarita Castellanos Abondano
C C No 39 779 654 de Usaquén
T P A No 70 819 del C S J
Calle 94 A No 7 A-09 – Bogotá, D C
PBX 6107420

Bogotá, D C
XCAMCA/gcb/8017-FNPCT

PODER

POWER OF ATTORNEY

El (los) Gregory W Warren
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

I (we) the undersigned 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

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

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.

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) Obtención de patentes de invención modelos y dibujos industriales, registro de marcas de fábrica, de servicio colectivos 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 desistír, recibir cancelar renunciar aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales.

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.

Dado y firmado hoy 24 de Marzo de 2004

Given and signed this 24th March 2004

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

in Research Triangle Park, North Carolina 27709

by Gregory W Warren

Gregory W Warren

(Notary shall execute on the other side)

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

(Consular legalization required)

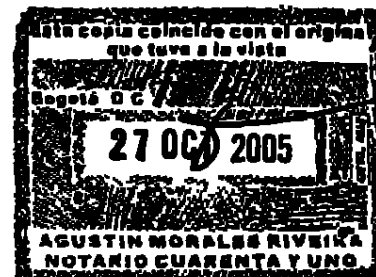
(Se requiere legalización consular)

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09 - P.O. Box 6349 Bogotá, Colombia
Tels. (571) 610 74 26 / 60 / 60 Fax (571) 610 07 08 e-mail: acastellanos@bogota.net.co

XClm



COLOMBIA

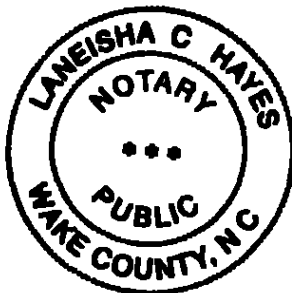
CERTIFICADO NOTARIAL (Sociedad)

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



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

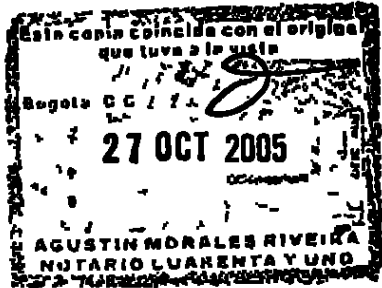
(Notary Public) *Laneisha C Hayes*
*Documents must be identified with date and origin
*3/24/04 - Research Triangle
Park, North Carolina
27709 -
Syngenta Biotech, Inc*

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 8 No. 93-05 - P.O. Box 6348 Bogotá, Colombia
Tels. (571) 610 74 20 / 60 / 60 Fax (571) 610 07 06 e-mail avcastellanos@laposte.net.co

XCLen





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

Laura M Riddick
Register Of Deeds

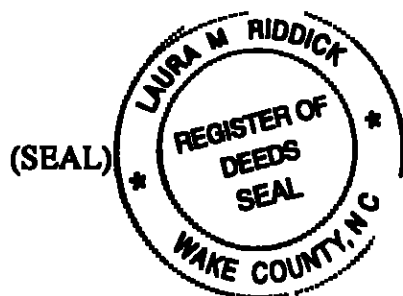
STATE OF NORTH CAROLINA

WAKE COUNTY

**CERTIFICATE OF REGISTER OF DEEDS IIIA1
NOTARY PUBLIC WAS ACTING NOTARY
AT TIME OF SIGNATURE**

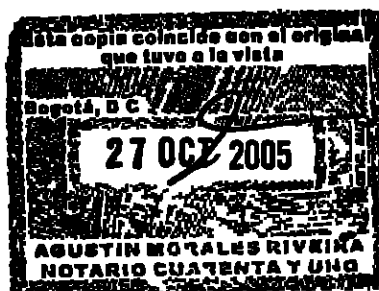
I, LAURA M RIDDICK, REGISTER OF DEEDS OF THE AFORESAID COUNTY AND STATE, DO HEREBY CERTIFY THAT Laneisha C Haycs WAS, AT THE TIME OF SIGNING THE FOREGOING (OR ANNEXED) CERTIFICATE, A DULY COMMISSIONED AND QUALIFIED NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE COUNTY OF WAKE, STATE OF NORTH CAROLINA, AND AS SUCH FULL 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



REGISTER OF DEEDS

DEPUTY / ASSISTANT



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

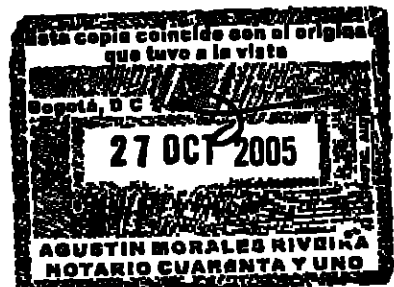
7 by Deputy Secretary of State, State of North Carolina
8 No. 8117

9 Seal/Stamp

10 Signature



Robyns Moshelot



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

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificacion
lleva el sello de la Traductora e Interprete 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

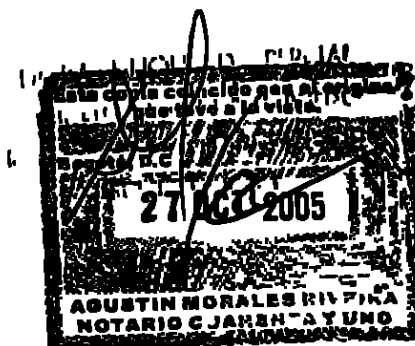
CONDADO DE WAKE

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 Publico
debidamente comisionado y habilitado en y para el Condado de Wake,
Estado de Carolina del Norte, y como tal debe dars plena fe y credito a
sus actos oficiales, y ademas, que su firma en el mismo es de su propia
letra

En testimonio de lo cual, he impuesto aqui mi firma y sello de oficio,
hoy dia 30 de Marzo de 2004

Laura M Riddick, Registrador de Escrituras

Por (fdo) ilegible



Delegado

APOSTILLA

(Convencion de La Haya de octubre 5, 1961)

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

CERTIFICADO

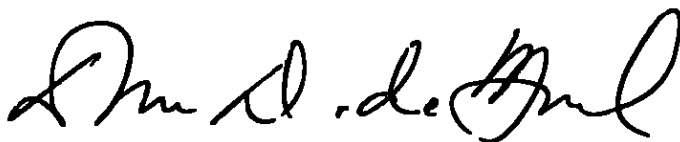
- 5 En Raleigh Carolina del Norte
- 6 el día 1 de Abril de 2004
- 7 por el Secretario de Estado Delegado, Estado de Carolina del Norte
- 8 No 8117
- 9 Sello (sello en oblea ocre)

10 Firma

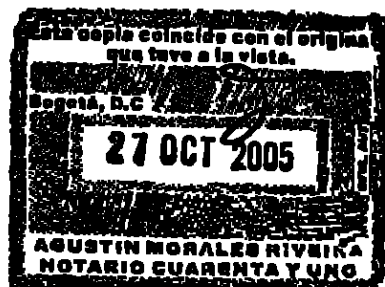
(fdo) Rodney S Maddox

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

Bogota, Abril 15, 2004



COPIA DEL QUE SE LE OTORGÓ
 LA AUTENTICIDAD Y LA VERIFICACIÓN DEL
 FOLIO 00255/03 Y 0111/03, LA APOSTILLA
 DEL DE COLOMBIA



TEXTO
2 1/2
1.3

10000
Dora Duque
10000

Esta copia coincide con el original
que tuve a la vista
27 OCT 2005
AGUSTIN MORALES RIVERA
NOTARIO CUARENTAY UNO

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



11

(43) International Publication Date
18 November 2004 (18.11.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/099195 A1

(51) International Patent Classification⁷ C07D 409/12
417/12 413/12 411/12 333/36 333/28 A01N 43/10

(74) Agent WEICHSEL, Christian Syngenta Participations
AG, Intellectual Property P.O. Box CH-4002 Basel (CH)

(21) International Application Number
PCT/EP2004/004194

(22) International Filing Date 21 April 2004 (21.04.2004)

(25) Filing Language English

(26) Publication Language English

(30) Priority Data
0310464.3 7 May 2003 (07.05.2003) GB
0318920.6 12 August 2003 (12.08.2003) GB
0404806.2 3 March 2004 (03.03.2004) GB

(71) Applicant (for all designated States except US) SYN
GENTA PARTICIPATIONS AG [CH/CH] Schwarzwald-
allee 215 CH-4058 Basel (CH)

(72) Inventors, and

(75) Inventors/Applicants (for US only) EHRENFRE-
UND, Josef [AT/CH] Syngenta Crop Protection AG
Schwarzwaldallee 215 CH-4058 Basel (CH). WAL-
TER, Harald [DE/CH] Syngenta Crop Protection
AG Schwarzwaldallee 215 CH-4058 Basel (CH). TO-
BLER, Hans [CH/CH] Syngenta Crop Protection AG
Schwarzwaldallee 215 CH-4058 Basel (CH). LAM-
BERTH, Clemens [DE/DE] Syngenta Crop Protection,
Schwarzwaldallee 215 CH-4058 Basel (CH).

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

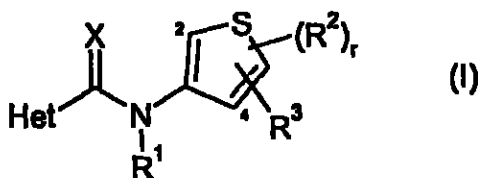
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available) ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Euro-
pean (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,
GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Published

— with international search report

For two letter codes and other abbreviations refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette

(54) Title 3-CARBONYLAMINOTHIOPHENE AND THEIR USE AS FUNGICIDES



(57) Abstract The invention also relates to novel compounds
of formula (1) where Het is a 5- or 6-membered heterocyclic
ring containing one to three heteroatoms each independently
selected from oxygen, nitrogen and sulphur, the ring being sub-
stituted by one to three groups R⁴. R¹ is hydrogen, option-
ally substituted (C₁₋₄)alkyl, formyl, optionally substituted (C₁₋₄)
alkyl, C(=O), optionally substituted (C₁₋₄)alkyl, C(=O)O, option-
ally substituted (C₁₋₄)alkoxy, (C₁₋₄)alkyl, optionally substituted

allyl, optionally substituted propargyl or optionally substituted allenyl, each R² is independently halogen, optionally substituted
(C₁₋₄)alkyl, optionally substituted (C₁₋₄)alkoxy or optionally substituted (C₁₋₄)alkoxy(C₁₋₄)alkyl. R³ is either at position 2 or at posi-
tion 4 of the thiophene ring and is an organic group containing three to thirteen carbon atoms and at least one silicon atom and, option-
ally one to three heteroatoms, each independently selected from oxygen, nitrogen and sulphur, and is optionally substituted by one
to four independently selected, halogen atoms, each R⁴ is, independently halogen, C₁₋₃ alkyl, C₁₋₃ haloalkyl, C₁₋₃ alkoxy, (C₁₋₃)alkyl
or cyano, r is 0, 1 or 2 and X is O or S or an N oxide thereof, to novel intermediates used in the preparation of these compounds
to agrochemical compositions which comprise at least one of the novel compounds as an active ingredient and to the use of the ac-
tive ingredients or compositions in agriculture or horticulture for controlling or preventing infestation of plants by phytopathogenic
microorganisms, preferably fungi

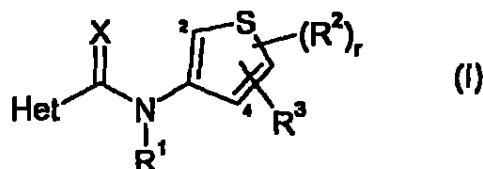
WO 2004/099195 A1

3-CARBONYLAMINOTHIOPHENES AND THEIR USE AS FUNGICIDES

The present invention relates to novel thiophene-3-amides, substituted in the 2- or 4-position of the thiophene ring by a silicon containing substituent, which have microbiocidal activity, in particular fungicidal activity. The invention also relates to the preparation of these compounds, to novel intermediates used in the preparation of these compounds, to agrochemical compositions which comprise at least one of the novel compounds as active ingredient, to the preparation of the compositions mentioned and to the use of the active ingredients or compositions in agriculture or horticulture for controlling or preventing infestation of plants by phytopathogenic microorganisms, preferably fungi.

Certain thiophene amides, substituted by a silicon containing substituent, are disclosed in US 5739338 and WO 97/19062.

The present invention provides a compound of formula (I)



where Het is a 5- or 6-membered heterocyclic ring containing one to three heteroatoms, each independently selected from oxygen, nitrogen and sulphur, the ring being substituted by one to three groups R⁴, R¹ is hydrogen, optionally substituted (C₁₋₄)alkyl, formyl, optionally substituted (C₁₋₄)alkylC(=O), optionally substituted (C₁₋₄)alkylC(=O)O, optionally substituted (C₁₋₄)alkoxy(C₁₋₄)alkyl, optionally substituted allyl, optionally substituted propargyl or optionally substituted allenyl, each R² is, independently, halogen, optionally substituted (C₁₋₄)alkyl, optionally substituted (C₁₋₄)alkoxy or optionally substituted (C₁₋₄)alkoxy(C₁₋₄)alkyl,

R³ is either at position 2 or at position 4 of the thiophene ring and is an organic group containing three to thirteen carbon atoms and at least one silicon atom and, optionally, one to three heteroatoms, each independently selected from oxygen, nitrogen and sulphur, and is optionally substituted by one to four independently selected halogen atoms, each R⁴ is, independently, halogen, C₁₋₃ alkyl, C₁₋₃ haloalkyl, C₁₋₃ alkoxy(C₁₋₃)alkyl or cyano, r is 0, 1 or 2, and X is O or S, or an N-oxide thereof.

In another aspect the present invention provides a compound of formula (I) as defined above provided that the Het ring is not 1,2,3-triazole when X is O

Halogen is fluorine, chlorine, bromine or iodine, preferably fluorine, chlorine or bromine

5 Each alkyl moiety is a straight or branched chain and is, for example, methyl, ethyl, *n*-propyl, *n*-butyl, *iso*-propyl, *n*-butyl, *sec*-butyl, *iso*-butyl or *tert*-butyl

The alkenyl moieties, where appropriate, can be of either the (*E*)- or (*Z*)-configuration

When present, each optional substituent on alkyl moieties, allyl, propargyl and allenyl is, independently, selected from halogen, hydroxy, cyano, carboxyl, methoxycarbonyl, 10 ethoxycarbonyl, methoxy, ethoxy, methylsulfonyl, ethylsulfonyl, difluoromethoxy, trifluoromethoxy and trifluorothiomethoxy

Preferably R¹ is hydrogen, propargyl, allenyl, formyl, CH₃C(=O), C₂H₅C(=O) or CH₃OCH₂C(=O)

More preferably R¹ is hydrogen, propargyl, allenyl, CH₃C(=O), C₂H₅C(=O) or 15 CH₃OCH₂C(=O)

Most preferably R¹ is hydrogen

Preferably, each R² is independently selected from halogen, methyl, trifluoromethyl and trifluoromethoxy

It is preferred that Het is pyrazolyl, pyrrolyl, thiophenyl, furyl, thiazolyl, isothiazolyl, 20 oxazolyl, isoxazolyl, triazolyl, pyridinyl, pyrazinyl, pyrimidinyl, pyridazinyl, 5 6-dihydropyranyl or 5 6-dihydro-1 4-oxathinyl (more preferably pyrazolyl, pyrrolyl, thiophenyl, furyl, thiazolyl, oxazolyl, 1,2,3-triazolyl, pyridinyl, pyrimidinyl, pyridazinyl, 5 6-dihydropyranyl or 5 6-dihydro-1 4-oxathinyl) each being substituted by one to three groups R⁴

25 Preferably R³ is an aliphatic, saturated or unsaturated group containing three to thirteen carbon atoms and at least one silicon atom and, optionally, one to three heteroatoms, each independently selected from oxygen, nitrogen and sulphur, and is optionally substituted by one to four independently selected halogen atoms

More preferably R³ is Y¹-Si(O_mMe)(O_nMe)(O_pY²) where m, n and p are each, 30 independently, 0 or 1, Y¹ is a bond or is alkandiyl (alkylene), alkendiyl (alkenylene) or alkundiyl (alkynylene), each of which is branched or unbranched and contains 1-6 carbon

atoms optionally interrupted by one or two oxygen atoms and optionally substituted by one to three independently selected halogen atoms, and Y^2 is alkyl or alkenyl, each of which is branched or unbranched and contains 1-5 carbon atoms optionally interrupted by one heteroatom selected from O, S and N and optionally substituted by one to three independently selected halogen atoms

Even more preferably R^3 is $SiMe_3$, $SiMe_2Et$, $SiMe_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CMe_3$, $SiMe_2OCHMe_2$, $SiMe_2OCH_2CHMe_2$, CH_2SiMe_3 , CH_2SiMe_2Et , $CH_2SiMe_2CHMe_2$, $CH_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, CH_2SiMe_2OMe , $CH_2SiMe_2OCHMe_2$, $CH_2SiMe_2OCH_2CHMe_2$, $CHMeSiMe_3$, $CHMeSiMe_2OMe$, $(CH_2)_2SiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2Et$, $(CH_2)_2SiMe_2CHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CH_2Me$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2OCHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2OCH_2CHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2SiMe_2Et$, $CHMeCH_2SiMe_2CH_2CH_2Me$, $CHMeCH_2SiMe_2CHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_2CMe_3$, $CHMeCH_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, $CFMeCH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2CH_2SiMe_2OMe$, $CHMeCH_2SiMe_2OCHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_2OCH_2CHMe_2$, $CH_2CHMeSiMe_3$, $CH_2CHMeSiMe_2Et$, $CH_2CHMeSiMe_2CHMe_2$, $CHMeCHMeSiMe_3$, $CMe_2CH_2SiMe_3$, $(CH_2)_3SiMe_3$, $(CH_2)_3SiMe_2Et$, $(CH_2)_3SiMe_2CHMe_2$, $(CH_2)_3SiMe_2CH_2CHMe_2$, $(CH_2)_3SiMe_2OMe$, $(CH_2)_3SiMe_2OCHMe_2$, $(CH_2)_3SiMe_2OCH_2CHMe_2$, $CHMeCH_2CH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2CH_2SiMe_2Et$, $CHMeCH_2CH_2SiMe_2CHMe_2$, $CHMeCH_2CH_2CH_2SiMe_2OMe$, $CHMeCH_2CH_2SiMe_2OCHMe_2$, $CMe=CHSiMe_3$ or $CH_2CH_2SiMe_2OMe$

Most preferably R^3 is $SiMe_3$, $SiMe_2Et$, $SiMe_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2Et$, $(CH_2)_2SiMe_2CHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2SiMe_2Et$, $CH_2CHMeSiMe_3$, $CMe_2CH_2SiMe_3$ or $(CH_2)_3SiMe_3$

Nitrogen atoms in the Het ring are, independently, either unsubstituted or substituted by R^4 . When R^4 is a substituent on a nitrogen atom it is preferably C_{1-3} alkyl, C_{1-3} haloalkyl or methoxymethylene, more preferably C_{1-2} alkyl, CF_3 , CF_2Cl , CHF_2 , CH_2F or methoxymethylene, even more preferably methyl, CHF_2 or methoxymethylene, yet more preferably methyl or methoxymethylene, and most preferably methyl

Carbon atoms in the Het ring which are not bonded to the atom substituted by $CXNR^1$ are, independently, either unsubstituted or substituted by R^4 . When R^4 is a substituent on a

carbon atom which is not bonded to the atom substituted by CXNR¹ it is preferably halogen, C₁₋₃ alkyl, C₁₋₃ haloalkyl or methoxymethylene, more preferably chloro, methoxymethylene, CH₃, CHF₂ or CF₃, yet more preferably chloro, CH₃, CHF₂ or CF₃, and even more preferably CH₃ or CF₃

- 5 There may be one or two carbon atoms in the Het ring bonded to the atom substituted by CXNR¹, such carbon atoms are, independently, either unsubstituted or substituted by R⁴. When R⁴ is a substituent on a carbon atom bonded to the atom substituted by CXNR¹ it is preferably halogen, C₁₋₃ alkyl or C₁₋₃ haloalkyl, more preferably chloro, fluoro, bromo, C₁₋₂ alkyl, CF₃, CF₂Cl, CHF₂ or CH₂F, and even more preferably chloro, fluoro, bromo, methyl, CF₃, CH₂F or CH₂F

More preferably, when there is only one carbon atom in the Het ring bonded to the atom substituted by CXNR¹ that carbon atom is substituted by R⁴

- More preferably, when there are two carbon atoms in the Het ring bonded to the atom substituted by CXNR¹ one such carbon atom is substituted by R⁴ and the other carbon atom is either unsubstituted or is substituted by fluoro, chloro or methyl

Most preferably the combination of Het, R⁴ and CXNR¹ is 1-Me-3-R⁴-4-CXNR¹ pyrazolyl, 1-Me-3-R⁴-4-CXNR¹ pyrrolyl, 2-Me-3-R⁴-4-CXNR¹ thiazolyl or 2-R⁴-3-CXNR¹ pyridinyl

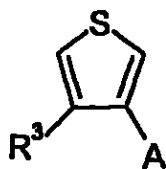
Preferably X is oxygen

- 20 Preferably r is 0

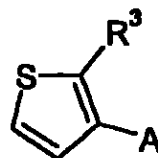
When a compound of formula (I) is an N-oxide then it is preferred that Het is pyridinyl substituted by one to three groups R⁴

Throughout this description, Me is used to represent the methyl group. Likewise, Et represents the ethyl group

- 25 Thiophenes of formulae (IIa) and (IIb)



(IIa)



(IIb)

where R^3 is as defined above and A is NH_2 , $NHCH(O)$, optionally substituted $(C_{1-4})alkylC(=O)NH$, optionally substituted $(C_{1-4})alkylOC(=O)NH$, halogen or $N=C(C_6H_5)_2$ are useful as intermediates in the preparation of compounds of formula (I)

- 5 Compounds of formulae (IIa) and (IIb) where R^3 is $SiMe_2Et$, $SiMe_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CMe_3$, $CH=CHSiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2Et$, $(CH_2)_2SiMe_2CHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2SiMe_2Et$, $CH_2CHMeSiMe_3$, $CMe_2CH_2SiMe_3$ or $(CH_2)_3SiMe_3$, and A is as defined above [provided that A is not halogen when R^3 is $SiMe_3$] are novel and are preferred as
- 10 intermediates for the preparation of compounds of formula (I) Compounds of formulae (IIa) and (IIb) where R^3 is $SiMe_3$ and A is halogen are already known

Therefore, in another aspect the present invention provides a compound of formula (IIa) or (IIb) where R^3 is $SiMe_3$, $SiMe_2Et$, $SiMe_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CMe_3$, $CH=CHSiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2Et$, $(CH_2)_2SiMe_2CHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2CMe_3$,

15 $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2SiMe_2Et$, $CH_2CHMeSiMe_3$, $CMe_2CH_2SiMe_3$, $(CH_2)_3SiMe_3$, and A is NH_2 , $NHCH(O)$, optionally substituted $(C_{1-4})alkylC(=O)NH$, optionally substituted $(C_{1-4})alkylOC(=O)NH$, halogen or $N=C(C_6H_5)_2$, provided that A is not halogen when R^3 is $SiMe_3$

The compounds of formulae (I), (IIa) and (IIb) may exist as a stereoisomeric or

20 optical isomers or in different tautomeric forms This invention covers all such isomers and tautomers and mixtures thereof in all proportions as well as isotopic forms such as deuterated compounds

The compounds in Tables 1 to 28 below illustrate particularly preferred compounds of the invention, in which R^5 , R^6 and R^7 are each, independently, examples of R^4 as defined

25 above

Table A represents Table 1 (when A is 1), represents Table 2 (when A is 2), represents Table 3 (when A is 3) and represents Table 4 (when A is 4)

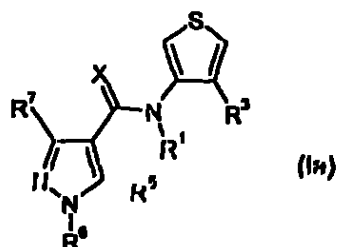
Table A

Compound No	R ¹	R ²	R ⁵	R ⁶	R ⁷	X
A 1	H	SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 2	H	SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 3	H	CH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 4	H	CH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	S
A 5	H	CH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 6	propargyl	CH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 7	H	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 8	H	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 9	H	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	S
A 10	propargyl	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 11	allenyl	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 12	COMe	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 13	H	CHMeSiMe ₃	F	Me	Me	O
A 14	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 15	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	S
A 16	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 17	propargyl	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 18	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	F	Me	Me	O
A 19	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	CH ₂ OMe	CF ₃	O
A 20	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	CH ₂ OMe	CF ₂ H	O
A 21	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 22	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	S
A 23	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	CH ₂ OMe	CF ₃	O
A 24	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 25	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	S
A 26	propargyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 27	allenyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O

A 28	propargyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 29	allenyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 30	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	F	Me	Me	O
A 31	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 32	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 33	H	CH ₂ Si(Me ₂)Et	H	Me	CF ₃	O
A 34	H	CH ₂ Si(Me ₂)Et	H	Me	CF ₂ H	O
A 35	H	CH ₂ Si(Me ₂)CHMe ₂	H	Me	CF ₃	O
A 36	H	CH ₂ Si(Me ₂)CHMe ₂	H	Me	CF ₂ H	O
A 37	H	CH ₂ Si(Me ₂)OMe	H	Me	CF ₃	O
A.38	H	CH ₂ Si(Me ₂)OMe	H	Me	CF ₂ H	O
A.39	II	CH ₂ CH ₂ Si(Me ₂)OMe	H	Me	CF ₃	O
A 40	H	CHMeSi(Me ₂)OMe	H	Me	CF ₃	O
A 41	H	CHMeSi(Me ₂)OMe	H	Me	CF ₂ H	O
A 42	H	CH ₂ CH ₂ Si(Me ₂)OMe	H	Me	CF ₂ H	O
A 43	H	C(Me)=CHSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A.44	H	SiMe ₃	H	Me	CH ₂ F	O
A 45	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CH ₂ F	O
A 46	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	H	Me	CH ₂ F	O
A 47	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 48	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 49	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CH ₂ F	O
A 50	H	CMe ₂ CH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A.51	H	CMe ₂ CH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 52	H	CHMeCHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 53	H	CHMeCHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 54	H	CH ₂ CMe ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 55	H	CH ₂ CMe ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A.56	H	CHMe(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 57	H	CHMe(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O

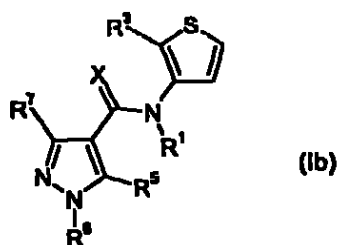
A 58	H	$(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{Me}_2)(\text{CH}_2)_2\text{Me}$	H	Me	CF_2H	O
A 59	H	$(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{Me}_2)(\text{CH}_2)_2\text{Me}$	H	Me	CF_3	O
A 60	H	$\text{CHMeCH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 61	H	$\text{C}(=\text{CH}_2)\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 62	H	$\text{C}(=\text{CH}_2)\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{Me}$	H	Me	CF_3	O
A 63	H	$(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{Me}$	H	Me	CF_3	O
A 64	H	$\text{CHMeCH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{Me}$	H	Me	CF_3	O
A 65	H	$(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_3	O
A 66	H	$\text{CHMeCH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_3	O
A.67	H	$\text{CHMeCH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_3	O
A 68	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{Me}$	H	Me	CF_2H	O
A 69	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{Me}$	H	Me	CF_3	O
A 70	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_3	O
A 71	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_2H	O
A 72	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_2H	O
A 73	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_3	O
A.74	H	$\text{C CCH}_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A.75	propargyl	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2H	O
A.76	allenyl	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2H	O
A 77	allenyl	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 78	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2Cl	O
A.79	H	$(\text{CH}_2)_3\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 80	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	Br	Me	CF_3	O
A.81	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	Cl	Me	CF_3	O
A.82	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	Me	O
A.83	H	C CSiMe_3	H	Me	CF_3	O
A 84	H	C CSiMe_3	H	Me	CF_2H	O
A 85	CHO	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2H	O
A 86	CHO	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O

Table 1 provides 86 compounds of formula (Ia) where R^1 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 and X are as defined in Table 1



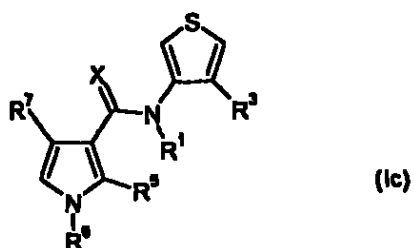
5

Table 2 provides 86 compounds of formula (Ib) where R^1 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 and X are as defined in Table 2



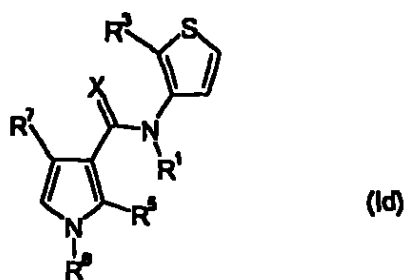
(Ib)

Table 3 provides 86 compounds of formula (Ic) where R^1 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 and X are as defined in Table 3



(Ic)

Table 4 provides 86 compounds of formula (Id) where R^1 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 and X are as defined in Table 4



(Id)

15

Table B represents Table 5 (when B is 5), represents Table 6 (when B is 6), represents Table 7 (when B is 7) and represents Table 8 (when B is 8)

Table B

Compound No	R ¹	R ³	R ⁵	R ⁶	X
B 1	H	SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 2	H	SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 3	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 4	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
B 5	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 6	propargyl	CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 7	H	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 8	H	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 9	H	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	S
B 10	propargyl	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 11	allenyl	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 12	COMe	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 13	H	CHMeSiMe ₃	Me	Me	O
B 14	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 15	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
B 16	H ¹	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 17	propargyl	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 18	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	Me	O
B 19	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	CF ₃	CF ₃	O
B 20	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 21	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
B 22	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 23	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	S
B 24	propargyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 25	propargyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O

B 26	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	O
B 27	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	CF ₃	CF ₃	O
B 28	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 29	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 30	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 31	H	CH ₂ Si(Me ₂)Et	Me	CF ₃	O
B 32	H	CH ₂ Si(Me ₂)Et	Me	CF ₂ H	O
B 33	H	CH ₂ Si(Me ₂)CHMe ₂	Me	CF ₃	O
B 34	H	CH ₂ Si(Me ₂)CHMe ₂	Me	CF ₂ H	O
B 35	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 36	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 37	H	CMe ₂ CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 38	H	CMe ₂ CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 39	H	CHMeCHMeSiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 40	H	CHMeCHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 41	H	CH ₂ CMe ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 42	H	CH ₂ CMe ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 43	H	CHMe(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 44	H	CHMe(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 45	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	CH ₂ OMe	CH ₂ Me	O
B 46	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	CH ₂ OCH ₂ Me	CH ₂ Me	O
B 47	H	SiMe ₂ CH ₂ CHMe ₂	Me	CF ₃	O

Table 5 provides 47 compounds of formula (Ie) where R¹, R³, R⁵, R⁶ and X are as defined in Table 5

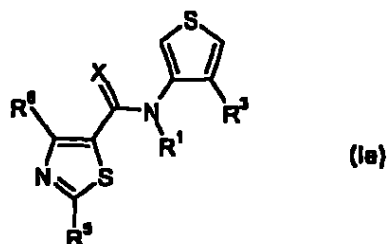
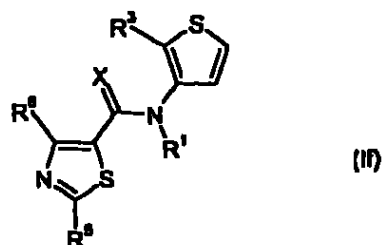
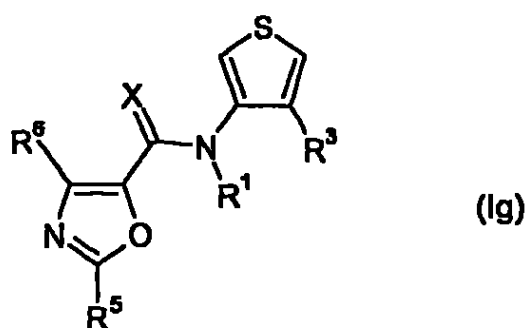


Table 6 provides 47 compounds of formula (If) where R^1 , R^3 , R^5 , R^6 and X are as defined in Table 6



5 Table 7 provides 47 compounds of formula (Ig) where R^1 , R^3 , R^5 , R^6 and X are as defined in Table 7



10 Table 8 provides 47 compounds of formula (Ih) where R^1 , R^3 , R^5 , R^6 and X are as defined in Table 8

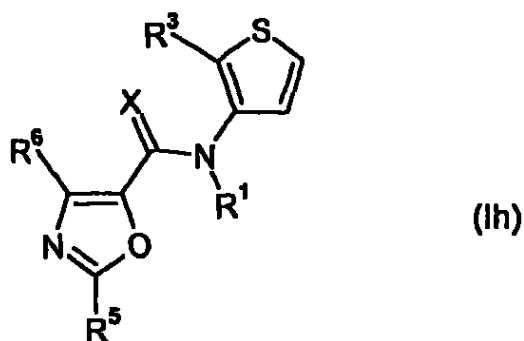


Table BB represents Table 9 (when BB is 9) and represents Table 10 (when BB is 10)

Table BB

Compound No	R ¹	R ³	R ⁵	R ⁶	X
BB 1	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
BB 2	H	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	S
BB 3	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
BB 4	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
BB 5	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	S

Table 9 provides 5 compounds of formula (Ii) where R¹, R³, R⁵, R⁶ and X are as defined in Table 9

5

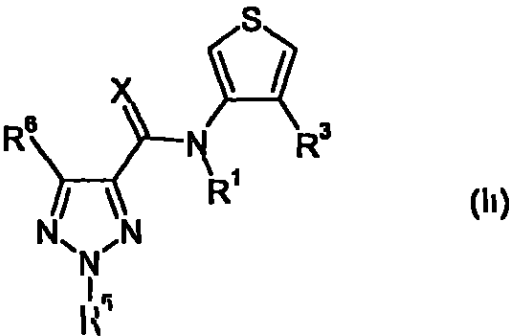


Table 10 provides 5 compounds of formula (Ij) where R¹, R³, R⁵, R⁶ and X are as defined in Table 10

10

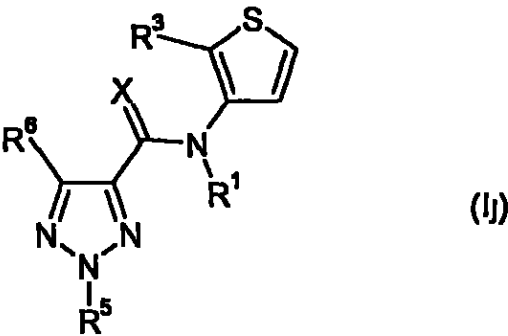


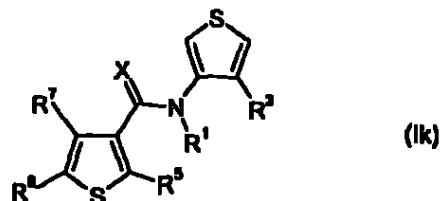
Table C represents Table 11 (when C is 11), represents Table 12 (when C is 12), represents Table 13 (when C is 13) and represents Table 14 (when C is 14)

Table C

Compound No	R ¹	R ³	R ⁵	R ⁶	R ⁷	X
C 1	H	SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 2	H	SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 3	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 4	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	Me	CF ₃	O
C 5	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 6	propargyl	CH ₂ SiMe ₃	Me	Me	CF ₃	O
C 7	H	CHMeSiMe ₃	Me	Me	CF ₃	O
C 8	H	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 9	H	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	S
C 10	propargyl	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 11	allenyl	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 12	COMe	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 13	H	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 14	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	Me	CF ₃	O
C 15	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	H	CF ₃	O
C 16	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	H	CF ₃	S
C 17	propargyl	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	H	CF ₃	O
C 18	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 19	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	H	CF ₃	O
C 20	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	H	CF ₃	S
C 21	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 22	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
C 23	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 24	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 25	propargyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 26	allenyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 27	propargyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O

C 28	allenyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 29	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 30	COEt	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 31	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	H	H	CF ₃	O
C 32	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	H	H	CF ₃	S
C 33	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 34	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
C 35	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Me	Me	H	O

Table 11 provides 35 compounds of formula (Ik) where R¹, R³, R⁵, R⁶, R⁷ and X are as defined in Table 11



5 Table 12 provides 35 compounds of formula (II) where R¹, R³, R⁵, R⁶, R⁷ and X are as defined in Table 12

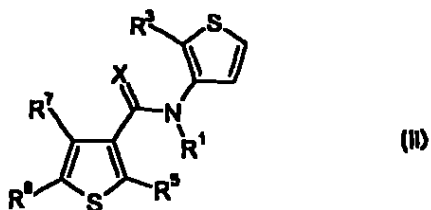


Table 13 provides 35 compounds of formula (Im) where R¹, R³, R⁵, R⁶, R⁷ and X are as defined in Table 13

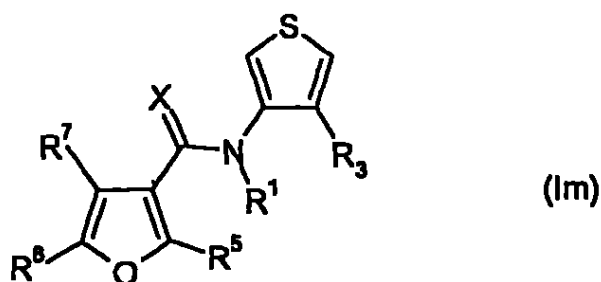
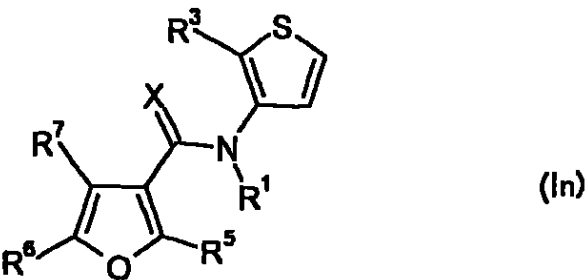


Table 14 provides 35 compounds of formula (In) where R¹, R³, R⁵, R⁶, R⁷ and X are as defined in Table 14



5 Table D represents Table 15 (when D is 15), represents Table 16 (when D is 16), represents Table 17 (when D is 17) and represents Table 18 (when D is 18)

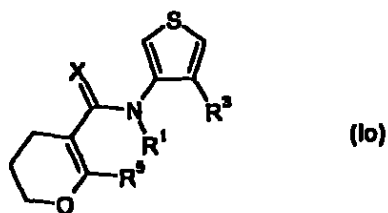
Table D

Compound No	R ¹	R ³	R ⁵	X
D 1	H	SiMe ₃	Me	O
D 2	H	SiMe ₃	CF ₃	O
D 3	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	O
D 4	H	CH ₂ SiMe ₃	CF ₃	S
D 5	COMe	CH ₂ SiMe ₃	Me	O
D 6	propargyl	CH ₂ SiMe ₃	Me	O
D 7	H	CHMeSiMe ₃	Me	O
D 8	H	CHMeSiMe ₃	CF ₃	O
D 9	H	CHMeSiMe ₃	CF ₃	S
D 10	propargyl	CHMeSiMe ₃	Me	O
D 11	allenyl	CHMeSiMe ₃	Me	O
D 12	COMe	CHMeSiMe ₃	Me	O
D 13	propargyl	CHMeSiMe ₃	CF ₃	O
D 14	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	O
D 15	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
D 16	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	CF ₃	S
D 17	propargyl	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	O

- 17 -

D 18	COMe	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	Me	O
D 19	H	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	O
D 20	H	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	CF_3	O
D 21	H	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	CF_3	S
D 22	propargyl	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	O
D 23	allenyl	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	O
D 24	COMe	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	O
D 25	propargyl	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	CF_3	O
D 26	allenyl	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	CF_3	O
D 27	COMe	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	CF_3	O
D 28	allenyl	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	O
D 29	H	$(\text{CH}_2)_3\text{SiMe}_3$	Me	O
D 30	H	$(\text{CH}_2)_3\text{SiMe}_3$	CF_3	O
D 31	H	$\text{CH}_2\text{CHMeSiMe}_3$	Me	O
D 32	H	$\text{CH}_2\text{CHMeSiMe}_3$	CF_3	O

Table 15 provides 32 compounds of formula (Io) where R^1 , R^3 , R^5 and X are as defined in Table 15



5 Table 16 provides 32 compounds of formula (Ip) where R^1 , R^3 , R^5 and X are as defined in Table 16

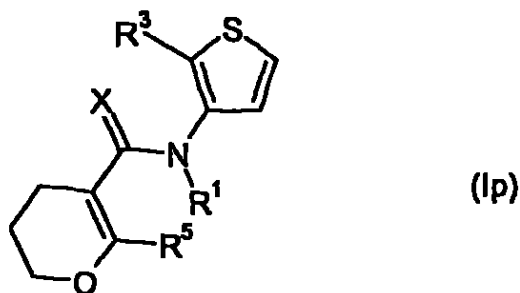


Table 17 provides 32 compounds of formula (Iq) where R¹, R³, R⁵ and X are as defined in Table 17

5

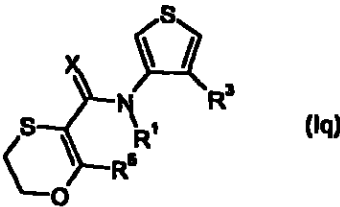


Table 18 provides 32 compounds of formula (Ir) where R¹, R³, R⁵ and X are as defined in Table 18

10

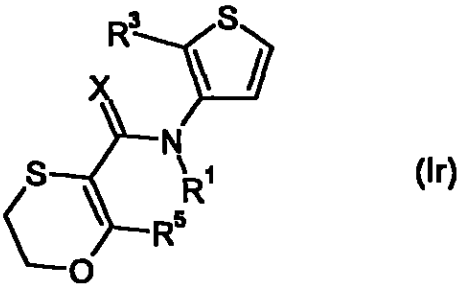


Table E represents Table 19 (when E is 19), represents Table 20 (when E is 20), represents Table 21 (when E is 21), represents Table 22 (when E is 22), represents Table 23 (when E is 23) and represents Table 24 (when E is 24)

15

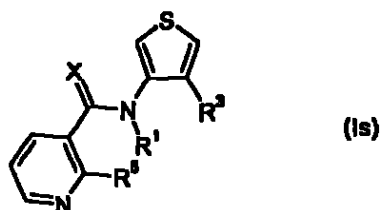
Table E

Compound No	R ¹	R ³	R ⁵	X
E 1	H	SiMe ₃	Cl	O
E 2	H	SiMe ₃	CF ₃	O
E 3	H	CH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 4	H	CH ₂ SiMe ₃	Br	O
E 5	H	CH ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
E 6	propargyl	CH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 7	H	CHMeSiMe ₃	Cl	O

E 8	H	CHMeSiMe ₃	Br	O
E 9	H	CHMeSiMe ₃	CF ₃	O
E 10	propargyl	CHMeSiMe ₃	Cl	O
E 11	allenyl	CHMeSiMe ₃	Cl	O
E 12	COMe	CHMeSiMe ₃	Cl	O
E 13	H	CHMeSiMe ₃	Cl	S
E 14	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 15	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Br	O
E 16	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
E 17	propargyl	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 18	COMe	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 19	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 20	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	S
E 21	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Br	O
E 22	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
E 23	propargyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 24	allenyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 25	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 26	propargyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Br	O
E 27	allenyl	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Br	O
E 28	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Br	O
E 29	COCH ₂ OMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 30	COCH ₂ OMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
E 31	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	Cl	O
E 32	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	Br	O
E 33	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	CF ₃	O
E 34	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	CF ₃	O
E 35	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Cl	O
E 36	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Br	O
E 37	H	SiMe ₂ CH ₂ Me	CF ₃	O

E 38	H	SiMe ₂ CH ₂ Me	Cl	O
E 39	H	SiMe ₂ CH ₂ Me	Br	O
E 40	H	SiMe ₂ CHMe ₂	CF ₃	O
E 41	H	SiMe ₂ CHMe ₂	Cl	O
E 42	H	SiMe ₂ CHMe ₂	Br	O
E 43	H	SiMe ₂ CH ₂ CH ₂ Me	CF ₃	O
E 44	H	SiMe ₂ CH ₂ CH ₂ Me	Cl	O
E 45	H	SiMe ₂ CH ₂ CH ₂ Me	Br	O

Table 19 provides 45 compounds of formula (Is) where R¹, R³, R⁵ and X are as defined in Table 19



5 Table 20 provides 45 compounds of formula (It) where R¹, R³, R⁵ and X are as defined in Table 20

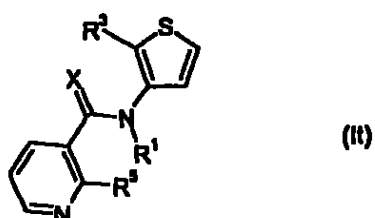


Table 21 provides 45 compounds of formula (Iu) where R¹, R³, R⁵ and X are as defined in Table 21

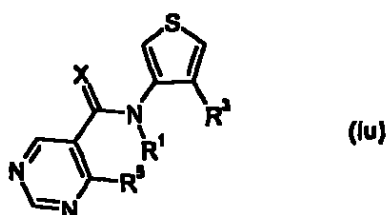


Table 22 provides 45 compounds of formula (Iv) where R¹, R³, R⁵ and X are as defined in Table 22

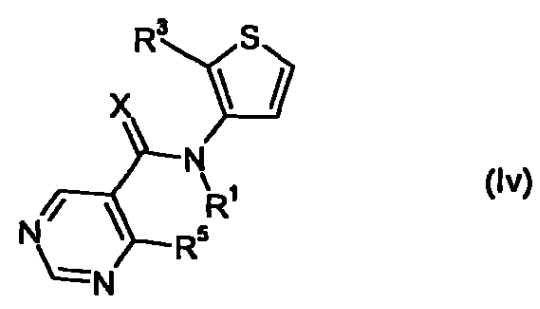


Table 23 provides 45 compounds of formula (Iw) where R¹, R³, R⁵ and X are as defined in Table 23

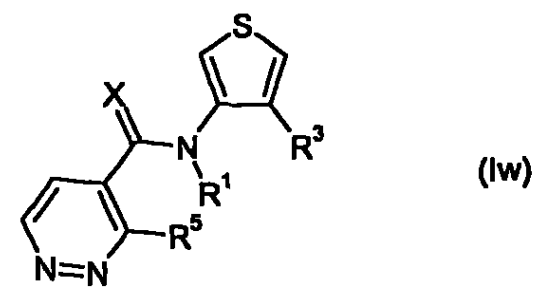


Table 24 provides 45 compounds of formula (Ix) where R¹, R³, R⁵ and X are as defined in Table 24

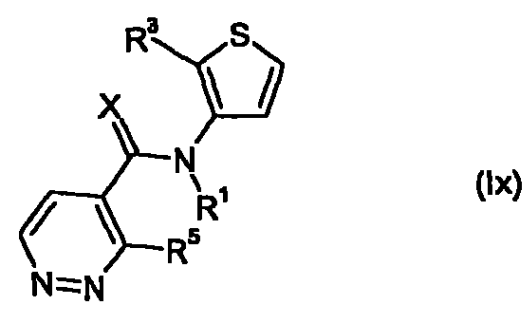


Table 25 provides 10 compounds of formula (Iy) where R⁷ and (R²)_r are as defined in Table 25

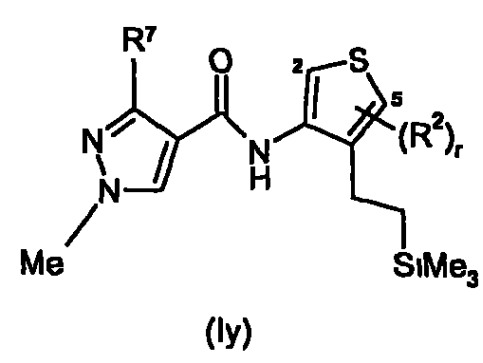
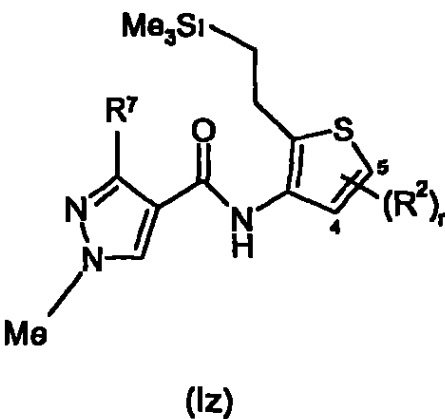


Table 25

Compound Number	R ⁷	(R ²) _r
25 1	CF ₃	2-Cl
25 2	CF ₃	5-Cl
25 3	CF ₃	2-Br
25 4	CF ₃	5-Br
25 5	CF ₂ H	2-Cl
25 6	CF ₂ H	5-Cl
25 7	CF ₂ H	2-Br
25 8	CF ₂ H	5-Br
25 9	CF ₃	2-Cl,5-Cl
25 10	CF ₂ H	2-Cl,5-Cl

Table 26 provides 10 compounds of formula (Iz) where R⁷ and (R²)_r are as defined in Table 26



5

Table 26

Compound Number	R ⁷	(R ²) _r
26 1	CF ₃	4-Cl
26 2	CF ₃	5-Cl
26 3	CF ₃	4-Br
26 4	CF ₃	5-Br

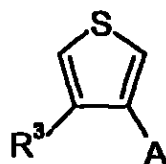
26 5	CF ₃	4-Cl,5-Cl
26 6	CF ₂ H	4-Cl
26 7	CF ₂ H	5-Cl
26 8	CF ₂ H	4-Br
26 9	CF ₂ H	5-Br
26 10	CF ₂ H	4-Cl,5-Cl

Table G represents Table 27 (when G is 27) and represents Table 28 (when G is 28)

Table G

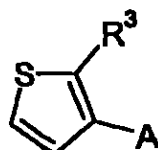
Compound Number	R ³	A
G 1	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	NH ₂
G 2	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	NHCHO
G 3	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	NHCOOC(CH ₃) ₃
G 4	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Br
G 5	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	N=C(C ₆ H ₅) ₂
G 6	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	NHCOC(CH ₃) ₃
G 7	CHMeCH ₂ SiMe ₃	NH ₂
G 8	CHMeCH ₂ SiMe ₃	NHCHO
G 9	CHMeCH ₂ SiMe ₃	NHCOOC(CH ₃) ₃
G 10	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Br
G 11	CHMeCH ₂ SiMe ₃	N=C(C ₆ H ₅) ₂
G 12	CHMeCH ₂ SiMe ₃	NHCOC(CH ₃) ₃
G 13	SiMe ₃	NHCHO
G 14	SiMe ₂ CH ₂ CHMe ₂	NHCHO

Table 27 provides 14 compounds of formula (IIa) where R^3 and A are as defined in Table 27



(IIa)

5 Table 28 provides 14 compounds of formula (IIb) where R^3 and A are as defined in



(IIb)

Throughout this description, temperatures are given in degrees Celsius, "NMR" means nuclear magnetic resonance spectrum, MS stands for mass spectrum, and "%" is percent by weight, unless corresponding concentrations are indicated in other units

10 The following abbreviations are used throughout this description

m p = melting point

b p = boiling point

s = singlet

br = broad

d = doublet

dd = doublet of doublets

t = triplet

q = quartet

m = multiplet

ppm = parts per million

qd = quartet of doublets

sext = sextet

Table 29 shows selected melting point, selected NMR data, all with $CDCl_3$ as the solvent (unless otherwise stated, if a mixture of solvents is present, this is indicated as, for example, ($CDCl_3$ / d_6 -DMSO)) and characteristic mass spectrum signals (no attempt is made to list all characterising data in all cases) for compounds of Tables 1 to 28

Table 29

Compound Number	¹ H-NMR data (ppm/multiplicity/number of Hs) or mass spectrum signal	m p / (°C)
1 14		140-142
1 16		145-147
2 1		121-124
2 2		85-88
2 14		109-111
2 16		140-142
2 72		57-59
2 73		70-71
2 75		80-83
2 76		74-76
2 84		130-133
2 85	(M ⁺ + Cl) 420	
6 1		88-92
6 14		74-77
6 47	(M ⁺ + H) 407	
20 1	0 4 (s,9), 7 45 (m,1), 7 6 (d,1), 7 8 (d,1), 8 2 (br,1), 8 25 (m,1), 8 6 (m,1)	
20 14		106-110
27 2	(M ⁺ -1) 226	
27 4	0 0 (s,9), 0 8 (m,2), 2 6 (m,2), 6 9 (d,1), 7 2 (d,1)	126-128
28 1	0 05 (s,9), 0 85 (m,2), 2 6 (m,2), 3 3 (br s,2), 6 6 (d,1), 6 9 (d,1)	
28 2		52-53
28 3	0 0 (s,9), 0 9 (m,2), 1 4 (s,9), 2 6 (m,2), 6 0 (br s,1), 7 0 (m,2)	

The compounds according to the present invention may be prepared according to the following reaction schemes, in which, unless otherwise stated, the definition of each variable is as defined above for a compound of formula (I)

There are a number of alternative methods for preparing a compound of formula (I)

Method A

A compound of formula (I) may be prepared by reacting a compound of formula (IIa) or (IIb) [in which A is NH₂, NHCH(O), optionally substituted (C₁₋₄)alkylC(=O)NH or optionally substituted (C₁₋₄)alkylOC(=O)NH] with a compound of formula Het-C(=O)OR' [where R' is C₁₋₅ alkyl] in the presence of a strong base [for example NaH or sodium hexamethyldisilazane], in a dry polar solvent [preferably THF] and at a temperature between -10°C and the boiling point of the solvent [preferably at ambient temperature] The article by

J Wang et al [Synlett 2001, 1485] provides details of analogous preparations. When A is NHCH(O), optionally substituted (C₁₋₄)alkylC(=O)NH or optionally substituted (C₁₋₄)alkylOC(=O)NH, and a compound of formula (I) in which R¹ is H is desired, then hydrolysis according to Method E below must follow

5 Method B

A compound of formula (I) may be prepared by reacting a compound of formula (IIa) or (IIb) [where A is as defined above in Method A] with a compound of formula Het-C(=O)R'' [where R'' is OH or a leaving group, such as Cl, Br, F or OC(=O)C₁₋₄ alkyl] in an inert organic solvent [such as ethylacetate, dichloromethane, dioxane, THF or DMF] and at a
 10 temperature between -10°C and the boiling point of the solvent [preferably at ambient temperature]. If R'' is OH, then the reaction is carried out in the presence of an activating agent [for example BOP-Cl] and two equivalents of a base [such as a tertiary amine, an inorganic carbonate or a hydrogen carbonate]. Alternatively, if R'' is a leaving group, then the
 15 reaction is carried out in the presence of at least one equivalent of base [for example pyridine, a tertiary amine, an inorganic carbonate or a hydrogen carbonate, a stronger base, such as NaH or sodium hexamethyldisilazane is used when A is NHCH(O), optionally substituted (C₁₋₄)alkylC(=O)NH or optionally substituted (C₁₋₄)alkylOC(=O)NH]. If a compound of formula (I) in which R¹ is H is desired, then hydrolysis according to Method E must follow

20 Method C

A compound of formula (I) [where R¹ is as defined above but is not hydrogen] may be prepared by reacting a compound of formula (I) [where R¹ is hydrogen] with a compound of formula R¹-L¹ [where R¹ is as defined above but is not hydrogen, and L¹ is a leaving group, such as Cl, Br, I, a sulfonate (for example a mesylate or a tosylate) or OC(O)C₁₋₄ alkyl] in a solvent [such as an halogenated solvent (for example dichloromethane), an ether, ethylacetate,
 25 DMF or even water (as a biphasic mixture, optionally in the presence of a phase transfer catalyst such as tetrabutylammonium hydrogensulfate)] and in the presence of a base [such as a tertiary amine, an alkali carbonate, an alkali bicarbonate, an alkali hydroxide or NaH, though when L¹ is O(CO)C₁₋₄ alkyl then simply heating without base is possible]

30 Method D

A compound of formula (I) may be prepared by reacting a compound of formula (IIa) or (IIb) [where A is halogen, preferably bromo or iodo] with a compound of formula

Het-C(=O)NH₂ in the presence of a Cu(I) compound and an aprotic solvent [such as a cyclic ether, for example dioxane] at an elevated temperature and preferably at reflux. It is preferred that CuI is used at 2% to 100% mole/mole, relative to the compound of formula (IIb), in the presence of a 1,2-diamine (such as 1,2-diamino cyclohexane or ethylene diamine) as a ligand-forming substance and at least one equivalent of a base (such as an alkali carbonate or an alkali phosphate). The article by A Klapars et al J Am Chem Soc 123, 7727 (2001) provides details of analogous preparations.

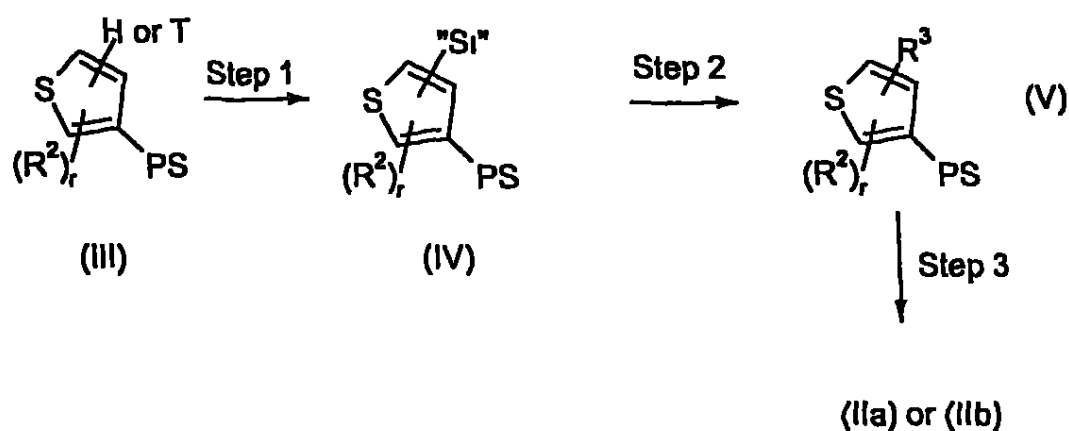
Method E

A compound of formula (I) [where R¹ is H] may be prepared from a compound of formula (I) [where R¹ is as defined above, but is not H] by acidic or alkaline hydrolysis. For this purpose the compound is treated with aqueous acid or base, for example HCl, HBr or an organic hydroxide [such as sodium-, potassium-, calcium- or barium-hydroxide] in an appropriate solvent which is preferably mixable with water [for example THF, dioxane, a lower alcohol or water itself] at ambient or elevated temperatures.

Method F

A compound of formula (I) [where R¹ is H] may be prepared from a compound of formula (IIa) or (IIb) [where A is N=C(C₆H₅)₂] by converting A to NH₂, for example according to methods described by J Ahman et al Tetrahedron Letters 38, 6363 (1997) and proceeding according to Method A or Method B, preferably without isolation or purification of the intermediates.

Some compounds of formulae (IIa) and (IIb) are already known, novel compounds of formula (IIa) or (IIb) may be prepared according to the following synthetic strategies which are depicted in the following scheme and described below.



Step 1 Starting from a suitable precursor of formula (III) which carries a precursor substituent PS [which is a protected or free amino function, a substituent which may be converted to NH_2 in a later stage of the synthesis or a precursor group for A as defined above] and, optionally, a substituent T [which is convertible to "Si", a silicon containing substituent which is either R^3 as defined above or is a precursor for such R^3] an appropriate Si-containing functionality ("Si") is introduced into the ortho-position to give a compound of formula (IV)

Step 2 If necessary, the introduced "Si" group is further manipulated to form the desired substituent R^3 in a compound of formula (V)

Step 3 Deprotection if necessary or conversion of the precursor substituent to yield substituent A, giving a compound of formula (IIa) or (IIb)

Steps 2 and 3 may also be carried out in reversed order

Examples of protecting groups for the NH_2 functionality are formyl, acyl, haloacyl, trialkylsilyl, (substituted)benzyl and alkoxycarbonyl. A more comprehensive list of methods for protection and deprotection of aromatic and heteroaromatic amines which are useful in the context of the present invention may be found in T W Green and P G M Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis 3rd edition p 503-614 (Wiley 1999)

Examples for precursor substituents PS are nitro and azido [both of which may be converted to NH_2 by reduction or hydrogenation], carboxyl and carboxy derivatives [which may undergo rearrangements to form isocyanates, for example by Curtius-, Schmidt- or Hofmann-degradation] and halides and triflates [which may be converted to NH_2 in protected or unprotected form via palladium catalysed amination reactions currently known under the name "Buchwald Hartwig" reaction, see for example J Ahman et al Tetrahedron Letters 38,6363 (1997) and X Huang et al, Org.Lett 3, 3417 (2001) and references cited therein]

More comprehensive lists for useful precursor substituents for NH_2 may be found in Rodd's Chemistry of Carbon Compounds III B and its supplements (Elsevier 1974, 1981 and 1995) and in Compendium of Organic Synthetic Methods Vols 1-9 chapter 7 (Wiley 1971-2000)

For the introduction of Si-containing functionalities into thienyl derivatives (step 1) a large variety of synthetic methods are accessible. The chemist skilled in the art will understand that according to the methodology chosen for step 1 different groups T may be

used Examples of useful T substituents are halogens (such as Cl, Br and I), sulfonates (such as triflates, tosylates and mesylates), phosphates, C₁₋₄ alkyl, C₂₋₄ alkenyl and C₂₋₄ alkynyl

Manipulation of Si-containing functional groups (step 2) is widely known in the literature Recent overviews may be found in *The Chemistry of Organosilicon Compounds*, Vols 1-3, S Patai, Z Rappaport and Y Apeloig eds Wiley, 1989, 1998, 2001 and in Houben-
 5 Weyl *Science of Synthesis, Organometallics Vol 4*, I.Fleming ed , G Thieme 2002

Examples of manipulations which are especially relevant to the present invention are hydrogenation or reduction of double or triple bonds (or both) in the Si-containing group (see
 Example 3, step B below), and functional group manipulation on the silicon atom (for
 10 example conversion of halogens to alkyl or alkoxy groups)

Literature examples which illustrate some of the methods which may be used with appropriate modification of Step 1 in the above reaction scheme and which are therefore especially relevant to the preparation of compounds of formula (IIa) and (IIb) include
 Tetrahedron 57, 5339 (2001), Tetrahedron 56, 2985 (2000), Tetrahedron 46, 2632 and 2632
 15 (1990), WO94/12505, J Org.Chem 64, 2471 (1999), J Org Chem 55, 2993 (1990),
 J Org Chem 51, 5286 (1986), US 4777262, Zh.Obschei Khimi, 52, 2767 (1982), *Chemica Scripta* 18, 192 (1981), J Med Chem 45, 3022 (2002), A R M Allison et Al , Tetrahedron Letters 35, 4425 (1994), Tetrahedron Letters 25, 81 and 83 (1984), Tetrahedron Letters 30, 3735 (1989), *Chemistry Letters* 2001, 386, *Chemistry Letters* 1990, 2175 and references cited
 20 therein

Surprisingly, it has now been found that the novel compounds of formula (I) have, for practical purposes, a very advantageous spectrum of activities for protecting plants against diseases that are caused by fungi as well as by bacteria and viruses

The compounds of formula (I) can be used in the agricultural sector and related fields of
 25 use as active ingredients for controlling plant pests The novel compounds are distinguished by excellent activity at low rates of application, by being well tolerated by plants and by being environmentally safe. They have very useful curative, preventive and systemic properties and are used for protecting numerous cultivated plants The compounds of formula (I) can be used to inhibit or destroy the pests that occur on plants or parts of plants (fruit, blossoms, leaves,
 30 stems, tubers, roots) of different crops of useful plants, while at the same time protecting also those parts of the plants that grow later, for example, from phytopathogenic microorganisms

It is also possible to use compounds of formula (I) as dressing agents for the treatment of plant propagation material, in particular of seeds (fruit, tubers, grains) and plant cuttings (for example rice), for the protection against fungal infections as well as against phytopathogenic fungi occurring in the soil

5 Furthermore the compounds according to present invention may be used for controlling fungi in related areas, for example in the protection of technical materials, including wood and wood related technical products, in food storage, in hygiene management, etc

The compounds of formula (I) are, for example, effective against the phytopathogenic fungi of the following classes Fungi imperfecti (for example Botrytis, Pycularia,

10 Helminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora and Alternaria) and Basidiomycetes (for example Rhizoctonia, Hemileia, Puccinia) Additionally, they are also effective against the Ascomycetes classes (for example Venturia and Erysiphe, Podosphaera, Monilinia, Uncinula) and of the Oomycetes classes (for example Phytophthora, Pythium, Plasmopara) Outstanding activity has been observed against powdery mildew (Erysiphe spp) Furthermore, the novel
15 compounds of formula I are effective against phytopathogenic bacteria and viruses (for example against Xanthomonas spp, Pseudomonas spp, Erwinia amylovora as well as against the tobacco mosaic virus)

Within the scope of present invention, target crops to be protected typically comprise the following species of plants cereal (wheat, barley, rye, oat, rice, maize, sorghum and related
20 species), beet (sugar beet and fodder beet), pomes, drupes and soft fruit (apples, pears, plums, peaches, almonds, cherries, strawberries, raspberries and blackberries), leguminous plants (beans, lentils, peas, soybeans), oil plants (rape, mustard, poppy, olives, sunflowers, coconut, castor oil plants, cocoa beans, groundnuts), cucumber plants (pumpkins, cucumbers, melons), fibre plants (cotton, flax, hemp, jute), citrus fruit (oranges, lemons, grapefruit, mandarins),
25 vegetables (spinach, lettuce, asparagus, cabbages, carrots, onions, tomatoes, potatoes, paprika), lauraceae (avocado, cinnamomum, camphor) or plants such as tobacco, nuts, coffee, eggplants, sugar cane, tea, pepper, vines, hops, bananas and natural rubber plants, as well as ornamentals

The compounds of formula (I) are used in unmodified form or, preferably, together with
30 the adjuvants conventionally employed in the art of formulation. To this end they are conveniently formulated in known manner to emulsifiable concentrates, coatable pastes, directly

sprayable or dilutable solutions, dilute emulsions, wettable powders, soluble powders, dusts, granulates, and also encapsulations, for example, in polymeric substances. As with the type of the compositions, the methods of application, such as spraying, atomising, dusting, scattering, coating or pouring, are chosen in accordance with the intended objectives and the prevailing
5 circumstances. The compositions may also contain further adjuvants such as stabilizers, antifoams, viscosity regulators, binders or tackifiers as well as fertilizers, micronutrient donors or other formulations for obtaining special effects.

Suitable carriers and adjuvants can be solid or liquid and are substances useful in formulation technology, for example, natural or regenerated mineral substances, solvents,
10 dispersants, wetting agents, tackifiers, thickeners, binders or fertilizers. Such carriers are for example described in WO 97/33890.

The compounds of formula (I) are normally used in the form of compositions and can be applied to the crop area or plant to be treated, simultaneously or in succession with further compounds. These further compounds may be, for example, fertilizers or micronutrient
15 donors or other preparations which influence the growth of plants. They may also be selective herbicides as well as insecticides, fungicides, bactericides, nematocides, molluscicides or mixtures of several of these preparations, if desired together with further carriers, surfactants or application promoting adjuvants customarily employed in the art of formulation.

The compounds of formula (I) may be mixed with other fungicides, resulting in some
20 cases in unexpected synergistic activities. Mixing components which are particularly preferred are azoles, such as azaconazole, BAY 14120, bitertanol, bromuconazole, cyproconazole, difenoconazole, diniconazole, epoxiconazole, fenbuconazole, fluquinconazole, flusilazole, flutriafol, hexaconazole, imazalil, imibenconazole, ipconazole, metconazole, myclobutanil, pefurazoate, penconazole, pyrisfenox, prochloraz, propiconazole, simeconazole,
25 tebuconazole, tetraconazole, triadimefon, triadimenol, triflumizole, triticonazole, pyrimidinyl carbinole, such as ancymidol, fenarimol, nuarimol, 2-amino-pyrimidines, such as bupirimate, dimethirimol, ethirimol, morpholines, such as dodemorph, fenpropidine, fenpropimorph, spiroxamine, tridemorph, anilinopyrimidines, such as cyprodinil, mepanipyrim, pyrimethanil, pyrroles, such as fenpiclonil, fludioxonil, phenylamides, such as benalaxyl, furalaxyl, meta-
30 laxyl, R-metalaxyl, ofurace, oxadixyl, benzimidazoles, such as benomyl, carbendazim, debacarb, fuberidazole, thiabendazole, dicarboximides, such as chlozolinate, dichlozoline,

iprodione, myclozoline, procymidone, vinclozoline, carboxamides, such as carboxin,
 fenfuram, flutolanil, mepronil, oxycarboxin, thifluzamide, guanidines, such as guazatine,
 dodine, iminocladine, strobilurines, such as azoxystrobin, kresoxim-methyl, metominostrobin,
 SSF-129, trifloxystrobin, picoxystrobin, BAS 500F (proposed name pyraclostrobin), BAS
 5 520, dithiocarbamates, such as ferbam, mancozeb, maneb, metiram, propineb, thiram, zincb,
 ziram, N-halomethylthiotetrahydrophthalimides, such as captafol, captan, dichlofluanid,
 fluoromides, folpet, tolyfluanid, Cu-compounds, such as Bordeaux mixture, copper
 hydroxide, copper oxychloride, copper sulfate, cuprous oxide, mancopper, oxine-copper,
 nitrophenol-derivatives, such as dinocap, nitrothal-isopropyl, organo-p-derivatives, such as
 10 edifenphos, iprobenphos, isoprothiolane, phosdiphen, pyrazophos, tolclofos-methyl, various
 others, such as acibenzolar-S-methyl, anilazine, benthiavalicarb, blastocidin-S,
 chinomethionate, chloroneb, chlorothalonil, cyflufenamid, cymoxanil, dichlone, diclomezine,
 dicloran, diethofencarb, dimethomorph, SYP-LI90 (proposed name flumorph), dithianon,
 ethaboxam, etridiazole, famoxadone, fenamidone, fenoxanil, fenun, ferimzone, fluazinam,
 15 flusulfamide, fenhexamid, fosetyl-aluminum, hymexazol, iprovalicarb, IKF-916
 (cyazofamid), kasugamycin, methasulfocarb, metrafenone, nicobifen, pencycuron, phthalide,
 polyoxins, probenazole, propamocarb, pyroquilon, quinoxifen, quintozone, sulfur, triazoxide,
 tricyclazole, triforine, validamycin, zoxamide (RH7281)

A preferred method of applying a compound of formula (I), or an agrochemical
 20 composition which contains at least one of said compounds, is foliar application. The
 frequency of application and the rate of application will depend on the risk of infestation by
 the corresponding pathogen. However, the compounds of formula I can also penetrate the
 plant through the roots via the soil (systemic action) by drenching the locus of the plant with a
 liquid formulation, or by applying the compounds in solid form to the soil, for example, in
 25 granular form (soil application). In crops of water rice such granulates can be applied to the
 flooded rice field. The compounds of formula I may also be applied to seeds (coating) by
 impregnating the seeds or tubers either with a liquid formulation of the fungicide or coating
 them with a solid formulation.

A formulation [that is, a composition containing the compound of formula (I)] and, if
 30 desired, a solid or liquid adjuvant, is prepared in a known manner, typically by intimately

- 33 -

mixing and/or grinding the compound with extenders, for example solvents, solid carriers and, optionally, surface active compounds (surfactants)

The agrochemical formulations 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.

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, convenient dosages are from 10mg to 1g of active substance per kg of seeds.

Whereas it is preferred to formulate commercial products as concentrates, the end user will normally use dilute formulations.

The following non-limiting Examples illustrate the above-described invention in more detail.

EXAMPLE 1

This Example illustrates the preparation of Compound Numbers 27.2 and 1.14.

Step A

4-Bromo-3-thiophene carboxylic acid (prepared according to J. Heterocyclic Chem. 1999, 36, 761) (2g), triethylamine (1.5g) and acetone (15 ml) were cooled to -10°C and ethylchloroformate (1.15g) was added at this temperature. The reaction mixture was stirred at room temperature for 2 hours, cooled to 0°C and sodium azide (0.97g) dissolved in water (5ml) was added slowly. After 2 hours at room temperature the mixture was filtered, the acetone was evaporated and the residue was diluted with dichloromethane, washed with water and dried over sodium sulfate. Evaporation of the solvent yielded 1.7g of an off-white powder which was directly used in the next step.

Step B: 4-Bromo-3-thiophene-formamide

Formic acid (30ml) was heated to reflux and the product of Step A, dissolved in formic acid (10ml), was added dropwise. The mixture was heated for 30 minutes until gas evolution stopped. The formic acid was removed under vacuum and then the residue was diluted with ethyl acetate and washed with saturated sodium bicarbonate solution. After drying and

removal of the solvent the product was chromatographed on silica gel (hexane ethylacetate 2 1) to yield 1.1 g of product (m.p. 108-110°C)

Step C. 4-(Trimethylsilyl)ethynyl-3-thiophene formamide

The product from step B (1 g), tributylstannyl(trimethylsilyl)acetylene (2.16 g) and
5 palladium(tetrakis)triphenylphosphine (0.28 g) were placed into degassed toluene (20 ml) and the mixture was heated under reflux for 16 hours under an atmosphere of nitrogen. After cooling, the solvent was removed and the residue was chromatographed on silica gel (hexane ethylacetate 3 1). After three consecutive crystallisations from hexane, 0.3 g of 4-(trimethylsilyl)ethynyl-3-thiophene formamide was obtained (m.p. 90-94°C)

10 Step D. Compound Number 27.2

The product obtained from step C was hydrogenated in THF over Pd on charcoal (10%) (0.3 g) until hydrogen uptake stopped. Evaporation of the solvent yielded Compound Number 27.2 (0.28 g)

Step E. Compound Number 1.14

15 Sodium hydride (0.06 g) was dispersed in THF (10 ml) and the mixture was cooled with an ice bath. Compound Number 27.2 (0.14 g), dissolved in THF (5 ml), was added and the suspension was stirred at 0-5°C for 30 minutes. N-Methyl-3-trifluoromethyl-4-chlorocarbonyl-pyrazole (0.2 g) was added at this temperature and the reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction mixture was poured on to water and was
20 extracted with ethylacetate. The organic phase was washed with water, dried over sodium sulfate and the solvent was evaporated. The residue was treated with an excess of sodium methylate in methanol and then, after 15 minutes at room temperature, the mixture was acidified with HCl and extracted with ethyl acetate. After washing with saturated sodium bicarbonate, drying over sodium sulfate and removing the solvent, the residue was
25 chromatographed on silica gel (hexane ethyl acetate 1 1) and recrystallised from hexane, yielding Compound Number 1.14 (0.072 g)

EXAMPLE 2

This Example illustrates the preparation of Compound Numbers 28.2, 2.85 and 2.16

Step A. 2-Iodo-3-formylaminothiophene

30 3-Formylamino-thiophene (21 g), N-iodosuccinimide (37.2 g) and tetrachlormethane (200 ml) were refluxed together for 3 hours. The reaction mixture was cooled to 0-5°C and

- 35 -

filtered. The solids were dissolved in ethyl acetate, washed three times with sodium hydroxide (10% solution), washed with brine and dried over sodium sulfate. Evaporation of the solvents and chromatography of the residue over silica gel (hexane ethyl acetate 2:1) yielded 37.8 g of product (m.p. 100-107°C) which was directly used in Step B.

5 Step B: 2-(Trimethylsilylethynyl)-3-formamido-thiophene

The product from step A (37.8 g) was dissolved in a mixture of DMF (500 ml) and triethylamine (150 ml). CuI (1.4 g) and bis(triphenylphosphino)palladium dichloride (5.2 g) were added under nitrogen and after 15 minutes ethynyl trimethylsilane (22 g) was added dropwise. After 6 hours the solvents were removed under vacuum and the residue was chromatographed on silica gel (hexane ethyl acetate 2:1) to yield 2-(trimethylsilylethynyl)-3-formamido-thiophene (31.78 g) (m.p. 87-93°C).

10 Step C: Compound Number 28.2

Hydrogenation of the product from Step B (31.78 g) in THF over Pd (30 g) on charcoal, as described for Compound Number 27.2 in Step D of Example 1, yielded Compound Number 28.2 (26.3 g).

15 Step D: Compound Numbers 2.85 and 2.16

Compound 28.2 (23.4 g) was treated with sodium hydride (7.4 g) and N-methyl-3-difluoromethyl-4-chlorocarbonyl pyrazole (30 g) as described in Step E of Example 1, to form a reaction mixture.

20 In order to prepare Compound Number 2.85, one tenth of the reaction mixture was poured on to water and was extracted with ethyl acetate. The organic phase was washed with water, dried over sodium sulfate and the solvent was evaporated. The residue was chromatographed on silica gel (hexane ethyl acetate 1:1) and Compound Number 2.85 was isolated by removal of the solvent, yield 0.6 g.

25 In order to prepare Compound Number 2.16, the reaction mixture was treated with sodium hydroxide (100 ml of a 10% w/w solution in water) and stirred over night. The reaction mixture was diluted with saturated ammonium chloride solution, extracted with ethyl acetate, dried over sodium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was recrystallised with hexane/toluene (3:1) to yield Compound Number 2.16 (27.7 g).

30

EXAMPLE 3

This Example illustrates the preparation of Compound Number 6 1

Step A

3- Formylaminothiophene (Bull Soc Chim Fr 1976,151) (2g), dissolved in dry THF
 5 (20ml), was dropped into a freshly prepared solution of lithium diisopropylamine (0.035mol) in THF (35ml) at -70°C. The solution was warmed to -20°C and stirred for 30 minutes, then cooled again to -70°C, whereupon trimethylsilylchloride (5ml) was added. After stirring for an additional hour at this temperature the mixture was slowly warmed to room temperature and stirred for 4 hours. Quenching with a saturated solution of ammonium chloride,
 10 extracting with ethyl acetate, drying over sodium sulfate, removing the solvent and applying chromatography on silica gel (hexane ethyl acetate 2:1) yielded 2-trimethylsilyl-3-formylaminothiophene (1.2g) (m.p. 74-76°C).

Step B Compound Number 6 1

Preparation of Compound Number 6 1 was carried out according to Step D of Example
 15 2 using the above intermediate from Step A (0.4g), sodium hydride (0.13g), 2-methyl-4-trifluoromethyl-5-chlorocarbonyl-thiazole (0.69g) and sodium hydroxide solution (1.5 ml of a 2 molar solution). Chromatography on silica gel (hexane ethyl acetate 4:1) yielded Compound Number 6 1 (0.29g).

FORMULATION EXAMPLES FOR COMPOUNDS OF FORMULA (I)

20 Working procedures for preparing formulations of the compounds of formula I such as Emulsifiable concentrates, Solutions, Granulates, Dusts and Wettable powders are described in WO 97/33890.

BIOLOGICAL EXAMPLES FUNGICIDAL ACTIONSExample B-1 Action against *Puccinia recondita* / wheat (Brownrust on wheat)

25 1 week old wheat plants cv Arina were treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. One day after application wheat plants were inoculated by spraying a spore suspension (1×10^5 uredospores/ml) on the test plants. After an incubation period of 2 days at 20°C and 95% r.h. plants were kept in a greenhouse for 8 days at 20°C and 60% r.h. The disease incidence was assessed 10 days after inoculation.

30 Infestation was prevented virtually completely (0-5% infestation) with each of Compounds 1 14, 1 16, 2 1, 2 2, 2 14, 2 16, 2 75, 2 76, 2 84, 2 85 and 6 01.

Example B-2. Action against *Podosphaera leucotricha* / apple (Powdery mildew on apple)

5 week old apple seedlings cv McIntosh were treated with the formulated test compound (0.002% active ingredient) in a spray chamber. One day after application apple plants were inoculated by shaking plants infected with apple powdery mildew above the test plants. After an incubation period of 12 days at 22°C and 60% r.h. under a light regime of 14/10 hours (light/dark) the disease incidence was assessed.

Compounds 2.14 and 2.16 each exhibited strong efficacy (<20% infestation).

Example B-3. Action against *Venturia inaequalis* / apple (Scab on apple)

4 week old apple seedlings cv McIntosh were treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. One day after application apple plants were inoculated by spraying a spore suspension (4×10^5 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 4 days at 21°C and 95% r.h. the plants were placed for 4 days at 21°C and 60% r.h. in a greenhouse. After another 4 day incubation period at 21°C and 95% r.h. the disease incidence was assessed.

Compounds 2.14 and 2.16 each exhibited strong efficacy (<20% infestation).

Example B-4. Action against *Erysiphe graminis* / barley (Powdery mildew on barley)

1 week old barley plants cv Express were treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. One day after application barley plants were inoculated by shaking powdery mildew infected plants above the test plants. After an incubation period of 6 days at 20°C / 18°C (day/night) and 60% r.h. in a greenhouse the disease incidence was assessed.

Compounds 1.14, 1.16, 2.14, 2.16, 2.75, 2.76 and 2.85 each exhibit strong efficacy (<20% infestation).

Example B-5. Action against *Botrytis cinerea* / tomato (Botrytis on tomatoes)

4 week old tomato plants cv Roter Gnom were treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. Two days after application tomato plants were inoculated by spraying a spore suspension (1×10^5 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 4 days at 20°C and 95% r.h. in a growth chamber the disease incidence was assessed.

Compounds 1.14, 1.16, 2.14, 2.16, 2.75, 2.76 and 2.85 each exhibit strong efficacy (<20% disease incidence).

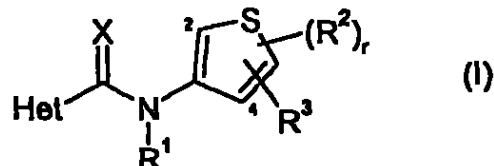
Example B-6 Action against *Septoria nodorum* / wheat (Septoria leaf spot on wheat)

1 week old wheat plants cv Anna were treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. One day after application wheat plants were inoculated by spraying a spore suspension (5×10^5 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 1 day at 20°C and 95% r.h. plants are kept for 10 days at 20°C and 60% r.h. in a greenhouse. The disease incidence was assessed 11 days after inoculation.

Compounds 1.14, 1.16, 2.14, 2.16, 2.75, 2.76 and 2.85 each show good activity in this test (<60% disease incidence).

CLAIMS

1 A compound of formula (I)



5 where Het is a 5- or 6-membered heterocyclic ring containing one to three heteroatoms, each independently selected from oxygen, nitrogen and sulphur, the ring being substituted by one to three groups R^4 , R^1 is hydrogen, optionally substituted (C₁₋₄)alkyl, formyl, optionally substituted (C₁₋₄)alkylC(=O), optionally substituted (C₁₋₄)alkylC(=O)O, optionally substituted (C₁₋₄)alkoxy(C₁₋₄)alkyl, optionally substituted allyl, optionally substituted propargyl or optionally substituted allenyl, each R^2 is, 10 independently, halogen, optionally substituted (C₁₋₄)alkyl, optionally substituted (C₁₋₄)alkoxy or optionally substituted (C₁₋₄)alkoxy(C₁₋₄)alkyl, R^3 is either at position 2 or at position 4 of the thiophene ring and is an organic group containing three to thirteen carbon atoms and at least one silicon atom and, optionally, one to three heteroatoms, 15 each independently selected from oxygen, nitrogen and sulphur, and is optionally substituted by one to four independently selected halogen atoms, each R^4 is, independently, halogen, C₁₋₃ alkyl, C₁₋₃ haloalkyl, C₁₋₃alkoxy(C₁₋₃)alkyl or cyano, r is 0, 1 or 2, and X is O or S, or an N-oxide thereof

20 2 A compound of formula (I) as defined in claim 1 provided that the Het ring is not 1,2,3-triazole when X is O

3 A compound of formula (I) as defined in claim 1 or 2 where R^1 is hydrogen, propargyl, allenyl, formyl, CH₃C(=O), C₂H₅C(=O) or CH₃OCH₂C(=O)

25

4 A compound of formula (I) as defined in claim 1, 2 or 3 where each R^2 is independently selected from halogen, methyl, trifluoromethyl and trifluoromethoxy

- 10 A method of controlling or preventing infestation of cultivated plants by
phytopathogenic microorganisms by application of a compound of formula (I) as
claimed in claim 1 or a composition as claimed in claim 9 to plants, to parts thereof or
the locus thereof

INTERNATI NAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/004194

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D409/12 C07D417/12 C07D413/12 C07D411/12 C07D333/36
C07D333/28 A01N43/10

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)

IPC 7 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, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 96/18631 A (MONSANTO CO , WONG SAI CHI (US), PHILLION DENNIS PAUL (US), SHORTT BAR) 20 June 1996 (1996-06-20) page 1, paragraph 1 claim 1	1,9
A	WO 99/62915 A (MONSANTO CO) 9 December 1999 (1999-12-09) page 1, line 9 - line 12 claim 1	1,9
A,P	WO 2004/018438 A (EHRENFREUND JOSEF , TOBLER HANS (CH), WALTER HARALD (CH), SYNGENTA PAR) 4 March 2004 (2004-03-04) claim 1	1,9



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in 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 claim or other special reason (as specified)
- O^{*} document relating 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.
- & document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 August 2004

Date of mailing of the international search report

30/08/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5618 Patentkan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 opo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Fanni, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/004194

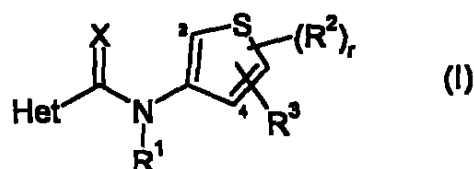
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9618631	A	20-06-1996	US 5486621 A 23-01-1996
			AP 725 A 29-01-1999
			AT 192750 T 15-05-2000
			AU 688639 B2 12-03-1998
			AU 4108096 A 03-07-1996
			BG 62853 B1 29-09-2000
			BG 101774 A 30-10-1998
			BR 9510029 A 02-06-1998
			CA 2207749 A1 20-06-1996
			CN 1176642 A , B 18-03-1998
			CZ 9701826 A3 17-12-1997
			DE 69516899 D1 15-06-2000
			DE 69516899 T2 21-12-2000
			DK 797578 T3 14-08-2000
			EE 9700126 A 15-12-1997
			EP 0797578 A1 01-10-1997
			ES 2148582 T3 16-10-2000
			FI 972524 A 13-08-1997
			GR 3033935 T3 30-11-2000
			HK 1009137 A1 24-11-2000
			HR 950597 A1 31-10-1997
			HU 77794 A2 28-08-1998
			JP 11510472 T 14-09-1999
			MD 970248 A 30-09-1999
			NO 972730 A 15-08-1997
			NZ 296458 A 29-06-1999
			PL 320735 A1 27-10-1997
			PT 797578 T 31-10-2000
			RO 117795 B1 30-07-2002
			RU 2145962 C1 27-02-2000
			SI 797578 T1 31-08-2000
			SK 75797 A3 14-01-1998
			TJ 278 B 13-12-2000
			WO 9618631 A1 20-06-1996
			ZA 9510665 A 16-07-1996
WO 9962915	A	09-12-1999	AT 223422 T 15-09-2002
			AU 762985 B2 10-07-2003
			AU 4418399 A 20-12-1999
			BR 9911624 A 30-10-2001
			CA 2334221 A1 09-12-1999
			CN 1314907 T 26-09-2001
			DK 1084130 T3 21-10-2002
			EP 1084130 A1 21-03-2001
			ES 2183568 T3 16-03-2003
			PL 345161 A1 03-12-2001
			PT 1084130 T 31-01-2003
			RU 2220973 C2 10-01-2004
			WO 9962915 A1 09-12-1999
			US 6140511 A 31-10-2000
			US 6291513 B1 18-09-2001
WO 2004018438	A	04-03-2004	WO 2004018438 A2 04-03-2004

3-CARBONILAMINOTIOFENOS Y SU USO COMO FUNGICIDAS

La presente invención se relaciona con nuevas tiofen-3-amidas, sustituidas en la posición 2- o 4- del anillo de tiofeno con un sustituyente que contiene silicio que tiene actividad antimicrobiana, en particular actividad fungicida. La invención también se relaciona para la preparación de esos compuestos, con nuevos intermedios usados en la preparación de estos compuestos, con composiciones agroquímicas que comprenden al menos uno de los nuevos compuestos como ingrediente activo para la preparación de las composiciones mencionadas y con el uso de los ingredientes activos o composiciones en la agricultura u horticultura para controlar o prevenir la infestación de plantas por microorganismos fitopatogénicos, preferentemente hongos.

Algunas tiofen-amidas sustituidas por un sustituyente que contiene silicio se revelan en US 5739338 y WO 97/19062.

La presente invención provee un compuesto de la fórmula (I)



donde

Het es un anillo heterocíclico de 5- o 6- miembros que contiene entre uno y tres heteroátomos, cada uno seleccionado en forma independiente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, siendo el anillo sustituido con uno a tres grupos R^4 ,

R^1 es hidrógeno, (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido, formilo, (C_{1-4}) alquilC(=O) opcionalmente sustituido, (C_{1-4}) alquilC(=O)O opcionalmente sustituido, (C_{1-4}) alcoxi (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido, alilo opcionalmente sustituido, propargilo opcionalmente sustituido o alenilo opcionalmente sustituido,

cada R^2 es, de forma independiente, halógeno, (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido, (C_{1-4}) alcoxi opcionalmente sustituido o (C_{1-4}) alcoxi (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido,

R^3 está en la posición 2 o en la posición 4 del anillo tofeno y es un grupo orgánico que contiene entre tres y trece átomos de carbono y al menos un átomo de silicio y, opcionalmente, entre uno y tres heteroátomos, cada uno seleccionado en forma independiente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, y está opcionalmente sustituido con uno a cuatro átomos de halógeno seleccionados en forma independiente,

cada R^4 es, de forma independiente, halógeno, C_{1-3} alquilo, C_{1-3} haloalquilo, C_{1-3} alcoxi (C_{1-3}) alquilo o ciano,

r es 0, 1 ó 2,

y X es O o S,

o un N-óxido del mismo

En otro aspecto la presente invención provee un compuesto de la fórmula (I) según se definió con anterioridad con la condición que cuando X es O el anillo Het no sea 1,2,3-triazol

Halógeno es fluor, cloro, bromo o yodo, preferentemente, fluor, cloro o bromo

Cada porción alquilo es una cadena lineal o ramificada y es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *iso*-propilo, *sec*-butilo, *iso*-butilo o *tert*-butilo

Las porciones alquenilo, donde sea apropiado, pueden ser tanto de configuración (E) como (Z)

Cuando está presente, cada sustituyente opcional en porciones de alquilo, alilo, propargilo y alenilo es, de forma independiente, seleccionado entre halógeno, hidroxilo, ciano, carboxilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, metoxi, etoxi, metilsulfonilo, etilsulfonilo, difluorometoxi, tnfluorometoxi y tnfluorotiometoxi

Preferentemente R^1 es hidrógeno, propargilo, alenilo, formilo, $CH_3C(=O)$, $C_2H_5C(=O)$ o $CH_3OCH_2C(=O)$

Más preferentemente R^1 es hidrógeno, propargilo, alenilo, $CH_3C(=O)$, $C_2H_5C(=O)$ o $CH_3OCH_2C(=O)$

Más preferentemente R^1 es hidrógeno

Preferentemente, cada R^2 es seleccionado de forma independiente entre halógeno, metilo, trifluorometilo y trifluorometoxi

Se prefiere que Het sea pirazolilo, pirrolilo, tiofenilo, furilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, pindazinilo, 5,6-dihidropirranilo o 5,6-dihidro-1,4-oxatrinilo (más preferentemente pirazolilo, pirrolilo, tiofenilo, furilo, tiazolilo, oxazolilo, 1,2,3-triazolilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, 5,6-dihidropirranilo o 5,6-dihidro-1,4-oxatrinilo) siendo cada uno sustituido por entre uno y tres grupos R^4

Preferentemente R^3 es un grupo alifático, saturado o no saturado que contiene entre tres y trece átomos de carbono y por lo menos un átomo de silicio y, opcionalmente, entre uno y tres heteroátomos, cada uno seleccionado en forma independiente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, y es opcionalmente sustituido por entre uno y tres átomos de halógeno seleccionados de forma independiente

Más preferentemente R^3 es $Y^1-Si(O_mMe)(O_nMe)(O_pY^2)$ cuando m, n y p son cada uno, de forma independiente, 0 ó 1, Y^1 es una unión o es alcandililo (alquileno), alquendililo (alquenileno), o alquindililo (alquinileno), cada uno de los cuales es ramificado o no ramificado y contiene 1-6 átomos de carbono opcionalmente interrumpidos por uno o dos átomos de oxígeno y opcionalmente sustituido por entre uno y tres átomos de halógeno seleccionados de forma independiente, e Y^2 es alquilo o alquenilo, cada uno de los cuales es ramificado o no ramificado y contiene 1-5 átomos de carbono opcionalmente interrumpido por

un heteroátomo seleccionado entre O, S y N y opcionalmente sustituido por entre uno y tres átomos de halógeno seleccionados de forma independiente

Aun más preferentemente R^3 es $SiMe_3$, $SiMe_2Et$, $SiMe_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CMe_3$, $SiMe_2OCHMe_2$, $SiMe_2OCH_2CHMe_2$, CH_2SiMe_3 , CH_2SiMe_2Et , $CH_2SiMe_2CHMe_2$, $CH_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, CH_2SiMe_2OMe , $CH_2SiMe_2OCHMe_2$, $CH_2SiMe_2OCH_2CHMe_2$, $CHMeSiMe_3$, $CHMeSiMe_2OMe$, $(CH_2)_2SiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2Et$, $(CH_2)_2SiMe_2CHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CH_2Me$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2OCHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2OCH_2CHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2SiMe_2Et$, $CHMeCH_2SiMe_2CH_2CH_2Me$, $CHMeCH_2SiMe_2CHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_2CMe_3$, $CHMeCH_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, $CFMeCH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2CH_2SiMe_2OMe$, $CHMeCH_2SiMe_2OCHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_2OCH_2CHMe_2$, $CH_2CHMeSiMe_3$, $CH_2CHMeSiMe_2Et$, $CH_2CHMeSiMe_2CHMe_2$, $CHMeCHMeSiMe_3$, $CMe_2CH_2SiMe_3$, $(CH_2)_3SiMe_3$, $(CH_2)_3SiMe_2Et$, $(CH_2)_3SiMe_2CHMe_2$, $(CH_2)_3SiMe_2CH_2CHMe_2$, $(CH_2)_3SiMe_2OMe$, $(CH_2)_3SiMe_2OCHMe_2$, $(CH_2)_3SiMe_2OCH_2CHMe_2$, $CHMeCH_2CH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2CH_2SiMe_2Et$, $CHMeCH_2CH_2SiMe_2CHMe_2$, $CHMeCH_2CH_2CH_2SiMe_2OMe$, $CHMeCH_2CH_2SiMe_2OCHMe_2$, $CMe=CHSiMe_3$ o $CH_2CH_2SiMe_2OMe$

Más preferentemente R^3 es $SiMe_3$, $SiMe_2Et$, $SiMe_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2Et$, $(CH_2)_2SiMe_2CHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2SiMe_2Et$, $CH_2CHMeSiMe_3$, $CMe_2CH_2SiMe_3$ o $(CH_2)_3SiMe_3$

Los átomos de nitrógeno en el anillo Het son, de forma independiente, no sustituidos o sustituidos por R^4 . Cuando R^4 es un sustituyente en un átomo de nitrógeno, es preferentemente C_{1-3} alquilo, C_{1-3} haloalquilo o metoximetileno, más preferentemente C_{1-2} alquilo, CF_3 , CF_2Cl , CHF_2 , CH_2F o metoximetileno, aun más

preferentemente metilo, CHF_2 o metoximetileno, más preferentemente metilo o metoximetileno, y más preferentemente aun metilo

Los átomos de carbono en el anillo Het que no están unidos al átomo sustituido por CXNR^1 son, de forma independiente, no sustituidos o sustituidos por R^4 . Cuando R^4 es un sustituyente en un átomo de carbono que no está ligado al átomo sustituido por CXNR^1 , es preferentemente halógeno, C_{1-3} alquilo, C_{1-3} haloalquilo o metoximetileno, más preferentemente cloro, metoximetileno, CH_3 , CHF_2 o CF_3 , aun más preferentemente CH_3 , CHF_2 o CF_3 , y más preferentemente aun CH_3 o CF_3

Puede haber uno o dos átomos de carbono en el anillo Het ligado al átomo sustituido por CXNR^1 , tales átomos de carbono son, de forma independiente, no sustituidos o sustituidos por R^4 . Cuando R^4 es un sustituyente en un átomo de carbono ligado al átomo sustituido por CXNR^1 , es preferentemente halógeno, C_{1-3} alquilo o C_{1-3} haloalquilo, más preferentemente cloro, fluoro, bromo, C_{1-2} alquilo, CF_3 , CF_2Cl , CHF_2 o CH_2F , y aun más preferentemente cloro, fluoro, bromo, metilo, CF_3 , CHF_2 o CH_2F

Más preferentemente, cuando hay solamente un átomo de carbono en el anillo Het ligado al átomo sustituido por CXNR^1 ese átomo de carbono es sustituido por R^4

Más preferentemente, cuando hay dos átomos de carbono en el anillo Het ligado al átomo sustituido por CXNR^1 uno de dichos átomos es sustituido por R^4 y el otro átomo de carbono es tanto no sustituido como sustituido por fluoro, cloro o metilo

Aun más preferentemente la combinación de Het, R^4 y CXNR^1 es 1-Me-3- R^4 -4- CXNR^1 pirazolilo, 1-Me-3- R^4 -4- CXNR^1 pirrolilo, 2-Me-3- R^4 -4- CXNR^1 tiazolilo o 2- R^4 -3- CXNR^1 piridinilo

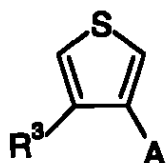
Preferentemente X es oxígeno

Preferentemente r es 0

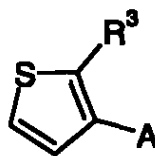
Cuando un compuesto de fórmula (I) es un N-óxido entonces se prefiere que Het sea piridinilo sustituido por entre uno y tres grupos R^4

A lo largo de esta memoria descriptiva, se usa Me para representar el grupo metilo Asimismo, Et representa el grupo etilo

Los tiofenos de fórmulas (IIa) y (IIb)



(IIa)



(IIb)

donde R^3 tiene los valores definidos anteriormente y A es NH_2 , $NHCH(O)$, $(C_{1-4})alquilC(=O)NH$ opcionalmente sustituido, $(C_{1-4})alquilOC(=O)NH$ opcionalmente sustituido, halógeno o $N=C(C_6H_5)_2$ son útiles como intermedios en la preparación de los compuestos de la fórmula (I)

Los compuestos de fórmulas (IIa) y (IIb) donde R^3 es $SiMe_2Et$, $SiMe_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CMe_3$, $CH=CHSiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2Et$, $(CH_2)_2SiMe_2CHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_3$, $CHMeCH_2SiMe_2Et$, $CH_2CHMeSiMe_3$, $CMe_2CH_2SiMe_3$ o $(CH_2)_3SiMe_3$, y A tienen los valores definidos anteriormente [con la salvedad de que A no es halógeno cuando R^3 es $SiMe_3$] son nuevos y son preferidos como intermedios en la preparación de los compuestos de la fórmula (I) Ya son conocidos los compuestos de fórmulas (IIa) y (IIb) donde R^3 es $SiMe_3$ y A es halógeno

En consecuencia, en otro aspecto la presente invención provee un compuesto de fórmula (IIa) o (IIb) donde R^3 es $SiMe_3$, $SiMe_2Et$, $SiMe_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CHMe_2$, $SiMe_2CH_2CMe_3$, $CH=CHSiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2Et$, $(CH_2)_2SiMe_2CHMe_2$, $(CH_2)_2SiMe_2CMe_3$, $(CH_2)_2SiMe_2CH_2CHMe_2$, $CHMeCH_2SiMe_3$,

CHMeCH₂SiMe₂Et, CH₂CHMeSiMe₃, CMe₂CH₂SiMe₃, (CH₂)₃SiMe₃, y A es NH₂, NHCH(O), (C₁₋₄)alquilC(=O)NH opcionalmente sustituido, (C₁₋₄)alquilOC(=O)NH opcionalmente sustituido, halógeno o N=C(C₆H₅)₂, con la salvedad de que A no es halógeno cuando R³ es SiMe₃

Los compuestos de fórmula (I), (IIa) y (IIb) pueden existir como distintos isómeros geométricos u ópticos o en distintas formas tautoméricas. Esta invención incluye, para cada fórmula, todos estos isómeros y tautómeros y mezclas de los mismos en todas las proporciones así como forma isotópica tal como compuestos deuterados.

Los compuestos en las Tablas 1 a 28 a continuación ilustran los compuestos particularmente preferidos de la invención, en donde R⁵, R⁶ y R⁷ son cada uno, de forma independiente, ejemplos de R⁴ como se ha definido precedentemente.

La Tabla A representa la Tabla 1 (cuando A es 1), representa la Tabla 2 (cuando A es 2), representa la Tabla 3 (cuando A es 3) y representa la Tabla 4 (cuando A es 4).

Tabla A

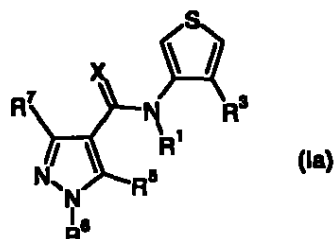
Nro de compuesto	R ¹	R ³	R ⁵	R ⁶	R ⁷	X
A 1	H	SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 2	H	SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 3	H	CH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 4	H	CH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	S
A 5	H	CH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 6	propargilo	CH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 7	H	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 8	H	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O

A 9	H	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	S
A 10	propargilo	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 11	alenilo	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 12	COMe	CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 13	H	CHMeSiMe ₃	F	Me	Me	O
A 14	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 15	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	S
A 16	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 17	propargilo	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 18	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	F	Me	Me	O
A 19	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	CH ₂ OMe	CF ₃	O
A 20	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	CH ₂ OMe	CF ₂ H	O
A 21	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 22	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	S
A 23	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	CH ₂ OMe	CF ₃	O
A 24	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 25	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	S
A 26	propargilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 27	alenilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 28	propargilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 29	alenilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 30	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	F	Me	Me	O
A 31	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
A 32	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	H	Me	CF ₂ H	O
A 33	H	CH ₂ Si(Me ₂)Et	H	Me	CF ₃	O
A 34	H	CH ₂ Si(Me ₂)Et	H	Me	CF ₂ H	O
A 35	H	CH ₂ Si(Me ₂)CHMe ₂	H	Me	CF ₃	O

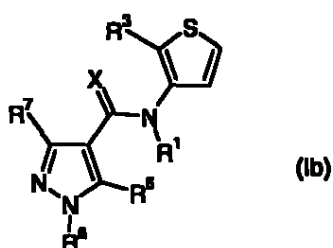
A 36	H	$\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_2H	O
A 37	H	$\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{OMe}$	H	Me	CF_3	O
A 38	H	$\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{OMe}$	H	Me	CF_2H	O
A 39	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{OMe}$	H	Me	CF_3	O
A 40	H	$\text{CHMeSi}(\text{Me}_2)\text{OMe}$	H	Me	CF_3	O
A 41	H	$\text{CHMeSi}(\text{Me}_2)\text{OMe}$	H	Me	CF_2H	O
A 42	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{OMe}$	H	Me	CF_2H	O
A 43	H	$\text{C}(\text{Me})=\text{CHSiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 44	H	SiMe_3	H	Me	CH_2F	O
A 45	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CH_2F	O
A 46	H	$\text{CH}_2\text{CHMeSiMe}_3$	H	Me	CH_2F	O
A 47	H	$\text{CH}_2\text{CHMeSiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 48	H	$\text{CH}_2\text{CHMeSiMe}_3$	H	Me	CF_2H	O
A 49	H	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CH_2F	O
A 50	H	$\text{CMe}_2\text{CH}_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 51	H	$\text{CMe}_2\text{CH}_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2H	O
A 52	H	CHMeCHMeSiMe_3	H	Me	CF_2H	O
A 53	H	CHMeCHMeSiMe_3	H	Me	CF_3	O
A 54	H	$\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 55	H	$\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2H	O
A 56	H	$\text{CHMe}(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2H	O
A 57	H	$\text{CHMe}(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 58	H	$(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{Me}_2)(\text{CH}_2)_2\text{Me}$	H	Me	CF_2H	O
A 59	H	$(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{Me}_2)(\text{CH}_2)_2\text{Me}$	H	Me	CF_3	O
A 60	H	$\text{CHMeCH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 61	H	$\text{C}(\text{=CH}_2)\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 62	H	$\text{C}(\text{=CH}_2)\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{Me}$	H	Me	CF_3	O

A 63	H	$(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{Me}$	H	Me	CF_3	O
A 64	H	$\text{CHMeCH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{Me}$	H	Me	CF_3	O
A 65	H	$(\text{CH}_2)_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_3	O
A 66	H	$\text{CHMeCH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_3	O
A 67	H	$\text{CHMeCH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_3	O
A 68	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{Me}$	H	Me	CF_2H	O
A 69	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{Me}$	H	Me	CF_3	O
A 70	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_3	O
A 71	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_2H	O
A 72	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_2H	O
A 73	H	$\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{CHMe}_2$	H	Me	CF_3	O
A 74	H	$\text{C CCH}_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 75	propargilo	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2H	O
A 76	alenilo	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2H	O
A 77	alenilo	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 78	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2Cl	O
A 79	H	$(\text{CH}_2)_3\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O
A 80	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	Br	Me	CF_3	O
A 81	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	Cl	Me	CF_3	O
A 82	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	Me	O
A 83	H	C CSiMe_3	H	Me	CF_3	O
A 84	H	C CSiMe_3	H	Me	CF_2H	O
A 85	CHO	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_2H	O
A 86	CHO	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	H	Me	CF_3	O

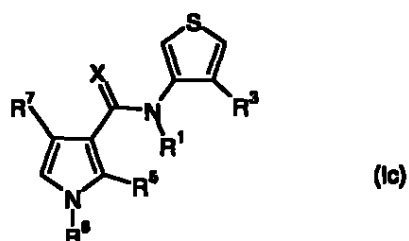
La Tabla 1 provee 86 compuestos de fórmula (Ia) donde R^1 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 y X tienen los valores definidos en la Tabla 1



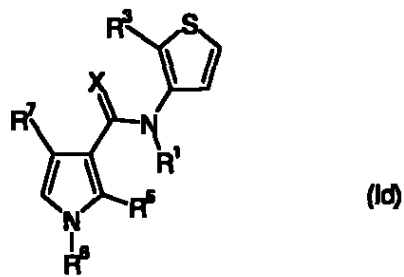
La Tabla 2 provee 86 compuestos de fórmula (Ib) donde R^1 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 y X tienen los valores definidos en la Tabla 2



La Tabla 3 provee 86 compuestos de fórmula (Ic) donde R^1 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 y X tienen los valores definidos en la Tabla 3



La Tabla 4 provee 86 compuestos de fórmula (Id) donde R^1 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 y X tienen los valores definidos en la Tabla 4



La Tabla B representa la Tabla 5 (cuando B es 5), representa la Tabla 6 (cuando B es 6), representa la Tabla 7 (cuando B es 7) y representa la Tabla 8 (cuando B es 8)

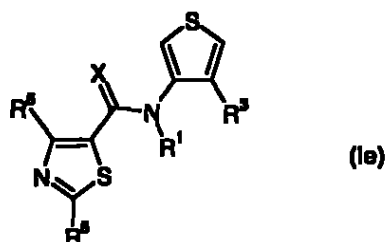
Tabla B

Nro de compuesto	R ¹	R ³	R ⁵	R ⁶	X
B 1	H	SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 2	H	SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 3	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 4	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
B 5	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 6	propargilo	CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 7	H	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 8	H	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 9	H	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	S
B 10	propargilo	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 11	alenilo	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 12	COMe	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 13	H	CHMeSiMe ₃	Me	Me	O
B 14	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O
B 15	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
B 16	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	O
B 17	propargilo	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	O

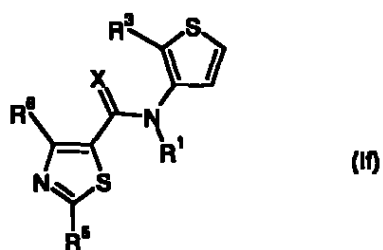
B 18	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	Me	Me	O
B 19	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	CF_3	CF_3	O
B 20	H	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_3	O
B 21	H	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_3	S
B 22	H	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_2H	O
B 23	H	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_2H	S
B 24	propargilo	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_3	O
B 25	propargilo	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_2H	O
B 26	H	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	Me	O
B 27	H	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	CF_3	CF_3	O
B 28	COMe	$\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_3	O
B 29	H	$(\text{CH}_2)_3\text{SiMe}_3$	Me	CF_3	O
B 30	H	$(\text{CH}_2)_3\text{SiMe}_3$	Me	CF_2H	O
B 31	H	$\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{Et}$	Me	CF_3	O
B 32	H	$\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{Et}$	Me	CF_2H	O
B 33	H	$\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	Me	CF_3	O
B 34	H	$\text{CH}_2\text{Si}(\text{Me}_2)\text{CHMe}_2$	Me	CF_2H	O
B 35	H	$\text{CH}_2\text{CHMeSiMe}_3$	Me	CF_3	O
B 36	H	$\text{CH}_2\text{CHMeSiMe}_3$	Me	CF_2H	O
B 37	H	$\text{CMe}_2\text{CH}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_3	O
B 38	H	$\text{CMe}_2\text{CH}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_2H	O
B 39	H	CHMeCHMeSiMe_3	Me	CF_2H	O
B 40	H	CHMeCHMeSiMe_3	Me	CF_3	O
B 41	H	$\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_3	O
B 42	H	$\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_2H	O
B 43	H	$\text{CHMe}(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_2H	O
B 44	H	$\text{CHMe}(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	Me	CF_3	O

B 45	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	CH_2OMe	CH_2Me	O
B 46	H	$(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$	$\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Me}$	CH_2Me	O
B 47	H	$\text{SiMe}_2\text{CH}_2\text{CHMe}_2$	Me	CF_3	O

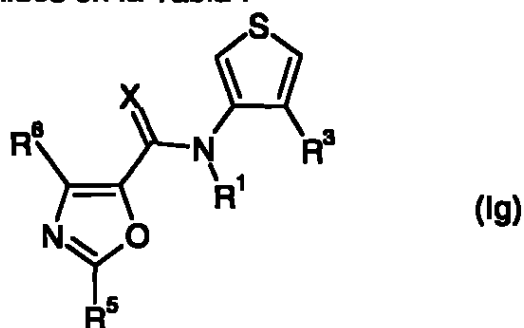
La Tabla 5 provee 47 compuestos de fórmula (Ie) donde R^1 , R^3 , R^5 , R^6 y X tienen los valores definidos en la Tabla 5



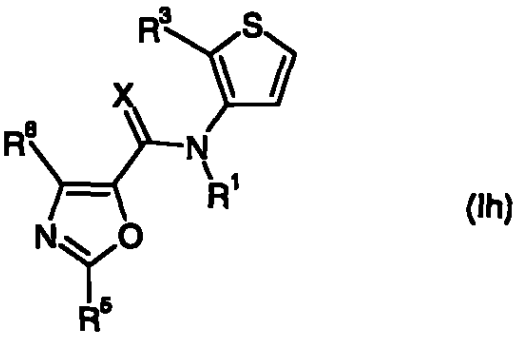
La Tabla 6 provee 47 compuestos de fórmula (If) donde R^1 , R^3 , R^5 , R^6 y X tienen los valores definidos en la Tabla 6



La Tabla 7 provee 47 compuestos de fórmula (Ig) donde R^1 , R^3 , R^5 , R^6 y X tienen los valores definidos en la Tabla 7



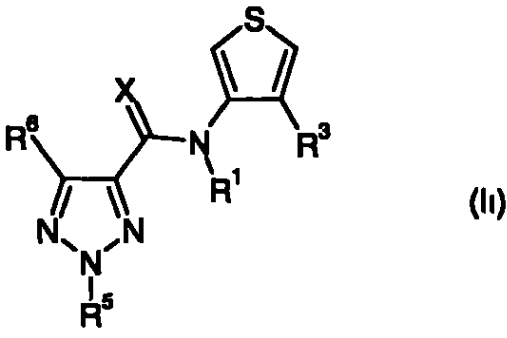
La Tabla 8 provee 47 compuestos de fórmula (Ih) donde R¹, R³, R⁵, R⁶ y X tienen los valores definidos en la Tabla 8



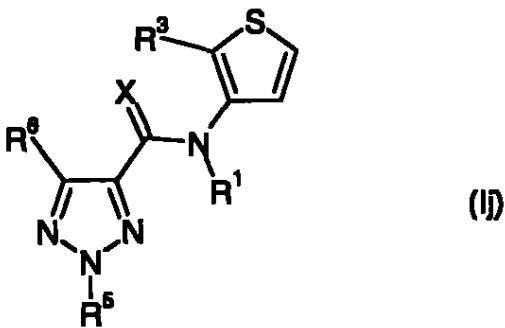
La Tabla BB representa la Tabla 9 (cuando BB es 9) y rerepresenta la Tabla 10 (cuando BB es 10)

Nro de compuesto	R ¹	R ³	R ⁵	R ⁶	X
BB 1	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
BB 2	H	CHMeSiMe ₃	Me	CF ₃	S
BB 3	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
BB 4	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₃	S
BB 5	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	CF ₂ H	S

La Tabla 9 provee 5 compuestos de fórmula (Ii) donde R¹, R³, R⁵, R⁶ y X tienen los valores definidos en la Tabla 9



La Tabla 10 provee 5 compuestos de fórmula (Ij) donde R¹, R³, R⁵, R⁶ y X tienen los valores definidos en la Tabla 10



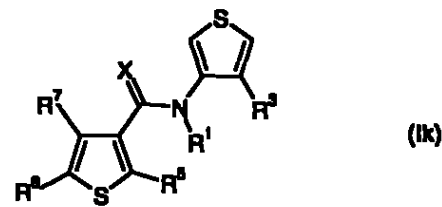
La Tabla C representa la Tabla 11 (cuando C es 11), representa la Tabla 12 (cuando C es 12), representa la Tabla 13 (cuando C es 13) y representa la Tabla 14 (cuando C es 14)

Tabla C

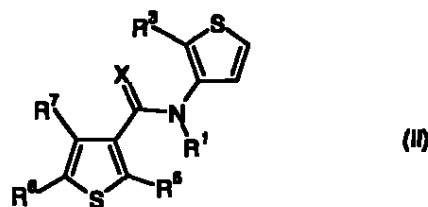
Nro de compuesto	R ¹	R ³	R ⁵	R ⁶	R ⁷	X
C 1	H	SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 2	H	SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 3	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 4	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	Me	CF ₃	O
C 5	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 6	propargilo	CH ₂ SiMe ₃	Me	Me	CF ₃	O
C 7	H	CHMeSiMe ₃	Me	Me	CF ₃	O
C 8	H	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 9	H	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	S
C 10	propargilo	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 11	alenilo	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 12	COMe	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 13	H	CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 14	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	Me	CF ₃	O
C 15	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	H	CF ₃	O
C 16	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	H	CF ₃	S

C 17	propargilo	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	H	H	CF ₃	O
C 18	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 19	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	H	CF ₃	O
C 20	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	H	CF ₃	S
C 21	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 22	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
C 23	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 24	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 25	propargilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 26	alenilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	H	O
C 27	propargilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 28	alenilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 29	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 30	COEt	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 31	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	H	H	CF ₃	O
C 32	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	H	H	CF ₃	S
C 33	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Me	Me	Me	O
C 34	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	H	Me	CF ₃	O
C 35	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Me	Me	H	O

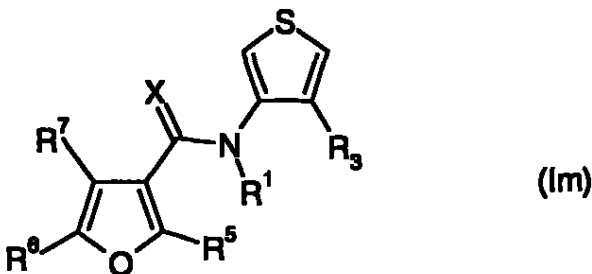
La Tabla 11 provee 35 compuestos de fórmula (Ik) donde R¹, R³, R⁵, R⁶, R⁷ y X tienen los valores definidos en la Tabla 11



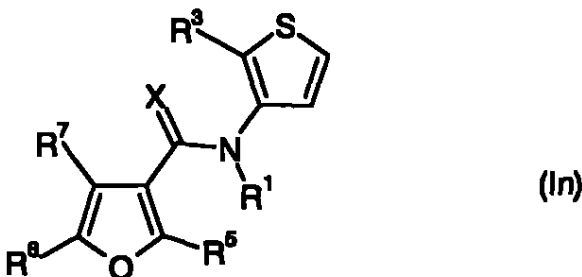
La Tabla 12 provee 35 compuestos de fórmula (II) donde R¹, R³, R⁵, R⁶, R⁷ y X tienen los valores definidos en la Tabla 12



La Tabla 13 provee 35 compuestos de fórmula (Im) donde R¹, R³, R⁵, R⁶, R⁷ y X tienen los valores definidos en la Tabla 13



La Tabla 14 provee 35 compuestos de fórmula (In) donde R¹, R³, R⁵, R⁶, R⁷ y X tienen los valores definidos en la Tabla 14



La Tabla D representa la Tabla 15 (cuando D es 15), representa la Tabla 16 (cuando D es 16), representa la Tabla 17 (cuando D es 17) y representa la Tabla 18 (cuando D es 18)

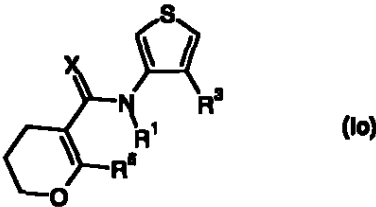
Tabla D

Nro de compuesto	R ¹	R ³	R ⁵	X
D 1	H	SiMe ₃	Me	O

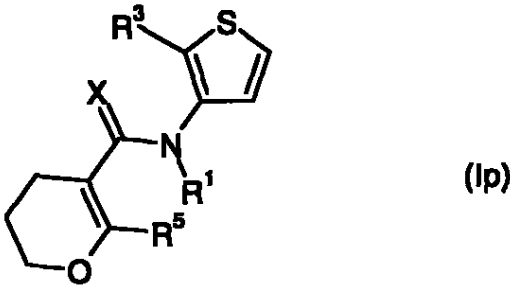
D 2	H	SiMe ₃	CF ₃	O
D 3	H	CH ₂ SiMe ₃	Me	O
D 4	H	CH ₂ SiMe ₃	CF ₃	S
D 5	COMe	CH ₂ SiMe ₃	Me	O
D 6	propargilo	CH ₂ SiMe ₃	Me	O
D 7	H	CHMeSiMe ₃	Me	O
D 8	H	CHMeSiMe ₃	CF ₃	O
D 9	H	CHMeSiMe ₃	CF ₃	S
D 10	propargilo	CHMeSiMe ₃	Me	O
D 11	alenilo	CHMeSiMe ₃	Me	O
D 12	COMe	CHMeSiMe ₃	Me	O
D 13	propargilo	CHMeSiMe ₃	CF ₃	O
D 14	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	O
D 15	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
D 16	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	CF ₃	S
D 17	propargilo	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	O
D 18	COMe	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Me	O
D 19	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	O
D 20	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
D 21	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	CF ₃	S
D 22	propargilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	O
D 23	alenilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	O
D 24	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	O
D 25	propargilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
D 26	alenilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
D 27	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
D 28	alenilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Me	O

D 29	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	Me	O
D 30	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	CF ₃	O
D 31	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Me	O
D 32	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	CF ₃	O

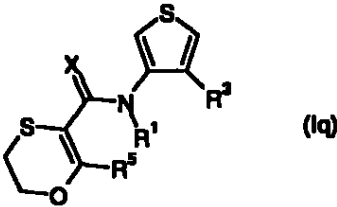
La Tabla 15 provee 32 compuestos de fórmula (Io) donde R¹, R³, R⁵ y X tienen los valores definidos en la Tabla 15



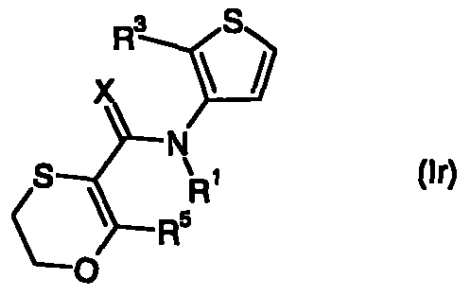
La Tabla 16 provee 32 compuestos de fórmula (Ip) donde R¹, R³, R⁵ y X tienen los valores definidos en la Tabla 16



La Tabla 17 provee 32 compuestos de fórmula (Iq) donde R¹, R³, R⁵ y X tienen los valores definidos en la Tabla 17



La Tabla 18 provee 32 compuestos de fórmula (Ir) donde R^1 , R^3 , R^5 y X tienen los valores definidos en la Tabla 18



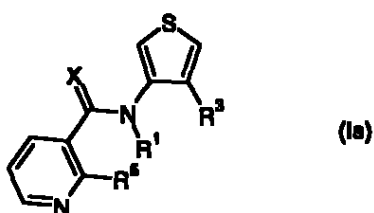
La Tabla E representa la Tabla 19 (cuando E es 19), representa la Tabla 20 (cuando E es 20), representa la Tabla 21 (cuando E es 21), representa la Tabla 22 (cuando E es 22), representa la Tabla 23 (cuando E es 23) y representa la Tabla 24 (cuando E es 24)

Tabla E

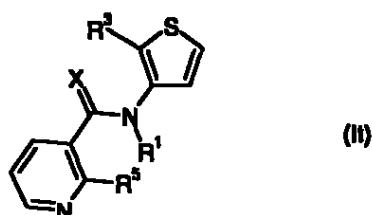
Nro de compuesto	R ¹	R ³	R ⁵	X
E 1	H	SiMe ₃	Cl	O
E 2	H	SiMe ₃	CF ₃	O
E 3	H	CH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 4	H	CH ₂ SiMe ₃	Br	O
E 5	H	CH ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
E 6	propargilo	CH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 7	H	CHMeSiMe ₃	Cl	O
E 8	H	CHMeSiMe ₃	Br	O
E 9	H	CHMeSiMe ₃	CF ₃	O
E 10	propargilo	CHMeSiMe ₃	Cl	O
E 11	alenilo	CHMeSiMe ₃	Cl	O
E 12	COMe	CHMeSiMe ₃	Cl	O
E 13	H	CHMeSiMe ₃	Cl	S
E 14	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 15	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Br	O
E 16	H	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
E 17	propargilo	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 18	COMe	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 19	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 20	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	S
E 21	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Br	O
E 22	H	CHMeCH ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
E 23	propargilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	O

E 24	alenilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 25	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 26	propargilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Br	O
E 27	alenilo	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Br	O
E 28	COMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Br	O
E 29	COCH ₂ OMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Cl	O
E 30	COCH ₂ OMe	CHMeCH ₂ SiMe ₃	CF ₃	O
E 31	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	Cl	O
E 32	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	Br	O
E 33	H	(CH ₂) ₃ SiMe ₃	CF ₃	O
E 34	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	CF ₃	O
E 35	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Cl	O
E 36	H	CH ₂ CHMeSiMe ₃	Br	O
E 37	H	SiMe ₂ CH ₂ Me	CF ₃	O
E 38	H	SiMe ₂ CH ₂ Me	Cl	O
E 39	H	SiMe ₂ CH ₂ Me	Br	O
E 40	H	SiMe ₂ CHMe ₂	CF ₃	O
E 41	H	SiMe ₂ CHMe ₂	Cl	O
E 42	H	SiMe ₂ CHMe ₂	Br	O
E 43	H	SiMe ₂ CH ₂ CH ₂ Me	CF ₃	O
E 44	H	SiMe ₂ CH ₂ CH ₂ Me	Cl	O
E 45	H	SiMe ₂ CH ₂ CH ₂ Me	Br	O

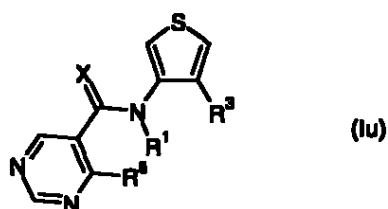
La Tabla 19 provee 45 compuestos de fórmula (Is) donde R¹, R³, R⁵ y X tienen los valores definidos en la Tabla 19



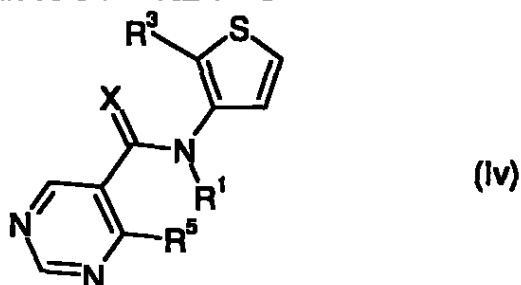
La Tabla 20 provee 45 compuestos de fórmula (Ia) donde R^1 , R^3 , R^5 y X tienen los valores definidos en la Tabla 20



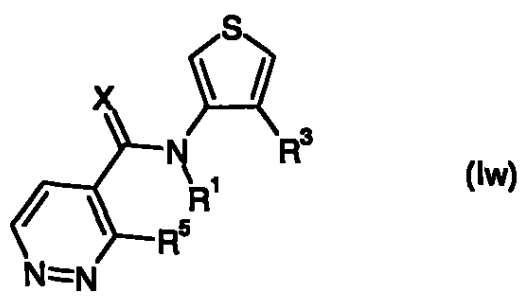
La Tabla 21 provee 45 compuestos de fórmula (Ib) donde R^1 , R^3 , R^5 y X tienen los valores definidos en la Tabla 21



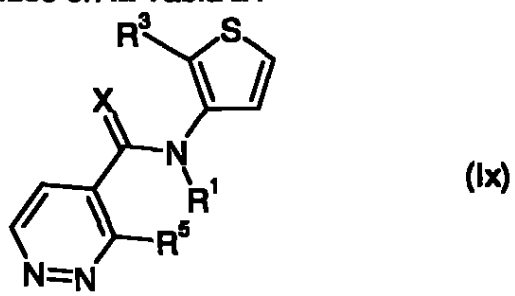
La Tabla 22 provee 45 compuestos de fórmula (Ic) donde R^1 , R^3 , R^5 y X tienen los valores definidos en la Tabla 22



La Tabla 23 provee 45 compuestos de fórmula (Id) donde R^1 , R^3 , R^5 y X tienen los valores definidos en la Tabla 23



La Tabla 24 provee 45 compuestos de fórmula (Ix) donde R¹, R³, R⁶ y X tienen los valores definidos en la Tabla 24



La Tabla 25 provee 10 compuestos de fórmula (Iy) donde R⁷ y (R²)_r tienen los valores definidos en la Tabla 25

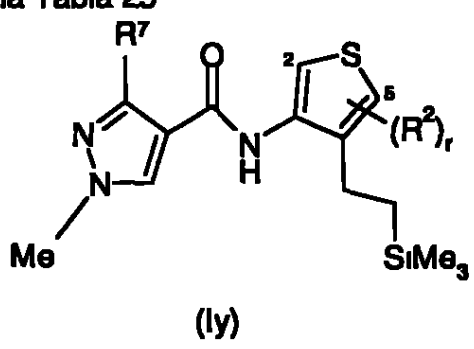
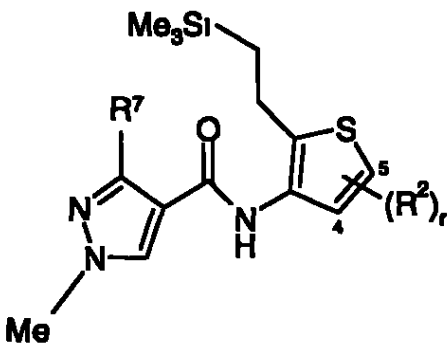


Tabla 25

Compuesto número	R ⁷	(R ²) _r
25 1	CF ₃	2-Cl
25 2	CF ₃	5-Cl
25 3	CF ₃	2-Br
25 4	CF ₃	5-Br
25 5	CF ₂ H	2-Cl
25 6	CF ₂ H	5-Cl
25 7	CF ₂ H	2-Br

25 8	CF ₂ H	5-Br
25 9	CF ₃	2-Cl,5-Cl
25 10	CF ₂ H	2-Cl,5-Cl

La Tabla 26 provee 10 compuestos de fórmula (Iz) donde R⁷ y (R²)_r tienen los valores definidos en la Tabla 26



(Iz)

Tabla 26

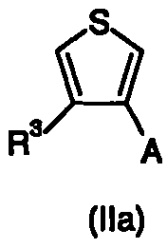
Compuesto número	R ⁷	(R ²) _r
26 1	CF ₃	4-Cl
26 2	CF ₃	5-Cl
26 3	CF ₃	4-Br
26 4	CF ₃	5-Br
26 5	CF ₃	4-Cl,5-Cl
26 6	CF ₂ H	4-Cl
26 7	CF ₂ H	5-Cl
26 8	CF ₂ H	4-Br
26 9	CF ₂ H	5-Br
26 10	CF ₂ H	4-Cl,5-Cl

La Tabla G representa la Tabla 27 (cuando G es 27) y representa la Tabla 28 (cuando G es 28)

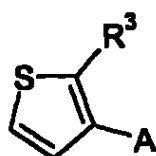
Tabla G

Compuesto número	R ³	A
G 1	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	NH ₂
G 2	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	NHCHO
G 3	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	NHCOOC(CH ₃) ₃
G 4	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	Br
G 5	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	N=C(C ₆ H ₅) ₂
G 6	(CH ₂) ₂ SiMe ₃	NHCOC(CH ₃) ₃
G 7	CHMeCH ₂ SiMe ₃	NH ₂
G 8	CHMeCH ₂ SiMe ₃	NHCHO
G 9	CHMeCH ₂ SiMe ₃	NHCOOC(CH ₃) ₃
G 10	CHMeCH ₂ SiMe ₃	Br
G 11	CHMeCH ₂ SiMe ₃	N=C(C ₆ H ₅) ₂
G 12	CHMeCH ₂ SiMe ₃	NHCOC(CH ₃) ₃
G 13	SiMe ₃	NHCHO
G 14	SiMe ₂ CH ₂ CHMe ₂	NHCHO

La Tabla 27 provee 14 compuestos de fórmula (IIa) donde R³ y A tienen los valores definidos en la Tabla 27



La Tabla 28 provee 14 compuestos de fórmula (IIb) donde R³ y A tienen los valores definidos en la Tabla 28



(Iib)

A lo largo de esta descripción, las temperaturas se dan en grados Celsius, "RMN" significa espectroscopia de resonancia magnética nuclear, MS significa espectroscopia de masa, "%" es porcentaje en peso, salvo que las concentraciones correspondientes estén expresadas en otras unidades

A lo largo de esta descripción se utilizan las siguientes abreviaturas

p f =	punto de fusión	p e =	punto de ebullición
s =	singulete	br =	ancho
d =	doblete	dd =	doblete de doblete
t =	triplete	q =	cuadruplete
m =	multiplete	ppm =	partes por millón
qd =	cuadruplete de dobles	sext =	sexteto

La Tabla 29 muestra los datos seleccionados de puntos de fusión, los datos seleccionados de RMN, todos con CDCl₃ como solvente (a menos que se establezca lo contrario, si una mezcla de solventes está presente, esto se indica, por ejemplo, (CDCl₃ / d₆-DMSO)) y las señales de espectro de masa características (no se realiza ningún intento de listar los datos que caracterizan todos los casos) para los compuestos de las Tablas 1 a 28

Tabla 29

Compuest o número	Datos de $^1\text{H-NMR}$ (ppm/multiplicidad/número de Hs) o señales de espectro de masa	p f / ($^{\circ}\text{C}$)
1 14		140-142
1 16		145-147
2 1		121-124
2 2		85-88
2 14		109-111
2 16		140-142
2 72		57-59
2 73		70-71
2 75		80-83
2 76		74-76
2 84		130-133
2 85	($\text{M}^+ + \text{Cl}$) 420	
6 1		88-92
6 14		74-77
6 47	($\text{M}^+ + \text{H}$) 407	
20 1	0,4 (s,9), 7,45 (m,1), 7,6 (d,1), 7,8 (d,1), 8,2 (br,1), 8,25 (m,1), 8,6 (m,1)	
20 14		106-110
27 2	($\text{M}^+ - 1$) 226	
27 4	0,0(s,9), 0,8(m,2), 2,6(m,2), 6,9(d,1), 7,2(d,1)	126-128
28 1	0,05(s,9), 0,85(m,2), 2,6(m,2), 3,3(br,s,2), 6,6(d,1), 6,9(d,1)	
28 2		52-53
28 3	0,0(s,9), 0,9(m,2), 1,4(s,9), 2,6(m,2), 6,0(br,s,1),	

	7,0(m,2)	
--	----------	--

Los compuestos de acuerdo con la presente invención se pueden preparar de acuerdo con los siguientes esquemas de reacción, en donde, a menos que se indique lo contrario, la definición de cada variable es como se definió anteriormente, para un compuesto de fórmula (I)

Hay una cantidad de métodos alternativos para preparar un compuesto de fórmula (I)

Método A

Se puede preparar un compuesto de fórmula (I) por reacción de un compuesto de fórmula (IIa) o (IIb) [en el cual A es NH_2 , $\text{NHCH}(\text{O})$, $(\text{C}_{1-4})\text{alquilC}(=\text{O})\text{NH}$ opcionalmente sustituido o $(\text{C}_{1-4})\text{alquilOC}(=\text{O})\text{NH}$] opcionalmente sustituido con un compuesto de fórmula $\text{Het-C}(=\text{O})\text{OR}'$ [donde R' es C_{1-5} alquilo] en presencia de una base fuerte [por ejemplo NaH o hexametildisilazan de sodio], en un solvente polar seco [preferentemente THF] y a una temperatura entre -10°C y el punto de ebullición del solvente [preferentemente a temperatura ambiente] El artículo escrito por J Wang et al [Synlett 2001, 1485] provee detalles de preparaciones análogas Cuando A es $\text{NHCH}(\text{O})$, $(\text{C}_{1-4})\text{alquilC}(=\text{O})\text{NH}$ opcionalmente sustituido o $(\text{C}_{1-4})\text{alquilOC}(=\text{O})\text{NH}$ opcionalmente sustituido, y si se desea un compuesto de fórmula (I) en el cual R^1 es H entonces debe continuarse con la hidrólisis de acuerdo con el Método E que se menciona a continuación

Método B

Es posible preparar un compuesto de fórmula (I) por reacción de un compuesto de fórmula (IIa) o (IIb) [donde A tiene los valores que se han definido para el Método A] con un compuesto de fórmula $\text{Het-C}(=\text{O})\text{R}''$ [donde R'' es OH o un grupo de partida, tal como Cl, Br, F o $\text{OC}(=\text{O})\text{C}_{1-4}$ alquilo] en un solvente orgánico inerte [tal como etilacetato, diclorometano, dioxano, THF o DMF] y a una

temperatura entre -10°C y el punto de ebullición del solvente [preferentemente a temperatura ambiente] Si R'' es OH, entonces la reacción se lleva a cabo en presencia de un agente activante [por ejemplo BOP-Cl] y dos equivalentes de una base [tal como una amina terciaria, un carbonato inorgánico o un carbonato de hidrógeno] De manera alternativa, si R'' es un grupo de partida, entonces la reacción se lleva a cabo en presencia de al menos un equivalente de la base [por ejemplo pindina, una amina terciaria, un carbonato inorgánico o a carbonato de hidrogeno, una base fuerte, tal como NaH o hexametildisilazan de sodio se utiliza cuando A es $\text{NHCH}(\text{O})$, $(\text{C}_{1-4})\text{alquilC}(=\text{O})\text{NH}$ opcionalmente sustituido o $(\text{C}_{1-4})\text{alquilOC}(=\text{O})\text{NH}$] opcionalmente sustituido Si se desea un compuesto de fórmula (I) en el cual R^1 es H, entonces se deberá proceder con la hidrólisis de acuerdo con el Método E

Método C

Se puede preparar un compuesto de fórmula (I) [donde R^1 tiene los valores que se han definido anteriormente pero no es hidrógeno] por reacción de un compuesto de fórmula (I) [donde R^1 es hidrógeno] con un compuesto de fórmula $\text{R}^1\text{-L}^1$ [donde R^1 tiene los valores que se han definido anteriormente pero no es hidrógeno, y L^1 es un grupo de partida, tal como Cl, Br, I, un sulfonato (por ejemplo a mesilato o a tosilato) o $\text{OC}(\text{O})\text{C}_{1-4}$ alquilo] en un solvente [tal como un solvente halogenado (por ejemplo diclorometano), un éter, etilacetato, DMF o incluso agua (como una mezcla bifásica, opcionalmente en presencia de una fase de catalizador de transferencia tal como hidrogenosulfato de tetrabutilamonio] y en presencia de una base [tal como una amina terciaria, un carbonato de álcali, un bicarbonato de álcali, un hidróxido de álcali o NaH, cuando L^1 es $\text{O}(\text{CO})\text{C}_{1-4}$ alquilo entonces es posible calentar simplemente sin una base]

Método D

Es posible preparar un compuesto de fórmula (I) por reacción de un compuesto de fórmula (IIa) o (IIb) [donde A es halógeno, preferentemente bromo o yodo] con un compuesto de fórmula Het-C(=O)NH_2 en presencia de un compuesto Cu(I) y un solvente aprótico [tal como éter ciclico, por ejemplo dioxano] a una temperatura elevada y preferentemente a reflujo. Se prefiere que CuI se utilice a 2% para 100%mol/mol, con relación al compuesto de fórmula (IIb), en presencia de un 1,2-diamina (tal como 1,2-diamino ciclohexano o etilen diamina) como una sustancia formadora de ligandos y al menos un equivalente de una base (tal como un carbonato de álcali o un fosfato de álcali). El artículo escrito por A Klapars et al J Am Chem Soc 123, 7727 (2001) provee detalles de preparaciones análogas.

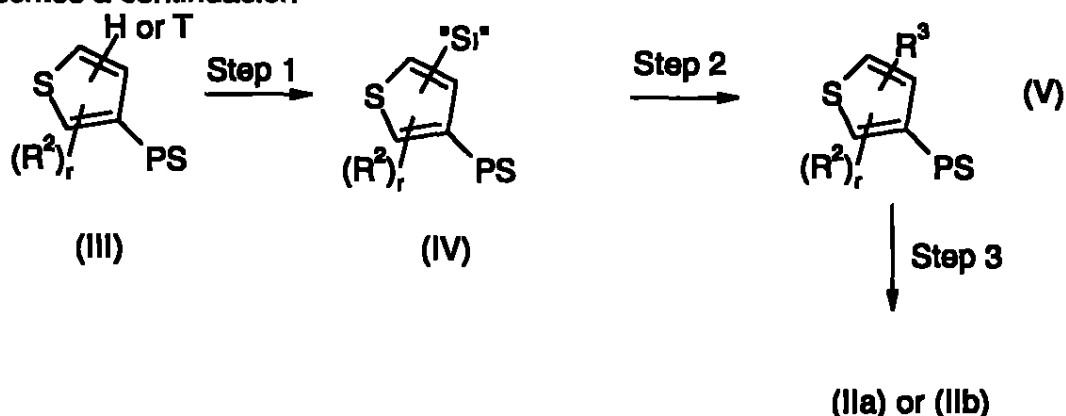
Método E

Es posible preparar un compuesto de fórmula (I) [donde R^1 es H] a partir de un compuesto de fórmula (I) [donde R^1 tiene los valores que se han definido con anterioridad, pero no es H] por hidrólisis ácida o alcalina. Para este propósito, se trata el compuesto con ácido acuoso o base, por ejemplo HCl, HBr o un hidróxido orgánico [tal como sodio-, potasio-, calcio- o bario-hidróxido] con un solvente adecuado que preferentemente puede ser mezclado con agua [por ejemplo THF, dioxano, un alcohol inferior o agua] a temperatura ambiente o a temperaturas elevadas.

Método F

Un compuesto de fórmula (I) [donde R^1 es H] se puede preparar de un compuesto de fórmula (IIa) o (IIb) [donde A es $\text{N=C(C}_6\text{H}_5)_2$] convirtiendo A a NH_2 , por ejemplo de acuerdo con los métodos descritos por J Ahman et al Tetrahedron Letters 38, 6363 (1997) y procediendo de acuerdo con el Método A o Método B, preferentemente sin insolación o purificación de los intermedios.

Algunos de los compuestos de fórmulas (IIa) y (IIb) ya son conocidos, y se pueden preparar nuevos compuestos de fórmula (IIa) o (IIb) de acuerdo con las siguientes estrategias de síntesis que son presentados en el siguiente esquema y descritos a continuación



Paso 1 Se comienza con un precursor adecuado de fórmula (III) que lleva un sustituyente precursor PS [que es una función amino libre o protegida, un sustituyente que puede ser convertido en NH_2 en una etapa posterior de la síntesis o un grupo precursor para A como se definió anteriormente] y, opcionalmente, un sustituyente T [que puede convertirse en "Si", un silicio que contiene un sustituyente que es R^3 como se definió anteriormente o es un precursor de tal R^3] Si- apropiado que tiene funcionalidad ("Si") se introduce en la posición orto para lograr un compuesto de fórmula (IV)

Paso 2 si fuera necesano, se manipula adicionalmente el grupo "Si" introducido a fin de formar el sustituyente R^3 deseado en un compuesto de fórmula (V)

Paso 3 Desprotección, si fuera necesano, o conversión del sustituyente precursor precursor sustituyente para obtener un sustituyente A, obteniéndose un compuesto de fórmula (IIa) o (IIb)

Pasos 2 y 3 pueden ser realizados también en orden inverso

Ejemplos grupos protectores de la funcionalidad NH_2 son formilo, acilo, haloacilo, trialkylsilo, (sustituido)bencilo y alcóxicarbonilo Una lista más abarcativa de

métodos de protección y desprotección de aminas aromáticas y heteroaromáticas que son útiles en el contexto de la presente invención puede hallarse en T W Green and P G M Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis* 3rd edition p 503-614 (Wiley 1999)

Ejemplos de sustituyentes de precursores PS son nitro y azido [ambos pueden convertirse en NH₂ por reducción o hidrogenación], derivados carboxilo y carboxil [que pueden sufrir reacomodamientos para formar isocianatos, por ejemplo por degradación de Hofmann, Curtius-, o Schmidt- o Hofmann-] y haluros y triflatos [que se pueden convertir en NH₂ in en forma protegida o desprotegida via reacciones de aminación catalizadas por paladio actualmente conocidas por el nombre de reacción de "Buchwald Hartwig", véase, por ejemplo J Ahman et al *Tetrahedron Letters* 38,6363 (1997) and X Huang et al , *Org Lett* 3, 3417 (2001) y referencias citadas en la presente documentación]

Es posible encontrar listas más abarcativas de sustituyentes de precursor de NH₂ en Rodd's *Chemistry of Carbon Compounds III B and its supplements* (Elsevier 1974,1981 y 1995) y en *Compendium of Organic Synthetic Métodos Vols 1-9* capítulo 7 (Wiley 1971-2000)

Para la introducción de Si- que contiene funcionalidades en derivados de tienilo (paso 1) existen una variedad de métodos sintéticos disponibles. Un químico experto en el arte comprenderá que de acuerdo con la metodología escogida para el paso 1, es posible utilizar grupos diferentes en el paso 1. Ejemplos de sustituyentes T de utilidad son halógenos (tal como Cl, Br e I), sulfonatos (tal como triflatos, tosilatos y mesilatos), fosfatos, C₁₋₄ alquilo, C₂₋₄ alqueno y C₂₋₄ alquino.

La manipulación de Si- que contiene grupos funcionales (paso 2) es bien conocida en la literatura. Es posible encontrar revisiones recientes en *The Chemistry of Organosilicon Compounds*, Vols 1-3, S Patay, Z Rappaport y Y Apeloig eds

Wiley, 1989, 1998, 2001 y en Houben-Weyl Science of Synthesis, Organometallics Vol 4, I Fleming ed , G Thieme 2002

Ejemplos de manipulaciones que son especialmente relevantes para la presente invención son hidrogenación o reducción de enlaces dobles o triples (o ambos) en el grupo que contiene Si- (véase Ejemplo 3, paso B a continuación), y manipulación de grupos funcionales en el átomo de silicio (por ejemplo conversión de halógenos en grupos alquilo o alcoxi)

Ejemplos de literatura que ilustran algunos de los métodos que pueden ser utilizados con la modificación adecuada del Paso 1 en el esquema de reacción mencionado y que son por lo tanto especialmente relevantes para la preparación de compuestos de fórmula (IIa) y (IIb) incluyen Tetrahedron 57, 5339 (2001), Tetrahedron 56, 2985 (2000), Tetrahedron 46, 2632 y 2632 (1990), WO94/12505, J Org Chem 64, 2471 (1999), J Org Chem 55, 2993 (1990), J Org Chem 51, 5286 (1986), US 4777262, Zh Obschei Khimi, 52, 2767 (1982), Chemica Scripta 18, 192 (1981), J Med Chem 45, 3022 (2002), A R M Allison et Al , Tetrahedron Letters 35, 4425 (1994), Tetrahedron Letters 25, 81 y 83 (1984), Tetrahedron Letters 30, 3735 (1989), Chemistry Letters 2001, 386, Chemistry Letters 1990, 2175 y referencias citadas en la presente documentación

Inesperadamente, ahora se ha encontrado que los nuevos compuestos de la fórmula (I) poseen, para fines prácticos, un espectro muy ventajoso de actividades para proteger a las plantas contra enfermedades causadas por hongos así como por bacterias y virus

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden usar en el sector agropecuario, y campos de aplicación relacionados, como ingredientes activos para controlar plagas de las plantas. Los nuevos compuestos se distinguen por su excelente actividad con dosis de aplicación bajas, por ser bien toleradas por las plantas y por ser seguros para el medio ambiente. Poseen propiedades curativas,

preventivas y sistémicas de gran utilidad y se usan para proteger numerosas plantas cultivadas. Los compuestos de la fórmula (I) se pueden usar para inhibir o destruir las plagas que aparecen en plantas o partes de plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) de diferentes cultivos de plantas útiles, mientras que al mismo tiempo protege también aquellas partes de las plantas que crecen posteriormente, por ejemplo a partir de microorganismos fitopatogénicos.

También es posible usar los compuestos de la fórmula (I) como agentes de abono para el tratamiento de material de propagación vegetal, en particular de semillas (frutos, tubérculos, granos) y de esquejes o injertos (por ejemplo, de arroz), para la protección contra infecciones fungicas, así como contra los hongos fitopatogénicos que aparecen en la tierra.

Además, los compuestos acordes con la presente invención se pueden usar para controlar los hongos en áreas relacionadas, por ejemplo en la protección de materiales técnicos, incluyen madera y productos técnicos relacionados con la madera, en el almacenamiento de alimentos, en el manejo de la higiene, etc.

Los compuestos de la fórmula (I) son, por ejemplo, eficaces contra los hongos fitopatogénicos de las siguientes clases: Hongos imperfectos (por ejemplo *Botrytis*, *Puccinia*, *Helminthosporium*, *Fusarium*, *Septoria*, *Cercospora* y *Alternaria*) y de la clase Basidiomycetes (por ejemplo, *Rhizoctonia*, *Hemileia*, *Puccinia*). Además, también son eficaces contra la clase Ascomycetes (por ejemplo, *Venturia* y *Erysiphe*, *Podosphaera*, *Monilinia*, *Uncinula*) y de la clase Oomycetes (por ejemplo, *Phytophthora*, *Pythium*, *Plasmopara*). Se ha observado una actividad sobresaliente con el mildiu pulverulento (*Erysiphe* spp). Aun más, los nuevos compuestos de la fórmula I son eficaces contra bacterias y virus fitopatogénicos (por ejemplo, contra *Xanthomonas* spp, *Pseudomonas* spp, *Erwinia amylovora*, así como contra el virus en mosaico del tabaco).

Dentro del alcance de la presente invención, los cultivos de interés que se pueden proteger comprenden típicamente las siguientes especies de plantas cereales (trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz, sorgo y especies relacionadas), remolacha (remolacha azucarera y remolacha forrajera), frutos de pepitas, drupas y blandos (manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas, frutillas, frambuesas y moras), plantas leguminosas (habas, lentejas, arvejas, porotos de soja), plantas oleaginosas (colza, mostaza, amapola, oliva, girasol, coco, plantas productoras de aceite de castor, semillas de cacao, nuez moscada), plantas de la familia Curcubitaceae (zapallo, pepinos, melones), plantas fibrosas (algodón, lino, cáñamo, yute), frutos cítricos (naranjas, limones, pomelos, mandarinas), verduras (espinaca, lechuga, espárrago, coles, zanahorias, cebollas, tomates, papas, pimientos), lauraceae (palta, canela, alcanfor) o plantas tal como tabaco, nueces, café, berenjena, caña de azúcar, té, pimienta, uvas, lupulo, bananas y plantas de goma natural, así como plantas ornamentales

Los compuestos de la fórmula (I) se usan en formas no modificadas o, preferentemente, junto con los adyuvantes empleados convencionalmente en el arte de la formulación. Para ello se formulan convenientemente de manera conocida como concentrados emulsionables, pastas de recubrimiento, soluciones diluibles o de rociado directo o emulsiones diluibles, diluidos, polvos humectables, polvos solubles, polvillos, granulados, y también encapsulados, por ejemplo en sustancias poliméricas. Con respecto al tipo de composiciones, se seleccionan según los métodos de aplicación, tal como rociado, atomización, pulverización, salpicado, recubrimiento o derramado, acordes con los objetivos pretendidos y las circunstancias imperantes. Las composiciones también pueden contener otros adyuvantes tal como estabilizadores, antiespumantes, reguladores de la

viscosidad, aglutinantes o espesantes, así como fertilizantes, donantes de micronutrientes u otras formulaciones para obtener efectos especiales

Los vehículos y adyuvantes adecuados pueden ser sólidos o líquidos y son sustancias que son de utilidad en la tecnología de la formulación, por ejemplo sustancias minerales naturales o regenerados, solventes, dispersantes, agentes humectantes, de pegajosidad, espesantes, aglutinantes o fertilizantes. Dichos vehículos se describen, por ejemplo, en la publicación WO 97/33890

Los compuestos de la fórmula (I) se usan habitualmente en la forma de composiciones y se pueden aplicar al área de cultivo o a la planta a tratar, de forma simultánea o sucesiva con otros compuestos. Estos compuestos adicionales pueden ser, por ejemplo, fertilizantes o donantes de micronutrientes u otras preparaciones que afectan el crecimiento de las plantas. También pueden ser herbicidas selectivos, así como insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, molusquicidas o mezclas de varias de estas preparaciones, si se deseara junto con otros vehículos, agentes tensioactivos o adyuvantes promotores de la aplicación que comunmente se emplean en el arte de la formulación

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden mezclar con otros fungicidas, dando como resultado en algunos casos una actividad sinérgica inesperada. Las mezclas de componentes que se prefieren particularmente son azoles, tal como azaconazol, BAY 14120, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol, epoxicon-azol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutnafol, hexaconazol, imazalilo, imiben-conazol, ipconazol, metconazol, miclobutanilo, pefurazoato, penconazol, pirifenox, procloraz, propiconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, tnadimefón, tnadimenol, tnflumizol, tniconazol, pirimidinil carbinol, tal como ancimidol, fenanmol, nuarimol, 2-amino-pirimidinas, tal como bupinmato, dimetirimol, etirimol, morfollinas, tal como dodemorf,

fenpropidina, fenpropimorf, espiroxamina, indemorf, anilopirimidinas, tal como ciprodinilo, mepanipinma, pirimetanilo, pirroles, tal como fenpiclonilo, fludioxonilo, fenilamidas, tal como benalaxilo, furalaxilo, metalaxilo, R-metalaxilo, ofurace, oxadixilo, bencimidazoles, tal como benomilo, carbendazim, debacarb, fubendazol, tiabendazol, dicarboximidas, tal como clozolinato, diclozolina, iprodiona, miclozolina, procimidona, vinclozolina, carboxamidas, tal como carboxina, fenfuram, flutolanilo, mepronilo, oxicarboxina, trifluzamida, guanidinas, tal como guazatina, dodina, iminoctadina, strobiluninas, tal como azoxistrobina, cresoxim-metilo, metominostrobina, SSF-129, trifloxistrobina, picoxistrobina, BAS 500F (piraclostrobina como nombre propuesto), BAS 520, ditiocarbamatos, tal como ferbam, mancozeb, maneb, metiram, propineb, tiram, zineb, ziram, N-halometilitio-tetrahidro-ftalimidas, tal como captafol, captano, diclofluanida, fluoromidas, folpet, tolifluanida, compuestos con Cu, tal como mezcla de Bordeaux, hidróxido de cobre, oxiclóruo de cobre, sulfato de cobre, óxido cuproso, mancobre, oxina de cobre, derivados de nitrofenol, tal como dinocap, nitrotaí-isopropilo, derivados órgano-p, tal como edifenfos, iprobenfos, isoprotiolano, fosdifen, pirazofos, tolclófos-metilo, diversos otros compuestos, tal como acibenzolar-S-metilo, anilazina, bentiavalicarb, blasticidin-S, quinometionato, cloroneb, clorotalonilo, cifiufenamida, cimoxanilo, diclona, diclomezina, diclorán, dietofencarb, dimetomorf, SYP-LI90 (flumorf como nombre propuesto), ditanón, etaboxam, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenoxanilo, fentina, fenmzona, fluazinam, flusulfamida, fenhexamida, fosetil-aluminio, himexazol, iprovalicarb, IKF-916 (ciazofamid), kasugamicina, metasulfocarb, metrafenona, nicobifeno, pencicurón, ftalida, polioxinas, probenazol, propamocarb, piroquilona, quinoxifeno, quintozeno, azufre, triazoxida, tnciclazol, triforina, validamicina, zoxamida (RH7281)

Un método preferido de aplicación de un compuesto de la fórmula (I), o una composición agroquímica que contiene al menos uno de dichos compuestos, es la aplicación foliar. La frecuencia de aplicación y la dosis de aplicación dependerá del riesgo de infestación por el patógeno correspondiente. Sin embargo, los compuestos de la fórmula I también pueden penetrar las plantas a través de las raíces por el suelo (acción sistémica) si se empapa el locus de la planta con una formulación líquida, o por aplicación de los compuestos en una forma sólida al suelo, por ejemplo en la forma de gránulos (aplicación a la tierra). En los cultivos de arroz en agua dichos granulados pueden ser aplicados al campo de arroz inundado. Los compuestos de la fórmula I también se pueden aplicar a las semillas (por recubrimiento), por impregnación de las semillas o de los tubérculos ya sea con una formulación líquida del fungicida o por recubrimiento de los mismos con una formulación sólida.

La formulación [es decir, una composición que contiene el compuesto de la fórmula (I)] y, si se deseara, un adyuvante sólido o líquido, se prepara de la manera conocida, típicamente por mezclado y/o molienda exhaustiva del compuesto con diluyentes, por ejemplo solventes, vehículos sólidos y, optativamente, compuestos tensioactivos (agentes tensioactivos).

Las formulaciones agroquímicas contienen habitualmente entre 0,1 y 99% en peso, preferentemente entre 0,1 y 95% en peso, del compuesto de la fórmula I, entre 99,9 y 1% en peso, preferentemente entre 99,8 y 5% en peso, de un adyuvante sólido o líquido, y entre 0 y 25% en peso, preferentemente entre 0,1 y 25% en peso, de un agente tensioactivo.

Las dosis de aplicación ventajosas comprenden normalmente entre 5 g y 2 kg de ingrediente activo (I a) por hectárea (ha), preferentemente entre 10 g y 1 kg I a/ha, con preferencia máxima entre 20 g y 600 g I a/ha. Cuando se usa como

agente para empapar semillas, las dosis convenientes comprenden entre 10 mg y 1 g de sustancia activa por kg de semillas

Si bien se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final utilizará normalmente formulaciones diluidas

Los siguientes Ejemplos no limitantes ilustran la invención descrita con mayor detalle

EJEMPLO 1

Este ejemplo ilustra la preparación de Compuestos número 27 2 y 1 14

Paso A

Ácido 4-Bromo-3-tiofencarboxílico (preparado de acuerdo a J Heterocyclic Chem 1999,36,761) (2g), trietilamina (1,5g) y acetona (15 ml) se enfriaron a -10°C y se agregó etilcloroformiato (1,15g) a esta temperatura. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por 2 horas, se enfrió a 0°C y se agregó lentamente azida de sodio (0,97g) disuelta en agua (5ml). 2 horas después a temperatura ambiente la mezcla se filtró, la acetona se evaporó y el residuo se diluyó con diclorometano, se lavó con agua y se secó sobre sulfato de sodio. Evaporación del solvente dio 1,7g de un polvo blancuzco el cual se utilizó directamente en el siguiente paso

Paso B 4-Bromo-3-tiofen-formamida

Se calentó ácido fórmico (30ml) a reflujo y el producto del Paso A, disuelto en ácido fórmico (10ml), se agregó por goteo. La mezcla se calentó por 30 minutos hasta que cesó la evolución de gas. El ácido fórmico se eliminó bajo vacío y luego el residuo se diluyó con acetato de etilo y se lavó con solución saturada de bicarbonato de sodio. Luego de secar y eliminar el solvente el producto se cromatografió en gel de sílice (hexano etilacetato 2:1) para dar 1,1g de producto (p f $108-110^{\circ}\text{C}$)

Paso C 4-(Trimetilsilil)etinil-3-tiofen formamida

El producto del Paso B (1g), tributilestanil(trimetilsilil)acetileno (2,16g) y paladio(tetrakis)trifenilfosfina (0,28g) se colocaron en tolueno desgasificado (20ml) y la mezcla se calentó bajo reflujo por 16 horas bajo una atmósfera de nitrógeno. Luego de enfriar, el solvente se eliminó y el residuo se cromatografió en gel de sílice (hexano etilacetato 3:1). Luego de tres cristalizaciones consecutivas a partir de hexano, se obtuvo 0,3g de 4-(trimetilsilil)etinil-3-tiofenoforformamida (p f 90-94°C).

Paso D Compuesto numero 27 2

El producto obtenido del paso C se hidrógeno en THF sobre Pd en carbón vegetal (10%) (0,3g) hasta que cesó la incorporación de hidrógeno. La evaporación del solvente dio el Compuesto numero 27 2 (0,28g).

Paso E Compuesto numero 1 14

Se dispersó hidruro de sodio (0,06g) en THF (10ml) y la mezcla se enfrió con un baño de hielo. Se agregó compuesto numero 27 2 (0,14g), disuelto en THF (5ml), y la suspensión se agitó a 0-5°C por 30 minutos. Se agregó N-metil-3-trifluorometil-4-clorocarbonil-pirazol (0,2g) a esta temperatura y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con etilacetato. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio y el solvente se evaporó. El residuo se trató con exceso de metilato de sodio en metanol y entonces, luego de 15 min a temperatura ambiente, la mezcla se acidificó con HCl y se extrajo con acetato de etilo. Luego de lavar con bicarbonato de sodio saturado, secar sobre sulfato de sodio y eliminar el solvente, el residuo se cromatografió en gel de sílice (hexano acetato de etilo 1:1) y se recristalizó a partir de hexano, para dar el Compuesto numero 1 14 (0,072g).

EJEMPLO 2

Este ejemplo ilustra la preparación de Compuestos número 28 2, 2 85 y 2 16

Paso A 2-yodo-3-formilaminotiofeno

Se sometieron juntos a reflujo 3-Formilamino-tiofeno (21 g), N-yodosuccinimida (37,2g) y tetraclorometano (200ml) por 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió a 0-5°C y se filtró. Los sólidos se disolvieron en acetato de etilo, se lavaron tres veces con hidróxido de sodio (solución 10%), se lavaron con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. La evaporación de los solventes y cromatografía del residuo sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo 2/1) dieron 37,8g de producto (p f 100-107°C) el cual se utilizó directamente en Paso B.

Paso B 2-(Trimetilsililetinil)-3-formamido-tiofeno

El producto del paso A (37,8g) se disolvió en una mezcla de DMF (500ml) y trietilamina (150ml). Se agregaron CuI (1,4g) y dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (5,2g) bajo nitrógeno y luego de 15 minutos se agregó por goteo etinil trimetilsilano (22g). Luego de 6 horas los solventes se eliminaron bajo vacío y el residuo se cromatografió en gel de sílice (hexano/acetato de etilo 2/1) para dar 2-(trimetilsililetinil)-3-formamido-tiofeno (31,78g) (p f 87-93°C).

Paso C Compuesto numero 28 2

La hidrogenación del producto del Paso B (31,78g) en THF sobre Pd (30g) en carbón vegetal, como se describe para el Compuesto numero 27 2 en el Paso D del Ejemplo 1, dio el Compuesto numero 28 2 (26,3g).

Paso D Compuestos numeros 2 85 y 2 16

Se trató el Compuesto 28 2 (23,4g) con hidruro de sodio (7,4g) y N-metil-3-difluorometil-4-clorocarbonilpirazol (30g) como se describe en Paso E del Ejemplo 1, para formar una mezcla de reacción.

Para preparar el Compuesto numero 2 85, un décimo de la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con etilacetato. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio y el solvente se evaporó. El residuo se cromatografió en gel de sílice (hexano etilacetato 1 1) y Compuesto numero 2,85 se aisló con la eliminación del solvente, dio 0,6g

Para preparar el Compuesto numero 2 16, la mezcla de reacción se trató con hidróxido de sodio (100ml de una solución 10% peso/peso en agua) y se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con solución saturada de cloruro de amonio, se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre sulfato de sodio y el solvente se eliminó bajo presión reducida. El residuo se recristalizó con hexano tolueno (3 1) para dar el Compuesto numero 2 16 (27,7g)

EJEMPLO 3

Este ejemplo ilustra la preparación del Compuesto numero 6 1

Paso A

Se vertió 3- formilaminotiofeno (Bull Soc Chim Fr 1976,151) (2g), disuelto en THF seco (20ml), en una solución recién preparada de diisopropilamina de litio (0 035mol) en THF (35ml) a -70°C. La solución se calentó a -20°C y se agitó por 30 minutos, luego se enfrió nuevamente a -70°C, cuando se agregó trimetilsililcloruro (5ml). Luego de agitar por una hora adicional a esta temperatura la mezcla se calentó lentamente a temperatura ambiente y se agitó por 4 horas. Después de fraguar con solución saturada de cloruro de amonio, extraer con acetato de etilo, secar sobre sulfato de sodio, eliminar el solvente y aplicar cromatografía en gel de sílice (hexano acetato de etilo 2 1) se obtuvo 2-trimetilsilil-3-formilaminotiofeno (1,2g) (p f 74-76°C)

Paso B. Compuesto numero 6,1

La preparación del Compuesto numero 6,1 se llevó a cabo de acuerdo al Paso D del Ejemplo 2 utilizando el intermediano del Paso A (0,4g), hidruro de

sodio (0,13g), 2-metil-4-trifluormetil- 5-clorocarbonil-tiazol (0,69g) y solución de hidróxido de sodio (1,5 ml de una solución 2 molar) La cromatografía en gel de sílice (hexano acetato de etilo 4 1) dio el Compuesto numero 6 1 (0,29 g)

EJEMPLOS DE FORMULACIONES PARA LOS COMPUESTOS DE LA FÓRMULA (I)

Los procedimientos de trabajo para preparar las formulaciones de los compuestos de la fórmula I, tal como concentrados emulsionables, soluciones, gránulos, polvillos y polvos humectables están descritos en la publicación WO97/33890

EJEMPLOS BIOLÓGICOS ACCIONES FUNGICIDAS

Ejemplo B-1 Acción contra *Puccinia recondita* / trigo (roya de trigo)

Se trataron plantas de trigo cv Anna de 1 semana con el compuesto de prueba formulado (ingrediente activo 0,02%) en una cámara de rociado Un día después de la aplicación, las plantas de trigo fueron inoculadas por rociado con una suspensión de esporas (1×10^5 uredosporas/ml) sobre las plantas de prueba Después de un período de inoculación de 2 días a 20 °C y 95% de H R , las plantas se mantuvieron en invernadero durante 8 días a 20 °C y 60% H R La incidencia de la enfermedad fue evaluada 10 días después de la inoculación

La infestación se pudo prevenir casi por completo (0-5% de infestación) con cada uno de los compuestos 1 14, 1 16, 2 1, 2 2, 2 14, 2 16, 2 75, 2 76, 2 84, 2 85 y 6 01

Ejemplo B-2 Acción contra *Podosphaera leucotricha* / manzana (mildiu pulverulento de manzana)

Se trataron plántulas de manzana cv McIntosh de 5 semanas con el compuesto de prueba formulado (0,002% de ingrediente activo) en una cámara de rociado Al día siguiente las plantas de manzana fueron inoculadas por agitación de plantas infectadas con mildiu pulverulento de manzana sobre las plantas de

prueba La enfermedad se evaluó después de un periodo de incubación de 12 días a 22 °C y 60% H R con un régimen de luz de 14/10 horas (luz/oscuridad)

Cada uno de los compuestos 2 14 y 2 16 presentaron una eficacia muy fuerte (<20% de infestación)

Ejemplo B-3 Acción contra *Venturia inaequalis* / manzana (moteado de la manzana)

Se trataron plántulas de manzana cv McIntosh de 4 semanas con el compuesto de prueba formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de rociado Al día siguiente de la aplicación, las plantas de manzana fueron inoculadas por rociado con una suspensión de esporas (4×10^5 conidios/ml) Después de un periodo de incubación de 4 días a 21 °C y 95% H R las plantas se colocaron durante 4 días a 21 °C y 60% H R en invernadero La incidencia de la enfermedad se evaluó después de un período de otros 4 días de incubación a 21 °C y 95% H R

Cada uno de los compuestos 2 14 y 2 16 presentaron una gran eficacia (<20% de infestación)

Ejemplo B-4 Acción contra *Erysiphe graminis* / cebada (mildiu pulverulento en cebada)

Se trataron plantas de cebada cv Regina de 1 semana con el compuesto de prueba formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de rociado Al día siguiente de la aplicación, las plantas de cebada fueron inoculadas por agitación de plantas infectadas con mildiú pulverulento sobre las plantas de prueba La incidencia de la enfermedad se evaluó después de un período de incubación de 6 días a 20 °C / 18 °C (día/noche) y 60% H R en invernadero

Cada uno de los compuestos 1 14, 1 16, 2 14, 2 16, 2 75, 2 76 y 2 85 presentó una gran eficacia (<20% de infestación)

Ejemplo B-5 Acción contra *Botrytis cinerea* / tomate (botntis en tomates)

Se trataron plantas de tomate cv Roter Gnom de 4 semanas con el compuesto de prueba formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de rociado. Dos días después de la aplicación, las plantas de tomate fueron inoculadas por rociado con una suspensión de esporas (1×10^5 conidios/ml) sobre las mismas. La incidencia de la enfermedad se evaluó después de un período de incubación de 4 días a 20 °C y 95% H R en una cámara de crecimiento.

Cada uno de los compuestos 1 14, 1 16, 2 14, 2 16, 2 75, 2 76 y 2 85 presentó una buena eficacia (<20% de incidencia de la enfermedad).

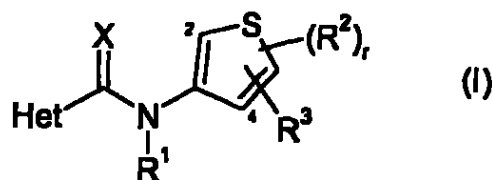
Ejemplo B-6 Acción contra *Septoria nodorum* / tngo (mancha de la hoja de tngo)

Se trataron plantas de tngo cv Arina de 1 semana con el compuesto de prueba formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de rociado. Al día siguiente de la aplicación, las plantas de tngo fueron inoculadas por rociado con una suspensión de esporas (5×10^5 conidios/ml) sobre las mismas. Después de un período de incubación de 1 día a 20 °C y 95% H R, las plantas se mantuvieron durante 10 días a 20 °C y 60% H R en invernadero. La incidencia de la enfermedad fue evaluada 11 días después de la inoculación.

Cada uno de los compuestos 1 14, 1 16, 2 14, 2 16, 2 75, 2 76 y 2 85 mostró una buena actividad en esta prueba (<60% de incidencia de la enfermedad).

REIVINDICACIONES

- 1 Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de fórmula (I)



donde Het es un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contiene entre uno y tres heteroátomos, cada uno seleccionado en forma independiente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, el anillo está sustituido con entre uno y tres grupos R^4 , R^1 es hidrógeno, (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido, formilo, (C_{1-4}) alquilC(=O) opcionalmente sustituido, (C_{1-4}) alquilC(=O)O opcionalmente sustituido, (C_{1-4}) alcoxi (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido, alilo opcionalmente sustituido, propargilo opcionalmente sustituido o alenilo opcionalmente sustituido, cada R^2 es, en forma independiente, halógeno, (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido, (C_{1-4}) alcoxi opcionalmente sustituido o (C_{1-4}) alcoxi (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido, R^3 está en la posición 2 o en la posición 4 del anillo tiofeno y es un grupo orgánico que contiene entre tres y trece átomos de carbono y al menos un átomo de silicio y, opcionalmente, entre uno y tres heteroátomos, cada uno seleccionado en forma independiente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, y está opcionalmente sustituido por entre uno y cuatro átomos de halógeno seleccionados en forma independiente, cada R^4 es, en forma independiente, halógeno, C_{1-3} alquilo, C_{1-3} haloalquilo, C_{1-3} alcoxi (C_{1-3}) alquilo o ciano, r es 0, 1 o 2, y X es O o S, o un N-óxido del mismo

- 2 Un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE cuando X es O, el anillo Het no es 1,2,3-triazol

- 3 Un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1 o 2 CARACTERIZADO PORQUE R^1 es hidrógeno, propargilo, alenilo, formilo, $CH_3C(=O)$, $C_2H_5C(=O)$ o $CH_3OCH_2C(=O)$

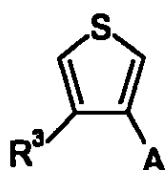
4 Un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, 2 o 3 CARACTERIZADO PORQUE cada R^2 se selecciona en forma independiente entre halógeno, metilo, trifluorometilo y trifluorometoxi

5 Un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, 2, 3 o 4 CARACTERIZADO PORQUE Het es pirazolilo, pirrolilo, tiofenilo, furilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, pindinilo, pirazinilo, pirimidinilo, pindazinilo, 5,6-dihidropirano o 5,6-dihidro-1,4-oxatinilo, y cada uno está sustituido con entre uno y tres grupos R^4

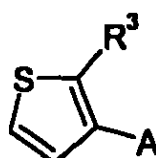
6 Un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, 2, 3, 4 o 5 CARACTERIZADO PORQUE R^3 es un grupo alifático, saturado o insaturado que contiene entre tres y trece átomos de carbono y al menos un átomo de silicio y, opcionalmente, entre uno y tres heteroátomos, cada uno seleccionado en forma independiente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, y está opcionalmente sustituido por entre uno y cuatro átomos de halógeno seleccionados en forma independiente

7 Un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, 2, 3, 4, 5 o 6 CARACTERIZADO PORQUE X es oxígeno

8 Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de fórmula (IIa) o (IIb)



(IIa)



(IIb)

donde R^3 es SiMe_2Et , $\text{SiMe}_2\text{CHMe}_2$, $\text{SiMe}_2\text{CH}_2\text{CHMe}_2$, $\text{SiMe}_2\text{CH}_2\text{CMe}_3$, $\text{CH}=\text{CHSiMe}_3$, $(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_3$, $(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_2\text{Et}$, $(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_2\text{CHMe}_2$, $(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_2\text{CMC}$, $(\text{CH}_2)_2\text{SiMe}_2\text{CH}_2\text{CHMe}_2$, $\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_3$, $\text{CHMeCH}_2\text{SiMe}_2\text{Et}$,

$\text{CH}_2\text{CHMeSiMe}_3$, $\text{CMe}_2\text{CH}_2\text{SiMe}_3$, $(\text{CH}_2)_3\text{SiMe}_3$, y A es NH_2 , $\text{NHCH}(\text{O})$, $(\text{C}_{1-4})\text{alquilC}(=\text{O})\text{NH}$ opcionalmente sustituido, $(\text{C}_{1-4})\text{alquilOC}(=\text{O})\text{NH}$ opcionalmente sustituido, halógeno o $\text{N}=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, con la salvedad de que A no sea halógeno cuando R^3 es SiMe_3

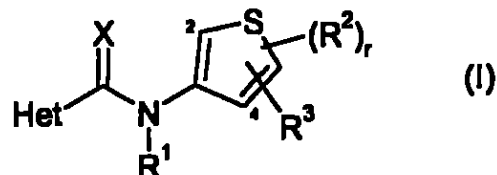
9 Una composición para controlar microorganismos y prevenir ataques e infestaciones de plantas con los mismos, CARACTERIZADA PORQUE el ingrediente activo es un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 junto con un vehículo adecuado

10 Un método de controlar o prevenir infestación de plantas cultivadas por microorganismos fitopatogénicos CARACTERIZADO PORQUE comprende aplicar un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o una composición de acuerdo con la reivindicación 9 a plantas, a partes de las mismas o el locus de las mismas

COMPUESTOS QUÍMICOS

RESUMEN

La invención se relaciona con nuevos compuestos de fórmula (I)



donde Het es un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contiene entre uno y tres heteroátomos, cada uno seleccionado en forma independiente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, el anillo está sustituido con entre uno y tres grupos R^4 , R^1 es hidrógeno, (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido, formilo, (C_{1-4}) alquilC(=O) opcionalmente sustituido, (C_{1-4}) alquilC(=O)O opcionalmente sustituido, (C_{1-4}) alcoxi (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido, alilo opcionalmente sustituido, propargilo opcionalmente sustituido o alenilo opcionalmente sustituido, cada R^2 es, en forma independiente, halógeno, (C_{1-4}) alquilo opcionalmente sustituido, (C_{1-4}) alcoxi opcionalmente sustituido o (C_{1-4}) alcoxi opcionalmente sustituido (C_{1-4}) alquilo, R^3 está en la posición 2 o en la posición 4 del anillo tiofeno y es un grupo orgánico que contiene entre tres y trece átomos de carbono y al menos un átomo de silicio y, opcionalmente, entre uno y tres heteroátomos, cada uno seleccionado en forma independiente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, y está opcionalmente sustituido por entre uno y cuatro átomos de halógeno seleccionados en forma independiente, cada R^4 es, en forma independiente, halógeno, C_{1-3} alquilo, C_{1-3} haloalquilo, C_{1-3} alcoxi (C_{1-3}) alquilo o ciano, r es 0, 1 o 2, y X es O o S, o un N-óxido del mismo, intermedios novedosos utilizados en la preparación de estos compuestos, composiciones agroquímicas que comprenden al menos uno de los compuestos novedosos como un ingrediente activo y utilización de dicho ingrediente activo o composiciones en agricultura u

horticultura para controlar o prevenir infestación de plantas por microorganismos
fitopatogénicos, preferiblemente hongos

PATENT COOPERATION TREATY

106 107
MW

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To		
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG Intellectual Property P O Box CH-4002 Basel SUISSE		
RECEIVED AT INTELLECTUAL PROPERTY & LICENSING RT 8.0 BASEL 17 März 2005		
ASSIGN	APPL	DATA
REN	INVOICE	PS
TS	ARCHIVE	CIRC

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(PCT Rule 71 1)

Date of mailing (day/month/year)	15 03 2005
-------------------------------------	------------

Applicant's or agent's file reference PPD70143WO		IMPORTANT NOTIFICATION	
International application No PCT/EP2004/004194	International filing date (day/month/year) 21 04 2004	Priority date (day/month/year) 07 05 2003	
Applicant SYNGENTA PARTICIPATIONS AG et al			

- The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application
- A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices
- Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices

4 REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301)

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed invention is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international preliminary examining authority  European Patent Office D-80298 Munich Tel +49 89 2399 0 Tx 523656 apmu d Fax +49 89 2399 4485	Authorized Officer Siefert, A _____ Tel +49 89 2399-2489	
--	--	---

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

40
109

Applicant's or agent's file reference PPD70143WO		FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/PEA418
International application No. PCT/EP2004/004194		International filing date (day/month/year) 21 04 2004		Priority date (day/month/year) 07 05 2003
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D409/12, C07D417/12, C07D413/12, C07D411/12, C07D333/36, C07D333/28, A01N43/10				
Applicant SYNGENTA PARTICIPATIONS AG et al				
1 This report is the International preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36 2 This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet. 3 This report is also accompanied by ANNEXES comprising a ☐ sent to the applicant and to the International Bureau) a total of sheets, as follows. ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70 16 and Section 807 of the Administrative Instructions) ☐ sheets which supersede earlier sheets but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the International application as filed, as indicated in item 4 of Box No I and the Supplemental Box b ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions)				
4 This report contains indications relating to the following items. ☒ Box No I Basis of the opinion ☐ Box No II Priority ☐ Box No III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No IV Lack of unity of invention ☒ Box No V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty inventive step or industrial applicability, citations and explanations supporting such statement ☒ Box No VI Certain documents cited ☐ Box No VII Certain defects in the International application ☐ Box No VIII Certain observations on the International application				
Date of submission of the demand 11 10 2004		Date of completion of this report 15 03 2005		
Name and mailing address of the International preliminary examining authority  European Patent Office D-80298 Munich Tel +49 89 2399 0 Tx. 523656 epmu d Fax. +49 89 2399 4485		Authorized Officer Fanni, S Telephone No +49 89 2399-8712 		

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No
PCT/EP2004/004194

108

Box No 1 Basis of the report

- 1 With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item
- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language , which is the language of a translation furnished for the purposes of
- ☐ international search (under Rules 12 3 and 23 1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12 4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55 2 and/or 55 3)
- 2 With regard to the elements* of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*

Description, Pages

1-38 as originally filed

Claims, Numbers

1-10 as originally filed

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing
- 3 ☐ The amendments have resulted in the cancellation of
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify)*
 - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify)*
- 4 ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70 2(c))
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify)*
 - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify)*

* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superseded "

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No
PCT/EP2004/004194

HZ
109

Box No V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability, citations and explanations supporting such statement

1 Statement

Novelty (N)	Yes	Claims	1,8,9
	No	Claims	
Inventive step (IS)	Yes	Claims	1,8,9
	No	Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes	Claims	1,8 9
	No	Claims	

2 Citations and explanations (Rule 70 7)

see separate sheet

Box No VI Certain documents cited

1 Certain published documents (Rule 70 10)

and /or

2 Non-written disclosures (Rule 70 9)

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No

PCT/EP2004/004194

ITEM V

Reference is made to the following documents

D1 WO 96/18631
D2 WO 99/62915

NOVELTY (Article 33(2) PCT)

The present subject matter differs from D1 and D2 mainly on account of the aminocarbonyl residue ever present at position 3 in present thiophene derivatives of formula I

The substituent A establishes novelty of present intermediate compounds IIa and IIb over D1 and D2

INVENTIVE STEP (Article 33(3) PCT)

The present subject matter is directed towards fungicidal 3-aminocarbonylthiophene derivatives for use in agriculture or horticulture. Said thiophenes are substituted at position 2 or 4 by an organic group containing at least one silicon atom.

D1 is considered to be the closest prior art and discloses a fungicidal 3-carboxamidethiophene derivative which is substituted at position 2 by a trimethylsilyl group.

The present subject matter differs from D1 on account of the residue at position 3.

The problem to be solved by the present subject matter vis-à-vis D1 is considered to be the provision of further fungicidal thiophene derivatives.

D1, neither alone nor in combination with D2, does not appear to provide information which may lead the skilled person to "revert" the carboxamide residue at position 3 of the thiophene derivative according to D1 in order to solve the given problem.

Thus an inventive step can be acknowledged for the subject matter of present claim 1.

114
111

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No
PCT/EP2004/004194

Intermediate compounds IIa and IIb share the thiophene core structure with final compound I, thus an inventive step can be acknowledge also for present claim 8

ITEM VI

Certain published documents

Application No Patent No	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO2004/018438	04 03 2004	18 08 2003	22 08 2002 07 05 2003

The present subject matter is considered to be a novel selection of WO2004/018438 (D3), on account of present thiophene ring

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL
TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION ☒	MODELO DE UTILIDAD	()
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
- Descripción de la invención	()	()
- Dibujos de ser estos pertinentes.	()	()
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	()	()
- Representacion grafica o fotografica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta La solicitud	()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()

Firma Responsable



Fecha

113
Hf

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

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

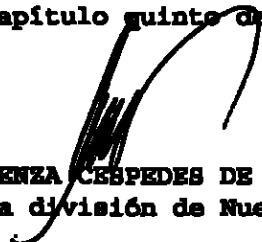
REFERENCIA	Radicación No	5 111066
	Solicitud internacional	EP2004/004194
	Fecha inicio fase nacional	06/02/2006
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No	11505

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 El solicitante deberá aportar el capítulo reivindicatorio original en Inglés completo
- 2 Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art 36 2 b) del tratado PCT
- 3 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 (Art 26-k) Decisión 486

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5 2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No 10 de 2001.


ALIX CARMONA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 02 DIC 2005
adpall