

Doctor

José Luis Salazar

Jefe de División de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-095699- -00010-0000

Fecha: 2011-07-12 16:32:29
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 117

Referencia: Expediente No. 06.095.699

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Derivados de 2-piridiniletilcarboxamida y procesos para su preparación"

Solicitante: Bayer CropScience AG

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 76

DEL 4 DE MARZO DE 2011, OFICIO No. 03986 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado en mi memorial 06-095699-00009-0000 de fecha 27 de mayo de 2011:

1. Objeciones del Examinador

1.1 Claridad de la solicitud

De la solicitud de Patente

Establece su Despacho con relación a la presente solicitud que:

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Pese a que el solicitante limitó el alcance de su invención, el nuevo capítulo reivindicatorio continúa siendo una generalización demasiado amplia a partir de lo divulgado en el capítulo descriptivo. La amplitud para definir cada uno de los posibles sustituyentes de la estructura de fórmula (I) hace que el capítulo reivindicatorio no cumpla con el requisito de concisión.

Nuevamente se llama la atención al solicitante respecto a la divulgación inicial. El capítulo descriptivo demuestra un efecto mejorado en términos de mayor eficacia fungicida, tan solo para cinco compuestos, sin embargo el nuevo capítulo reivindicatorio reclama una amplia generalidad que definitivamente no cumple con el requisito de concisión.

Más aún, comparando cada sustituyente, se puede decir que no hay razón para pensar que una sustitución de H o halógeno para el radical X, se pueda extrapolar a sustituyentes tan lejanos y complejos como alquilo, alcoxiimino, alcoxi, alquilcarbonilo y alcoxiimino-alquilo. Es decir, no hay razón para pensar que esas estructuras complejas tengan el mismo efecto mejorado que una estructura más simple.

Lo mismo sucede con los radicales R^1 y R^2 , los significados H o alquilo, son insuficientes para extrapolar significados como halógeno, ciano, hidroxilo, alcoxi, alquilsulfanilo, alquilsulfenilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilo, halógenoalquilo, alquilcarbonilamino, alquilsulfenilo, alcoxycarbonilamino y fenilo. Igual es el caso para los radicales R^3 y R^4 , el significado de H es insuficiente para extrapolar significados como halógeno, halógenoalquilo, alquilcarbonilamino y fenilo.

Y, por supuesto, la generalidad mencionada respecto al sustituyente heterocíclico es inaceptable, la frase presentada como "Het representa un heterociclo de 5, 6 o 7 miembros como uno, dos o tres heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes; Het está ligado por un átomo de carbono y está, al menos, sustituido en la posición orto" corresponde a una generalidad que no tiene suficiente sustento en la descripción. Dicha frase, incluye un gran número de posibles anillos heterocíclicos, sin embargo la descripción, sólo demostró un efecto mejorado para tres anillos específicos: tiofeno, tiazol e imidazol. Evidentemente cada sustituyente tiene una naturaleza química diferente. Por lo tanto, el solicitante debe limitar

aún más el alcance de su invención, y reivindicar específicamente la materia que se encuentre suficientemente sustentada en la descripción, de lo contrario se le negará la patente.

En consecuencia, el nuevo capítulo reivindicatorio aún no cumple con el requisito de concisión y sustento en la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

Unidad de la invención (artículo 25 D 486)

Aunque el solicitante limitó el alcance de su invención, la materia reclamada no cumple con el requisito de unidad de invención debido a que los significados del sustituyente "Het" comprenden un gran número de estructuras diferentes.

Ahora bien, pese a la falta concisión del capítulo reivindicatorio, es claro a partir de lo divulgado en la descripción, que los compuestos que se desean proteger presentan tres estructuras preferidas y diferentes. Dicha diferencia radica justamente en el significado del sustituyente "Het", así:

Tabla 1

DERIVADO TIOFENO	DERIVADO TIAZOL	DERIVADO IMIDAZOL

Por lo tanto se distinguen tres estructuras diferentes que corresponden a tres grupos inventivos diferentes. En consecuencia, aparte de que el solicitante debe limitar el alcance de su invención, se le recomienda que divida la solicitud de acuerdo a los tres grupos inventivos mostrados en la tabla anterior y que modifique los títulos de acuerdo a la materia a proteger en cada una.

En resumen, el capítulo nuevo capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de unidad de invención de acuerdo al Art. 25 de la Decisión 486.

Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de la prioridad de la solicitud internacional PCT es 2004-03-03, se realizó la búsqueda en el estado de la técnica y se encontraron los documentos relacionados a continuación que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

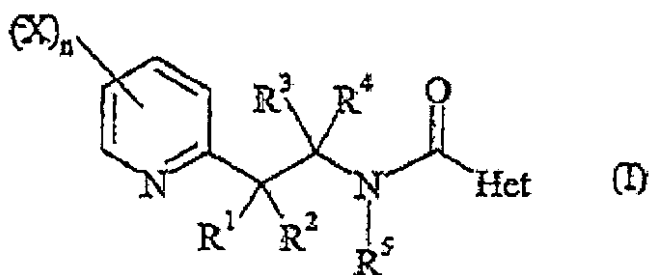
Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO01/11965	Fungicidas	2001-02-22

El documento D1 se refiere a compuestos fungicidas útiles para el control de hongos fitopatógenicos. Y específicamente divulga piriletilbenzamidas fungicidas.

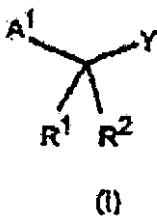
Examen de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

La solicitud de patente en estudio presenta un compuesto de fórmula general (I).

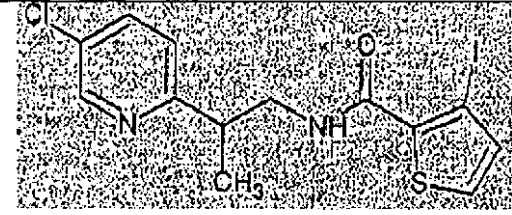
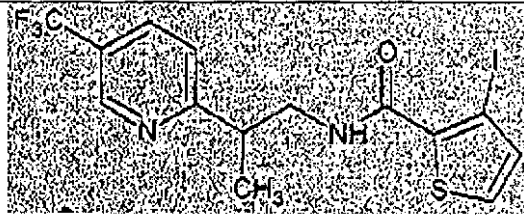


La anterioridad D1 divulga compuestos de fórmula (I) que tienen actividad fungicida.



Al comparar los significados de los sustituyentes de esta solicitud, con los significados de los sustituyentes de D1 se observan estructuras equivalentes. En la tabla 2 se presenta un ejemplo para evidenciar la equivalencia estructural:

Tabla 2

Solicitud	Anterioridad D1 (reivindicación 1)
$n=1$, X =Halógeno por ejemplo Cl	Ar =2-piridilo sustituido con haloalquilo, por ejemplo- CF_3
Het =heterociclo de cinco miembros, sustituido, por ejemplo tienil sustituido con halógeno (I).	$Y=D$, $D=-L-A^2-$, $L=CH(R^3)N(R^4)C(=X)$
R^1 =alquilo (metilo)	A^2 =heterociclo sustituido con halógeno por ejemplo tienil sustituido (I), $X=O$
$R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = H$	$R^1 = R^3 = R^5 = R^6 = H$
	R^2 =alquilo (metilo)
Se tendrían las estructuras equivalentes	
	

De modo tal que una persona medianamente versada en la materia encuentra sugerencia suficiente en D1 para plantear derivados como los acá presentados; y esperar igualmente una actividad fungicida de ellos. En consecuencia y teniendo en cuenta, además, la falta de concisión que sigue presentando el nuevo capítulo reivindicatorio, se concluye que la materia reclama en las reivindicaciones 1-9 se deriva de manera evidente del arte previo definitivamente no tiene nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Inicialmente, las objeciones respecto al título, la descripción y las reivindicaciones de uso se dan por superadas.

Ahora, la objeción respecto a la falta de concisión y sustento en la descripción del capítulo reivindicatorio persiste. Tal como se argumentó anteriormente, aunque la materia se ha limitado, su alcance sigue siendo muy amplio y las extrapolaciones reclamadas no se encuentran suficientemente sustentadas en la descripción. El solicitante deberá limitar aún más el alcance de su invención, de lo contrario la solicitud será negada.

Así mismo se ha objetado la unidad de invención, no solo porque la falta de concisión al definir la materia incluye múltiples estructuras diferentes que no comparten un mismo concepto común nuevo e inventivo, sino, además, porque la descripción muestra patrones estructurales preferidos diferentes.

Teniendo en cuenta la divulgación de D1, se observa que el núcleo central piriletilbenzamida ya es conocido, por lo tanto la fórmula Markush (I) de esta solicitud no se representa el concepto común inventivo. El solicitante debe limitar el alcance de su invención y dividir la misma teniendo en cuenta los tres grupos inventivos identificados en la tabla 1.

Ahora bien, la objeción respecto al nivel inventivo de la materia reclamada persiste puesto que D1 divulga el mismo núcleo central piridiletilbenzamida y sugiere el mismo patrón de distribución reclamado en esta solicitud, tal como se mostró anteriormente.

Por último, el solicitante indica que “en D1 el grupo 2-piridilo (A1) se debe sustituir con al menos un grupo haloalquilo. La presente invención no suministra tal sustituyente, en razón en que el radical X no puede ser haloalquilo.”. Sin embargo, los significados del sustituyente X son tan variables que al parecer dicha diferencia no es relevante, simplemente se suprimió ese significado para evitar la afectación por novedad, no obstante no hay evidencia de que ese radical sea el responsable de la eficacia mejorada encontrada. Lo que se demostró, es que el patrón de sustitución específico de los compuestos A1, B1, C1, C2 y C4, es el responsable del efecto mejorado. Por lo tanto, se reitera que el amplio

alcance es una generalidad sin sustento en la descripción y que además esa generalidad se deriva de manera evidente del arte previo.

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

2.1 Reivindicaciones

Considera su Despacho que la presente solicitud sigue teniendo un alcance demasiado amplio y que debe limitarse aún más.

En respuesta a su solicitud el solicitante desea manifestar que ha decidido aceptar su solicitud y por lo tanto presenta un nuevo capítulo reivindicatorio mucho mas limitado que el anteriormente presentado en donde se han tenido en cuenta todas y cada una de sus observaciones.

2.2 Unidad de invención

Considera su Despacho que la solicitud no tendría unidad de invención por cuanto Het representa un gran número de estructuras diferentes. Considera, también, que la materia que se desea proteger presenta tres estructuras diferentes en donde Het significa un derivado de tiofeno, un derivado de tiazol o un derivado de imidazol. Entonces, además de la limitación, su Despacho considera que se debe dividir la presente solicitud en tres diferentes solicitudes cada una dirigida a uno de los significados indicados para Het.

En respuesta a su solicitud el solicitante ha decidido, además de la limitación, presentar las divisionales sugeridas en las cuales, la solicitud original preserva una de las opciones, derivado de tiofeno, y las dos divisionales que se presentan junto con este escrito están dirigidas una al derivado de tiazol y la otra al derivado de imidazol.

Por lo tanto, el solicitante ha decidido aceptar cada una de las sugerencias planteadas por su Despacho.

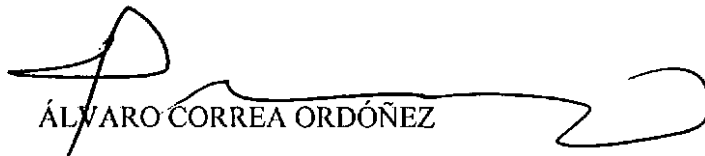
De acuerdo con las anteriores modificaciones, además de limitar y dividir la invención se entiende que esta posee novedad y nivel inventivo.

3. Solicitudes concedidas en otros países para esta misma invención.

A manera informativa, pongo en conocimiento del Examinador que para esta misma invención han sido otorgados patentes en Estados Unidos, Nueva Zelanda y México. Aún cuando entiendo que estas decisiones de ninguna manera obligan al Despacho para decidir de igual forma, considero que por tratarse de una pregunta fáctica la determinación de la existencia de nivel inventivo, las decisiones de otras oficinas de patentes constituyen un antecedente persuasivo en la materia.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



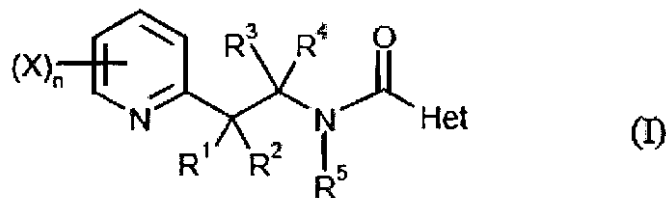
ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexos: Capítulo reivindicatorio modificado
 Formulario de divisionales
 Recibos por presentación de solicitudes divisionales
 Dos solicitudes divisionales

BOGATM/BOGDMS-#22942 memorial de fondo-V1.DOC

REIVINDICACIONES (original)

1. Un compuesto de fórmula general (I):



En la cual:

- n es 1, 2 o 3;
- X es igual o diferente y es un átomo de halógeno;
- R¹ y R² son iguales o diferentes y se seleccionan, independientemente uno del otro, de un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno;
- R³ y R⁴ son hidrógeno;

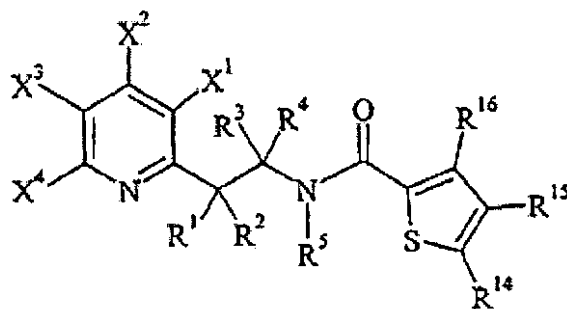
Con la condición de que cuando tres de los cuatro sustituyentes R¹, R², R³ y R⁴ son un átomo de hidrógeno, entonces el cuarto sustituyente no es un átomo de hidrógeno;

R⁵ es un átomo de hidrógeno;

Het representa tiofenilo; Het esta ligado por un átomo de carbono;

Así como también sus sales.

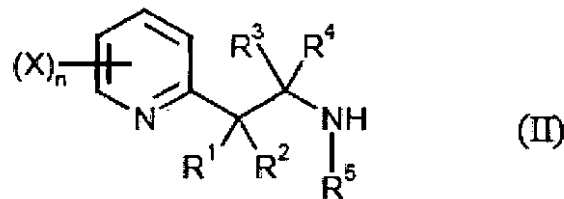
2. Un compuesto de fórmula general:



En la cual:

Comp	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶
A-1	H	Me	H	H	H	Cl	H	Cl	H	H	H	I

3. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, que comprende hacer reaccionar un derivado de 2-piridina de fórmula general (II) o una de sus sales:



en la cual X, n, R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ son como en cualquiera de las reivindicaciones precedentes;

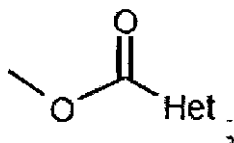
con un derivado de ácido carboxílico de la fórmula general (III)



en la cual:

Het es como se definió en cualquiera de las reivindicaciones precedentes; y

L² es un grupo saliente seleccionado por ser un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, -OR⁶, -OCOR⁶, R⁶ es un alquilo C₁-C₆, un haloalquilo C₁-C₆, un benzilo, 4-metoxibenzilo, pentafluorofenilo o un grupo de fórmula



En la presencia de un catalizador y, si L² es un grupo hidroxilo, en la presencia de un agente de condensación.

4. Una composición fungicida que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 y un soporte agrícolamente aceptable.

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CONVERSION, DIVISION Y FUSION DE
SOLICITUDES
2000-14

①

SOLICITUD DE

☐ Conversión

☒ División

☐ Fusión

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de trazado para Circuitos Integrados

②

SOLICITANTE

Nombre: Bayer CropScience AG

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

Teléfono: _____ Fax: _____

E-Mail: _____

Domicilio: Monheim, Alemania

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número _____

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: Alvaro Correa Ordoñez

Dirección: Avenida 82 No. 10-62 Piso 6
Bogotá, Colombia

Teléfono: 6341500 Fax: 3762211

E-Mail: office.bogota@bakemet.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número 79143366 TP 28281

④

CONVERSION

Expediente No. _____

De: _____

A: _____

⑤

DIVISION

Expediente No. 06095699

No. De divisionales 2

⑥

FUSION

Expediente No. _____

Expediente No. _____

⑦

Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____

⑧

Anexos:

☒ Comprobante de pago de la tasa

☒ Poderes, si fuere el caso. *Ver radicado 10-099.960 del 13 de Agosto de 2011*

☒ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas

☒ Copia de la solicitud divisional

⑨

NOMBRE: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

FIRMA: _____

C.C. 79143366

T.P. 28281

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

2011/0002

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0050997
		Bogotá D.C., Mayo 27 de 2011 - 07:32:04

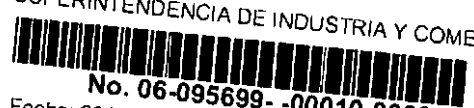
RECIBIDO DE : BAKER & MCKENZIE NI 900.034.906

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325074234	26/05/2011	64.920.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
			\$571.000.00
=====			

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

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 06-095699- -00010-0000
Fecha: 2011-07-12 16:32:29 Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 117

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

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

Mayo 27 de 2011 - 07:32:16

2011/0063

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0050998
		Bogotá D.C., Mayo 27 de 2011 - 07:32:04

RECIBIDO DE : BAKER & MCKENZIE NI 900.034.906

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325074234	26/05/2011	64.920.000.00

*** Conceptos Pagados ***

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

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

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-095699- -00010-0000

Fecha: 2011-07-12 16:32:29 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 117

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

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

Mayo 27 de 2011 - 07:32:16

00082

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA BAJO EL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intellectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de publicación internacional
15 Septiembre 2005 (19.09.2005)

(10) Número de publicación internacional

WO 2005/085238 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷:
417/12, 401/12, A01N 43/42, 43/78, 43/60 C07D 409/12

(21) Número de solicitud internacional:
PCT/EP2005/003282

(22) Fecha de presentación internacional:
1 Marzo 2005 (01.03.2005)

(25) Idioma de la presentación:
Inglés

(26) Idioma de la publicación:
Inglés

(30) Datos de prioridad:
04356029.1 3 Marzo 2004 (03.03.2004) EP

(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto EE.UU.): **BAYER CROPSCIENCE S.A.** [FR/FR]; 16 Rue Jean-Marle Leclair, F-69009 Lyon (FR).

(72) Inventores; e
(75) Inventores/Solicitantes (solamente para EE.UU.):
MANSEFIELD, Darren James [GB/FR]; 25 montée Bonafous, F-69004 LYON (FR). **RIECK, Heiko** [DE/FR]; 9 rue Claude Monet, F-69110 Sainte Foy-lès-Lyon (FR). **COQUERON, Pierre-Yves** [FR/FR]; 36 rue de la Tête d'Or, F-69006 LYON (FR). **DESBORDES, Philippe** [FR/FR]; 30 Rue Bancel, F-69007 LYON (FR). **GROSJEAN-COURNOYER, Marie-Claire** [FR/FR]; Le Trêve Collonge, route d'Albigny, F-69250 CURIS AU MONT D'OR (FR). **GENIX, Pierre** [FR/FR]; 14 Rue Duviard, F-69004 LYON (FR). **VILLIER, Alain** [FR/FR]; 3 chemin des Garennes, F-69450 SAINT CYR AU MONT D'OR (FR).

(74) Agente: **AGASSE, Stéphane**; Bayer CropScience S.A., Patents & Licensing Department, 14/20 rue Pierre Baizet, F-69009 Lyon (FR).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para todo tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AT, 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, GE, GH, GM, HR, 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, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para todo tipo de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, 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).

Declaraciones según la Regla 4.17:

--- En relación a la capacidad del solicitante de presentar y serie concedida una patente (Regla 4.17(ii)) para las siguientes designaciones: AE, AG, AL, AM, AT, 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, GE, GH, GM, HR, 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, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW. Patente ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Patente Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

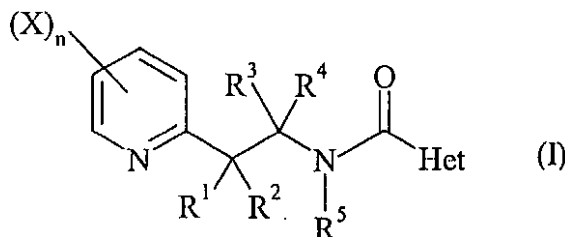
--- del inventor (Regla 4.17(iv) solo para EE.UU.

Publicada:

--- Con informe de búsqueda internacional.
--- Antes de expirar el plazo previsto para la modificación de las reivindicaciones, se volverá a publicar si se reciben las modificaciones.

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, se hace referencia a "Notas de Guía sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada índice regular del Boletín PCT.

(54) Título: DERIVADOS DE 2-PIRIDINILETILCARBOXAMIDA Y SU USO COMO FUNGICIDAS



(57) Resumen: Un compuesto de fórmula general (I). Un procedimiento para preparar este compuesto. Una composición fungicida que comprende un compuesto de fórmula general (I). Un método para tratar plantas mediante la aplicación de un compuesto de fórmula general (I) o una composición que lo comprende.

WO 2005/085238 A1

Derivados de 2-piridiniletilcarboxamida y su uso como fungicidas

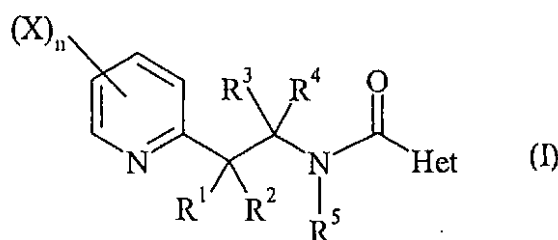
La presente invención se refiere a nuevos derivados de N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamidas, su procedimiento de preparación, su uso como fungicidas, particularmente en forma de composiciones fungicidas y métodos para el control de hongos fitopatógenicos de plantas usando estos compuestos o sus composiciones.

En la solicitud de patente internacional WO 01/11965 se describe una extensa familia de compuestos fungicidas en que el grupo 2-piridilo está sustituido por al menos un grupo halógenoalquilo.

Siempre es de gran interés en el campo de la agricultura usar nuevos compuestos pesticidas para evitar o para combatir el desarrollo de cepas resistentes a los ingredientes activos usados por el agricultor.

Se ha encontrado ahora una nueva familia de compuestos que poseen las características mencionadas anteriormente.

Según esto, la presente invención se refiere a derivados de N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamida de fórmula general (I):



en la cual:

- n es 1, 2, 3 ó 4;
- X es el mismo o diferente y es: un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ⁶-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxycarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxilimino)-alquilo (C₁-C₆), un alquilo (C₁-C₈), un alquenoilo (C₂-C₈), un alquinoilo (C₂-C₈), un [alquil (C₁-C₈)]amino, un di[alquil (C₁-C₈)]amino, un alcoxi C₁-C₈, un halógenoalcoxi C₁-C₈ con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]sulfanilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquenoil (C₂-C₈)]oxi, un halógeno[alquenoil (C₂-C₈)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquinoil (C₃-C₈)]oxi, un halógeno[alquinoil (C₃-C₈)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un halógenocicloalquilo C₃-C₈ con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbonilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carbonilo con 1 a 5 átomos de

- halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbamoilo, un di[alquil (C₁-C₈)]carbamoilo, un N-[alquil (C₁-C₈)]oxicarbamoilo, un [alcoxi (C₁-C₈)]carbamoilo, un N-[alquil (C₁-C₈)]-[alcoxi (C₁-C₈)]carbamoilo, un [alcoxi (C₁-C₈)]carbonilo, un halógeno[alcoxi (C₁-C₈)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carboniloxi, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbonilamino, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carbonilamino con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]aminocarboniloxi, un di[alquil (C₁-C₈)]aminocarboniloxi, un [alquil (C₁-C₈)]oxicarboniloxi, un [alquil (C₁-C₈)]sulfenilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfenilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]sulfinilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfinilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]sulfonilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alcoxi (C₁-C₆)]imino, un [alcoxi (C₁-C₆)]imino]-alquilo (C₁-C₆), un [alquenil (C₁-C₆)]oxiimino]-alquilo (C₁-C₆), un [alquinil (C₁-C₆)]oxiimino]-alquilo (C₁-C₆), un (benciloxiimino)-alquilo (C₁-C₆), un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo o un fenilamino;
- 15 - R¹, R², R³ y R⁴ son lo mismo o diferentes y son: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxycarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxiiimino)-alquilo (C₁-C₆), un alquilo C₁-C₈, un halógenoalquilo C₁-C₈ con 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un [alquil (C₁-C₈)]imino, un di[alquil (C₁-C₈)]amino, un alcoxi C₁-C₈, un halógenoalcoxi C₁-C₈ con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]sulfanilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquenil (C₂-C₈)]oxi, un halógeno[alquenil (C₂-C₈)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquinil (C₃-C₈)]oxi, un halógeno[alquinil (C₃-C₈)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un halógenocicloalquilo C₃-C₈ con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbonilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbamoilo, un di[alquil (C₁-C₈)]carbamoilo, un N-[alquil (C₁-C₈)]oxicarbamoilo, un [alcoxi (C₁-C₈)]carbamoilo, un N-[alquil (C₁-C₈)]-[alcoxi (C₁-C₈)]carbamoilo, un [alcoxi (C₁-C₈)]carbonilo, un halógeno[alcoxi (C₁-C₈)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carboniloxi, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbonilamino, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carbonilamino con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]aminocarboniloxi, un di[alquil (C₁-C₈)]aminocarboniloxi, un [alquil (C₁-C₈)]oxicarboniloxi, un [alquil (C₁-C₈)]sulfenilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfenilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-

C₈)]sulfinilo, un halógeno[alquil (C₁- C₈)]sulfinilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]sulfonilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo o un fenilamino, un grupo fenilo, un grupo fenilsulfanilo;

5 o R¹ y R² pueden formar juntos: un ciclopropilo, un ciclobutilo, un ciclopentilo o un ciclohexilo;

con la condición de que, cuando tres de los cuatro sustituyentes R¹, R², R³ y R⁴ sean un átomo de hidrógeno, entonces el cuarto sustituyente no sea un átomo de hidrógeno;

10 - R⁵ es: un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un grupo formilo, un grupo hidroxil, un alquilo C₁-C₆, un halógenoalquilo C₁-C₆ con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₆, un halógenoalcoxi C₁-C₆ con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₆, un halógenocicloalquilo C₃-C₆ con 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C₂-C₆, un alquinilo C₂-C₆, un [alcoxi (C₁-C₆)]-alquilo (C₁-C₆), un cianoalquilo C₁-C₆, un
15 aminoalquilo C₁-C₆, un [alquil (C₁-C₆)]amino- alquilo (C₁-C₆), un di[alquil (C₁-C₆)]amino- alquilo (C₁-C₆), un [alquil (C₁-C₆)]carbonilo, un halógeno[alquil (C₁-C₆)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]oxicarbonilo, un [bencil (C₁-C₆)]oxicarbonilo, un [alcoxi (C₁-C₆)]-alquil (C₁-C₆)]carbonilo, un [alquil (C₁-C₆)]sulfonilo o un halógeno[alquil (C₁-C₆)]sulfonilo con 1 a 5 átomos de halógeno;

20 - Het representa heterociclo de 5, 6 ó 7 miembros con uno, dos o tres heteroátomos que pueden ser el mismo o diferentes; estando Het unido por un átomo de carbono y estando al menos sustituido en posición orto;

así como sus sales, N-óxidos, complejos metálicos y de metaloides.

En el contexto de la presente invención:

- 25 - halógeno significa: flúor, bromo, cloro o yodo;
- heteroátomo significa: N, O o S;
- carboxi significa -C(=O)OH;
- carbonilo significa -C(=O)-;
- carbamoilo significa -C(=O)NH₂;
- 30 - N-hidroxicarbamoilo significa -C(=O)NHOH;
- un grupo alquilo, un grupo alquenilo y un grupo alquinilo, así como los restos que contienen estas terminologías, pueden ser lineales o ramificados.

En el contexto de la presente invención, se debe también entender que en el caso de radicales amino disustituidos y carbamoilo disustituidos, los dos sustituyentes
35 pueden formar junto con el átomo de nitrógeno al que se unen un anillo heterocíclico

saturado que contenga de 3 a 7 átomos.

Según la presente invención, el 2-piridilo puede estar sustituido en cualquier posición por $(X)_n$, en que X y n son como se definió anteriormente. Preferiblemente, la presente invención se refiere a derivados de N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamida de fórmula general (I), en la que se pueden elegir las diferentes características en solitario o en combinación como:

- por lo que se refiere a n, n es 1, 2 ó 3. Más preferiblemente n es 2 ó 3.
- por lo que se refiere a X, al menos uno de los sustituyentes X es: un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_8), un alcoxi (C_1-C_6)imino, un [alcoxi (C_1-C_6)imino]-alquilo (C_1-C_6) o un [alcoxi (C_1-C_6)]-[alquil (C_1-C_6)]carbonilo.
- por lo que se refiere a las posiciones en que el 2-piridilo está sustituido, el 2-piridilo está sustituido en las posiciones 3, 5 y/o en la 6. Más preferiblemente, el 2-piridilo está sustituido en la posición 3 y/o en la 5.

Según la presente invención, los dos átomos de carbono y el átomo de nitrógeno de la "parte etilamido" del compuesto de fórmula (I) están sustituidos respectivamente por R^1 y R^2 , R^3 y R^4 y R^5 , siendo al menos uno de los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 y R^4 distintos del hidrógeno. Preferiblemente, la presente invención también se refiere a derivados de la N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamida de fórmula general (I), en los que se pueden elegir las siguientes características solas o en combinación como:

- por lo que se refiere a R^1 y R^2 , R^1 y R^2 se pueden elegir, independientemente uno de otro, como que es: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo: alquilo C_1-C_6 , un halógenoalquilo C_1-C_6 con 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C_2-C_6 , un alcoxi C_1-C_6 , un [alquil (C_1-C_6)]sulfanilo, un [alquil (C_1-C_6)]sulfenilo, un [alquil (C_1-C_6)]sulfinilo, un [alcoxi (C_1-C_6)]carbonilo, un [alquil (C_1-C_6)]carbonilamino, un [alcoxi (C_1-C_6)]carboniloxi, un [alcoxi (C_1-C_6)]carbonilamino o un fenilo. Más preferiblemente, R^1 y R^2 se pueden elegir, independientemente uno de otro, para que sean: un átomo de halógeno, un alquilo C_1-C_6 , un halógenoalquilo (C_1-C_6) con 1 a 5 átomos de halógeno o un [alquil (C_1-C_6)]carbonilamino.

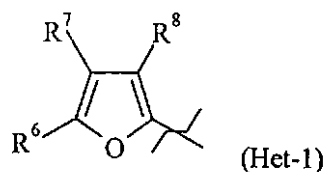
- por lo que se refiere a R^3 y R^4 , R^3 y R^4 se pueden elegir, independientemente uno de otro, para que sean: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C_1-C_6 , un halógenoalquilo (C_1-C_6) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]-carbonilamino o un grupo fenilo. Más preferiblemente, R^3 y R^4 se pueden elegir, independientemente uno de otro, para que sean: un átomo de halógeno, un alquilo C_1-C_6 , un halógenoalquilo (C_1-C_6) con 1 a 5 átomos de halógeno

o un grupo fenilo;

- por lo que se refiere a R^5 , R^5 se puede elegir para que sea un átomo de hidrógeno o un cicloalquilo (C_3-C_7).

Según la presente invención, "Het" del compuesto de fórmula general (I) puede ser un heterociclo anular de cinco miembros. Los ejemplos específicos de compuestos de la presente invención en los que Het es un heterociclo de cinco miembros incluyen:

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-1)

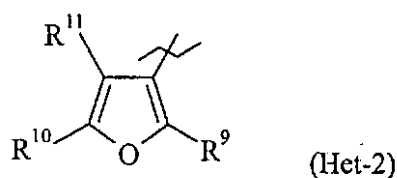


en la cual:

- R^6 y R^7 pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo nitro, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^8 puede ser: un átomo de halógeno, un grupo nitro, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-2)



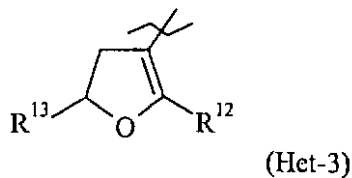
en la cual:

- R^9 puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^{10} y R^{11} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno;

con tal de que R^9 y R^{11} no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-3)

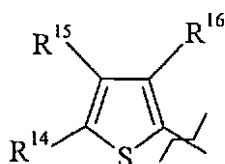


en la que:

- R^{12} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^{13} puede ser: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

5 * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-4)



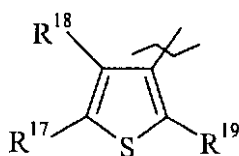
(Het-4)

en la que:

10 - R^{14} y R^{15} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C_1-C_4)]-tio, un [alquil (C_1-C_4)]-sulfonilo, un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4) o un piridilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un grupo alquilo (C_1-C_4) y

15 - R^{16} puede ser: un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno o un halógenoalcoxi (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-5)



(Het-5)

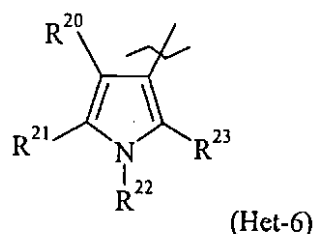
en la que:

20 - R^{17} y R^{18} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4), un [alquil (C_1-C_4)]-oxi o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^{19} puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno;

con tal de que R^{18} y R^{19} no sean ambos un átomo de hidrógeno.

25 * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-6)



en la que:

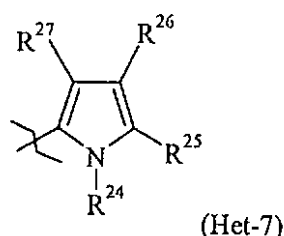
- R^{20} puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno;

- R^{21} y R^{23} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^{22} puede ser: un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alcoxi (C_1-C_4)]-alquilo (C_1-C_4), un hidroxialquilo (C_1-C_4), un [alquil (C_1-C_4)]-sulfonilo, un di[alquil (C_1-C_4)]-aminosulfonilo, un [alquil (C_1-C_6)]-carbonilo, un fenilsulfonilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4) o un benzoílo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4);

con tal de que R^{20} y R^{23} no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-7)



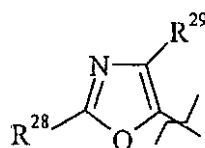
en la que:

- R^{24} puede ser: un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), un hidroxialquilo (C_1-C_4), un [alquil (C_1-C_4)]-sulfonilo, un di[alquil (C_1-C_4)]-aminosulfonilo, un [alquil (C_1-C_6)]-carbonilo, un fenilsulfonilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4) o un benzoílo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4) y

- R^{25} , R^{26} y R^{27} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno o un [alquil (C_1-C_4)]-carbonilo;

con tal de que R^{24} y R^{27} no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-8)

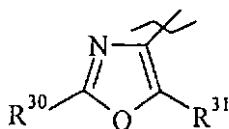


(Het-8)

en la que:

- 5
- R^{28} puede ser un átomo de hidrógeno o un alquilo (C_1-C_4) y
 - R^{29} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo C_1-C_4 o un halógenoalquilo C_1-C_4 con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-9)

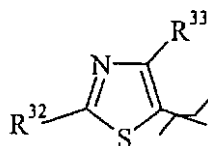


(Het-9)

en la que:

- 10
- R^{30} puede ser un átomo de hidrógeno o un alquilo (C_1-C_4) y
 - R^{31} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4).

15 * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-10)



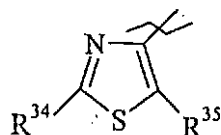
(Het-10)

en la que:

- 20
- R^{32} puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo ciano, un [alquil (C_1-C_4)]-amino un di[alquil (C_1-C_4)]-amino, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4) y

- R^{33} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-11)



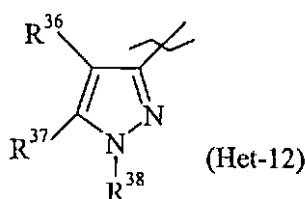
(Het-11)

en la que:

- R³⁴ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo ciano, un [alquil (C₁-C₄)]-amino, un di[alquil (C₁-C₄)]-amino, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R³⁵ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-12)



(Het-12)

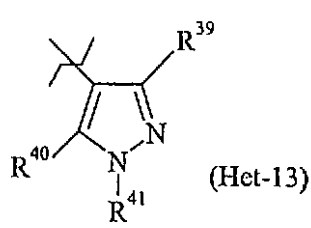
en la que:

- R³⁶ puede ser: un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo (C₃-C₆), un alcoxi (C₁-C₄), un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₄)]-tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]-tio con 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo aminocarbonilo o un aminocarbonil-alquilo (C₁-C₄);

- R³⁷ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo (C₁-C₄), un alcoxi (C₁-C₄) o un [alquil (C₁-C₄)]tio y

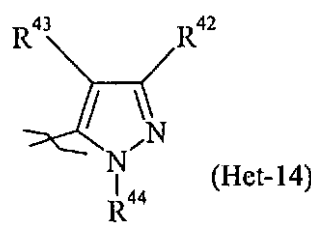
- R³⁸ puede ser: un átomo de hidrógeno, un fenilo, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un hidroxialquilo (C₁-C₄), un alquenilo (C₂-C₆), un cicloalquilo (C₃-C₆), un [alquil (C₁-C₄)]tioalquilo (C₁-C₄), un halógeno[alquil (C₁-C₄)]-tio-alquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₄) o un halógeno[alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-13)



en la cual:

- R³⁹ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo (C₃-C₆), un alcoxi (C₁-C₄), un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₄)]-tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]-tio con 1 a 5 átomos de halógeno, un aminocarbonilo o un aminocarbonilalquilo (C₁-C₄);
 - R⁴⁰ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un alcoxi (C₁-C₄), un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno o un [alquil (C₁-C₄)]-tio y
 - R⁴¹ puede ser: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un hidroxialquilo (C₁-C₄), un alquenilo (C₂-C₆), un cicloalquilo (C₃-C₆), [alquil (C₁-C₄)]tioalquilo (C₁-C₄), un halógeno[alquil (C₁-C₄)]tioalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), un halógeno[alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄), un alcoxialquilo (C₁-C₄) o un grupo nitro;
- con tal de que R³⁹ y R⁴⁰ no sean ambos un átomo de hidrógeno.
- * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-14)



en la que:

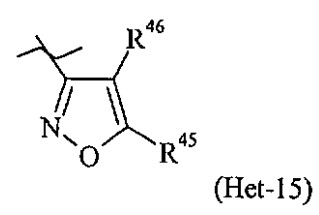
- R⁴² puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo (C₃-C₆), un alcoxi (C₁-C₄), un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₄)]tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]tio con 1 a 5 átomos de halógeno, un aminocarbonilo o un aminocarbonilalquilo (C₁-C₄);

- R⁴³ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]-tio o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno y

5 - R⁴⁴ puede ser: un átomo de hidrógeno, un fenilo, un bencilo, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un hidroxialquilo (C₁-C₄), un alquenilo (C₂-C₆), un cicloalquilo (C₃-C₆), un [alquil (C₁-C₄)]tioalquilo (C₁-C₄), un halógeno[alquil (C₁-C₄)]tioalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alcoxi (C₁-C₄)]-alquilo (C₁-C₄), un halógeno[alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno;

10 con tal de que R⁴³ y R⁴⁴ no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-15)

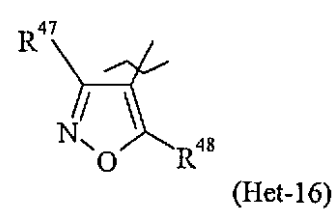


en la cual:

15 - R⁴⁵ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R⁴⁶ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo C-C₄ o un halógenoalquilo C₁-C₄ con 1 a 5 átomos de halógeno.

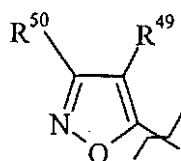
* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-16)



20 en la que R⁴⁷ y R⁴⁸ pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄) o un heterociclilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄);

25 con tal de que R⁴⁷ y R⁴⁸ no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-17)



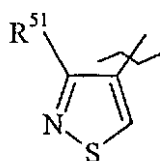
(Het-17)

en la cual:

- R⁴⁹ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R⁵⁰ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

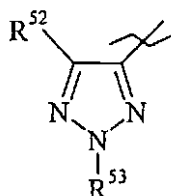
* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-18)



(Het-18)

en la que R⁵¹ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-19)



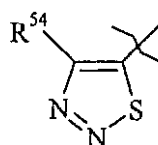
(Het-19)

en la cual:

- R⁵² puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R⁵³ puede ser: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄).

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-20)



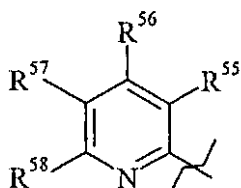
(Het-20)

en la que R⁵⁴ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un

halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

Según la presente invención, "Het" del compuesto de fórmula general (I) puede ser un heterociclo anular de seis miembros. Los ejemplos específicos de compuestos de la presente invención en los que Het es un heterociclo de seis miembros incluyen:

- 5 * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-21)



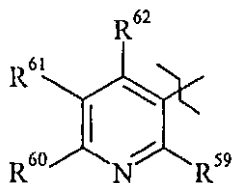
(Het-21)

en la que:

- R⁵⁵ puede ser: un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]tio con 1 a 5 átomos de halógeno o un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno;

- R⁵⁶, R⁵⁷ y R⁵⁸, que pueden ser iguales o diferentes, pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]tio, un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₄)]sulfonilo o un [alquil (C₁-C₄)]sulfonilo.

- * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-22)



(Het-22)

en la que:

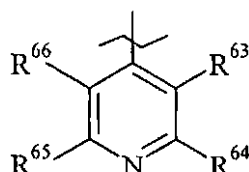
- R⁵⁹ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₅)]tio, un [alquienil (C₂-C₅)]tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]tio con 1 a 5 átomos de halógeno, un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un feniloxi opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄) o un feniltio opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄);

- R⁶⁰, R⁶¹ y R⁶², que pueden ser iguales o diferentes, pueden ser: un átomo de

hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]-tio, un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₄)]-sulfonilo, un [alquil (C₁-C₄)]-sulfonilo o un N-morfolino opcionalmente sustituido por un
 5 átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄) o un tienilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄);

con tal de que R⁵⁹ y R⁶² no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-23)

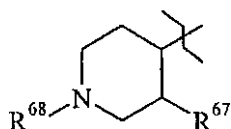


(Het-23)

10 en la que R⁶³, R⁶⁴, R⁶⁵ y R⁶⁶, que pueden ser iguales o diferentes, pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]tio con 1 a 5 átomos de halógeno, un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₄)]-
 15 sulfonilo o un [alquil (C₁-C₄)]sulfonilo;

con tal de que R⁶³ y R⁶⁶ no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-24)



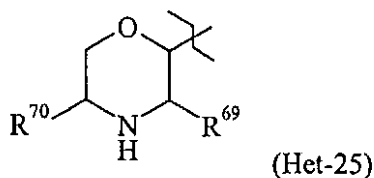
(Het-24)

en la que:

20 - R⁶⁷ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno;

- R⁶⁸ puede ser: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alcoxi (C₁-C₆)]-carbonilo, un bencilo opcionalmente sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, un benciloxicarbonilo
 25 opcionalmente sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno o un heterociclilo.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-25)

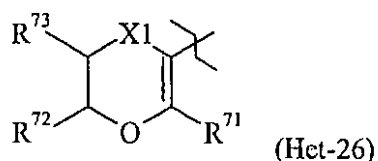


en la que:

- R⁶⁹ puede ser: un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]tio con 1 a 5 átomos de halógeno o un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno;

- R⁷⁰ puede ser: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno o un bencilo.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-26)



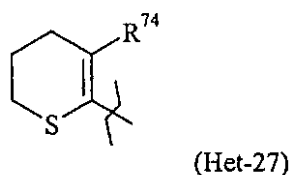
en la que:

- X¹ puede ser: un átomo de azufre, -SO-, -SO₂- ó -CH₂-;

- R⁷¹ puede ser: un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R⁷² y R⁷³ pueden ser iguales o diferentes y pueden ser un átomo de hidrógeno o un alquilo (C₁-C₄).

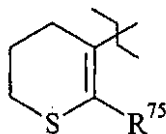
* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-27)



en la que:

- R⁷⁴ puede ser un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-28)

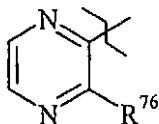


(Het-28)

en la que:

- R^{75} puede ser un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

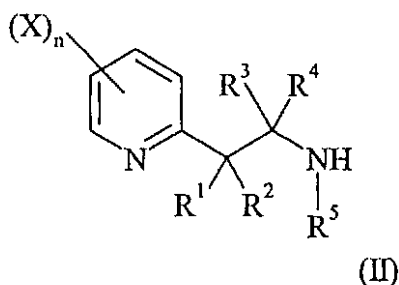
* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-29)



(Het-29)

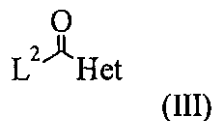
en la que R^{76} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

- La presente invención también se refiere a un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (I). Así, según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (I) como se definió anteriormente, que comprende hacer reaccionar un derivado de la 2-piridina de fórmula general (II) o una de sus sales:



(II)

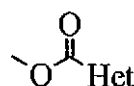
en que: X , n , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son como se definió anteriormente; con un derivado de ácido carboxílico de la fórmula general (III)



(III)

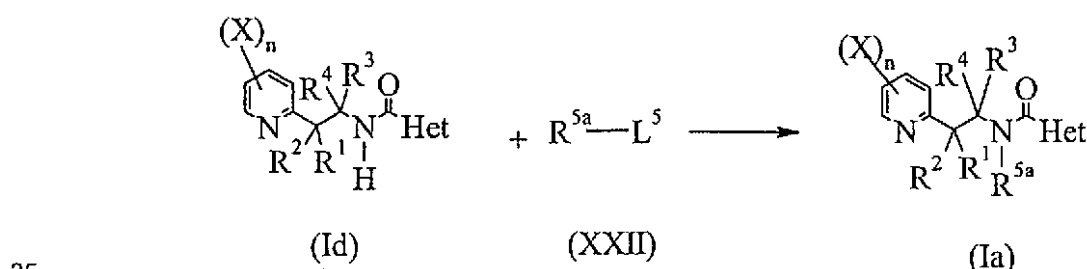
- en la cual:

- Het es como se definió anteriormente y
- L^2 es un grupo saliente, elegido para que sea: un átomo de halógeno, un



El procedimiento según la presente invención se lleva a cabo en presencia de un catalizador. El catalizador adecuado se puede elegir para que sea: 4-dimetilaminopiridina, 1-hidroxibenzotriazol o dimetilformamida.

Cuando R⁵ es un átomo de hidrógeno, el procedimiento mencionado anteriormente para la preparación de compuesto de fórmula general (I) puede completarse opcionalmente mediante una etapa adicional según el siguiente esquema de reacción:



- R^{5a} es: un grupo ciano, un grupo formilo, un grupo hidroxilo, un alquilo C₁-C₆, un halógenoalquilo C₁-C₆ con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₆, un halógenoalcoxi C₁-C₆ con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₆, un

halógenocicloalquilo C_3-C_6 con 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C_2-C_6 , un alquinilo C_2-C_6 , un [alcoxi (C_1-C_6)]alquilo (C_1-C_6), un cianoalquilo C_1-C_6 , un aminoalquilo C_1-C_6 , un [alquil (C_1-C_6)]aminoalquilo (C_1-C_6), un di[alquil (C_1-C_6)]aminoalquilo (C_1-C_6), un [alquil (C_1-C_6)]carbonilo, un halógeno[alquilo (C_1-C_6)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]oxicarbonilo, un [bencil (C_1-C_6)]oxicarbonilo, un [alcoxi (C_1-C_6)]alquil (C_1-C_6)]carbonilo, un [alquil (C_1-C_6)]sulfonilo o un halógeno[alquil (C_1-C_6)]sulfonilo con 1 a 5 átomos de halógeno y

- L^5 es un grupo saliente que se elige para que sea: un átomo de halógeno, un 4-metil-fenilsulfonilo o un metilsulfonilo;

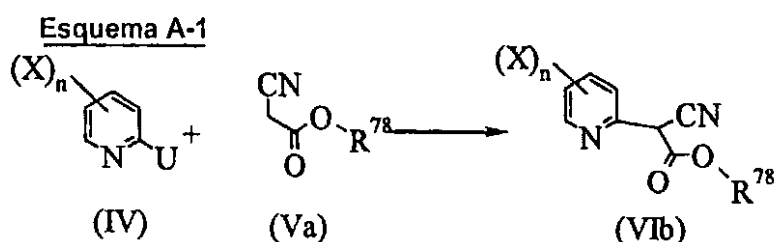
que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (Id) con un compuesto de fórmula general (XXII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

Dependiendo de la definición de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 o R^5 , pueden prepararse derivados de aminas de fórmula general (II) por diferentes procedimientos. Un ejemplo (A) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

- X, n son como se definió anteriormente;
- R^1 es un alquilo (C_1-C_6);
- R^2 es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_1-C_6 y
- R^3 , R^4 y R^5 son átomos de hidrógeno;

entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción A-1:



en el que: - X y n son como se definió anteriormente;

- R^{78} es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

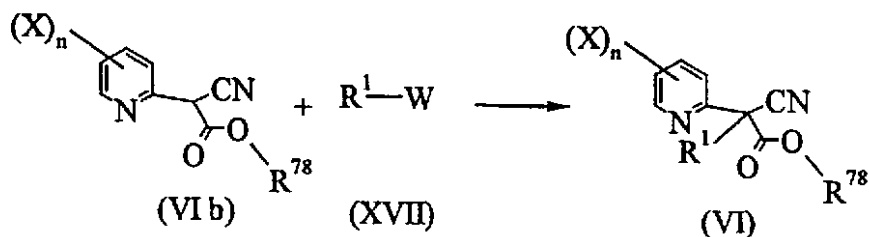
-U es un grupo saliente elegido para que sea: halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]-sulfonato o un [haloalquil (C_1-C_6)]-sulfonato;

que comprende la arilación de un derivado de cianoacetato de fórmula general (Va) por un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un 2-(piridil)cianoacetatoderivado de fórmula general (VI b), en presencia de una base, a

una temperatura de desde 0°C a 200°C;

- una segunda etapa según el esquema de reacción A-2:

Esquema A-2



en el que: - X, n son como se definió anteriormente;

- R¹ es un alquilo (C₁-C₆);

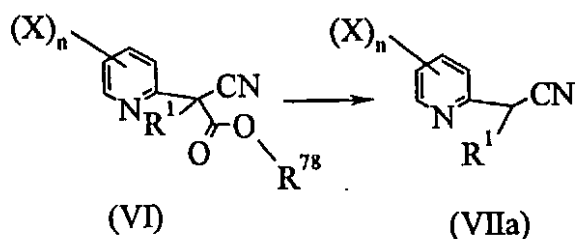
- R₇₈ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

-W es: un átomo de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]sulfonato, un halo[alquil (C₁-C₆)]sulfonato o un 4-metilfenilsulfonato;

que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (VI b) por un reactivo de fórmula general (XVII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (VI);

- una tercera etapa según el esquema de reacción A-3:

Esquema A-3



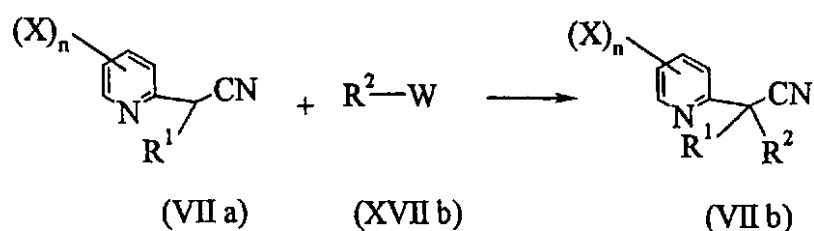
en el que: - X, n son como se definió anteriormente;

- R¹ es un alquilo (C₁-C₆);

- R₇₈ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento mediante un haluro de un compuesto de fórmula general (VI), en el mismo recipiente o en otro para proporcionar, después de calentar a una temperatura de desde 40°C a reflujo, un derivado de 2-piridilacetónitrilo de fórmula general (VIIa);

- una cuarta etapa según el esquema de reacción A-4:

Esquema A-4

en el que: - X, n son como se definió anteriormente;

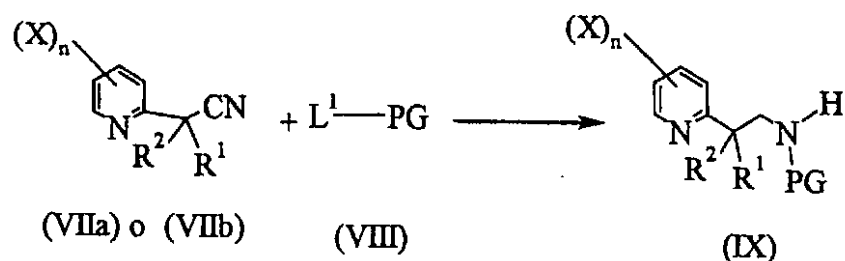
- R¹ es un alquilo (C₁-C₆);

- R² es un alquilo C₁-C₆;

-W es: un átomo de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]-sulfonato, un halo[alquil (C₁-C₆)]-sulfonato o un 4-metil-fenilsulfonato;

que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (VII a) por un reactivo de fórmula general (XVII b) para proporcionar un compuesto de fórmula general (VII b);

- una quinta etapa según el esquema de reacción A-5:

Esquema A-5

en el que: - X, n son como se definió anteriormente;

- R¹ es un alquilo (C₁-C₆);

- R² es un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₆;

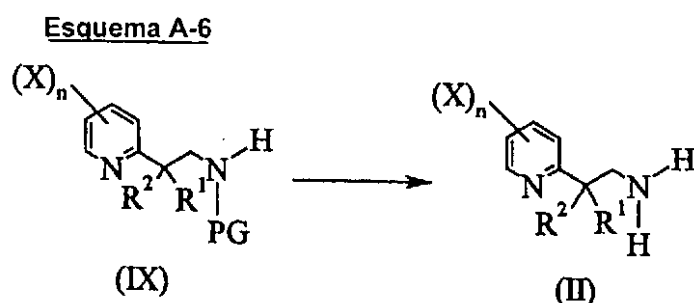
- L¹ es un grupo saliente elegido para que sea un grupo -OR⁷⁷ o un grupo -OCOR⁷⁷, siendo R⁷⁷ un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR⁷⁷ o un grupo -COR⁷⁷, siendo R⁷⁷: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende la reducción, por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIa) o (VIIb), en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII), para producir un compuesto de fórmula general (IX), a una temperatura de 0°C a 150°C y a una presión

desde 10^5 Pa a 10^7 Pa (1 bar a 100 bares);

- una sexta etapa según el esquema de reacción A-6:



en el que: - X, n son como se definió anteriormente;

- R^1 es un alquilo (C_1 - C_6);

- R^2 es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_1 - C_6

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^{77}$ o un grupo $-COR^{77}$, siendo R^{77} : un alquilo (C_1 - C_6), un haloalquilo (C_1 - C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en uno básico, de un compuesto de fórmula general (IX), para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

La primera etapa (etapa A-1) se lleva a cabo en presencia de una base. Preferiblemente, la base se elegirá para que sea una base inorgánica o una orgánica. Ejemplos adecuados de tales bases pueden ser, por ejemplo, hidruros, hidróxidos, amidas, alcoholatos, carbonatos o hidrógenocarbonatos, acetatos o aminas terciarias, de metales alcalinotérreos o de metales alcalinos.

La primera etapa (etapa A-1) según la presente invención se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 200°C . Preferiblemente, la primera etapa (etapa A-1) se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 120°C , más preferiblemente a una temperatura de 0°C a 80°C .

La primera etapa (etapa A-1) según la presente invención se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente. Preferiblemente, el disolvente se elige que sea: agua, un disolvente orgánico o una mezcla de ambos. Los disolventes orgánicos adecuados pueden ser, por ejemplo, disolvente alifático, alicíclico o aromático.

La primera etapa (etapa A-1) según la presente invención se puede llevar a cabo también en presencia de un catalizador. Preferiblemente, el catalizador se elige para que sea una sal o un complejo de paladio. Más preferiblemente, el catalizador se elige para que sea un complejo de paladio. Un catalizador de complejo de paladio adecuado se puede generar, por ejemplo, directamente en la mezcla de reacción

adicionando separadamente a la mezcla de reacción una sal de paladio y un ligando complejo. Ligandos adecuados pueden ser por ejemplo ligandos fosfinas o arsinas, voluminosos, tales como: (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su correspondiente enantiómero o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildifenilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etilditert-butilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos o (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos;

La quinta etapa (etapa A-5) según la presente invención se lleva a cabo en presencia de un donador de hidruro. Preferiblemente, el donador de hidruro se elige para que sea hidruros de metales o de metaloides tales como: LiAlH_4 , NaBH_4 , KBH_4 , B_2H_6 .

La quinta etapa (etapa A-5) según la presente invención se lleva a cabo en presencia de un catalizador. Preferiblemente, el catalizador se elige para que sea Cloruro-Co(II), cloruro-Ni(II), amoníaco o una de sus sales, paladio sobre carbón vegetal, Níquel Raney, Cobalto Raney o Platino.

La quinta etapa (etapa A-5) según la presente invención se lleva a cabo a una temperatura de desde 0°C a 150°C . Preferiblemente, la temperatura es de 10°C a 120°C . Más preferiblemente, la temperatura es de 10°C a 80°C .

La quinta etapa (etapa A-5) según la presente invención se lleva a cabo a una presión de desde 10^5 Pa a 10^7 Pa (1 bar a 100 bar). Preferiblemente, la presión es de 10^5 Pa a 5×10^6 Pa (1 bar a 50 bar).

La quinta etapa (etapa A-5) según la presente invención se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente orgánico, de agua o de una mezcla de los mismos. Preferiblemente, el disolvente se elige para que sea: éter, alcohol, ácido carboxílico, o una mezcla de los mismos con agua o agua pura.

Un segundo ejemplo (B) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

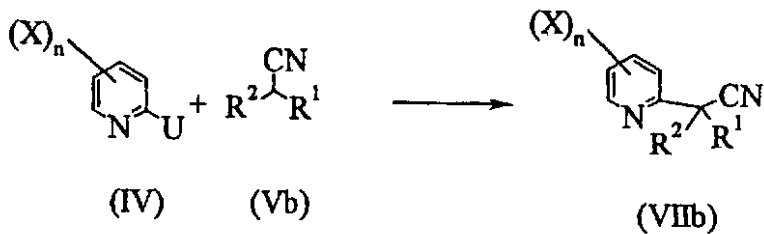
- R^1 , R^2 , X y n son como se definió anteriormente y

- R^3 , R^4 y R^5 son átomos de hidrógeno;

entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción B-1:

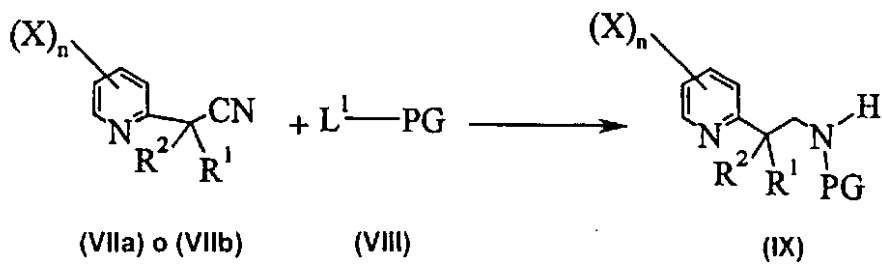
Esquema B-1



- en el que:
- R¹, R², X y n son como se definió anteriormente;
 - U es un grupo saliente elegido para que sea: un átomo de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]-sulfonato o un halo[alquil (C₁-C₆)]-sulfonato;
- que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (Vb) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-piridilacetonitrilo de fórmula general (VIIb), en presencia de una base y a una temperatura de -100°C a 200°C;

- una segunda etapa según el esquema de reacción B-2:

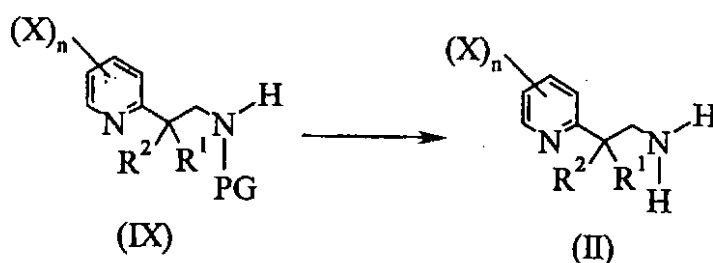
Esquema B-2



- en el que:
- R¹, R², X y n son como se definió anteriormente;
 - L¹ es un grupo saliente elegido para que sea un grupo -OR⁷⁹ o un grupo -OCOR⁷⁹, siendo R⁷⁹ un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
 - GP representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR⁷⁹ o un grupo -COR⁷⁹, siendo R⁷⁹ un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende la reducción, por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIa) o (VIIb), en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII), para producir un compuesto de fórmula general (IX);

- una tercera etapa según el esquema de reacción B-3:

Esquema B-3

en el que: $-R^1$, R^2 , X y n son como se definió anteriormente;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-\text{COOR}^{79}$ o un grupo $-\text{COR}^{79}$, siendo R^{79} un alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en uno básico, de un compuesto de fórmula general (IX), para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

La primera etapa (etapa B-1) se lleva a cabo a una temperatura de -100°C a 200°C . Preferiblemente, la primera etapa (etapa A-1) se lleva a cabo a una temperatura de -80°C a 120°C , más preferiblemente a una temperatura de -80°C a 80°C .

La primera etapa (etapa B-1) según la presente invención se lleva a cabo en presencia de una base. Preferiblemente, la base se elegirá para que sea una base inorgánica o una orgánica. Ejemplos adecuados de tales bases pueden ser, por ejemplo, hidruros, hidróxidos, amidas, alcoholatos, carbonatos o hidrógenocarbonatos, acetatos o aminas terciarias, de metales alcalinotérreos o de metales alcalinos.

La primera etapa (etapa B-1) según la presente invención se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente. Preferiblemente, el disolvente se elige para que sea: agua, un disolvente orgánico o una mezcla de ambos. Disolventes orgánicos adecuados pueden ser, por ejemplo, disolventes alifáticos, alicíclicos o aromáticos.

La primera etapa (etapa B-1) según la presente invención se puede llevar a cabo también en presencia de un catalizador. Preferiblemente, el catalizador se elige para que sea una sal o complejo de paladio. Más preferiblemente, el catalizador se elige para que sea un complejo de paladio. Un catalizador de complejo de paladio adecuado puede generarse, por ejemplo, directamente en la mezcla de reacción adicionando separadamente a la mezcla de reacción una sal de paladio y un ligando complejo. Ligandos adecuados pueden ser por ejemplo ligandos fosfinas o arsinas,

voluminosos, tales como (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su correspondiente enantiómero o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildifenilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildi-
 5 terc-butilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos o (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos.

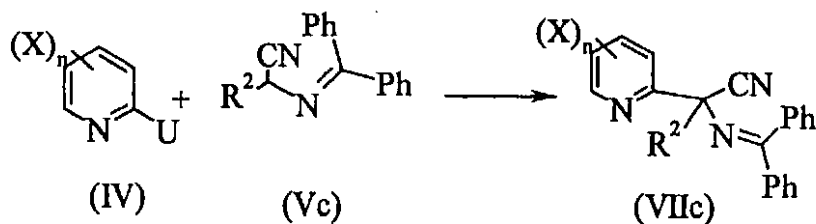
Las condiciones preferidas en las que se lleva a cabo la etapa B-2 son las mismas que las condiciones preferidas en las que se lleva a cabo la etapa A-4 del
 10 procedimiento A mencionado anteriormente.

Las condiciones preferidas en las que se lleva a cabo la etapa B-3 son las mismas que las condiciones preferidas en las que se lleva a cabo la etapa A-5 del procedimiento A mencionado anteriormente.

Un tercer ejemplo (C) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

- 15 - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;
- R^1 es: un formilamino, un [alquil (C_1-C_8)]carbonilamino, un halógeno[alquil (C_1-C_8)]carbonilamino con 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilcarbonilamino o un 2,6-diclorofenilcarbonilamino y
- R^3 , R^4 y R^5 son átomos de hidrógeno;
- 20 entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:
- una primera etapa según el esquema de reacción C-1:

Esquema C-1



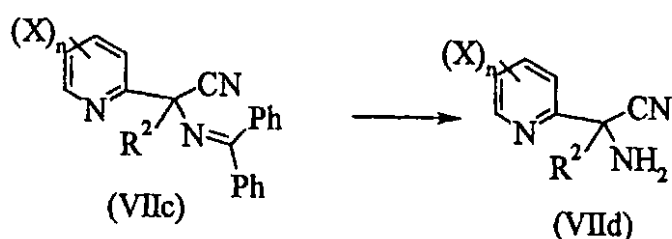
en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- 25 - U es un grupo saliente elegido para que sea: un átomo de halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]sulfonato o un halo[alquil (C_1-C_6)]sulfonato;

que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (Vc) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-piridilacetónitrilo de fórmula general (VIIc), en presencia de una base y a una
 30 temperatura de -100°C a 200°C ;

- una segunda etapa según el esquema de reacción C-2:

Esquema C-2

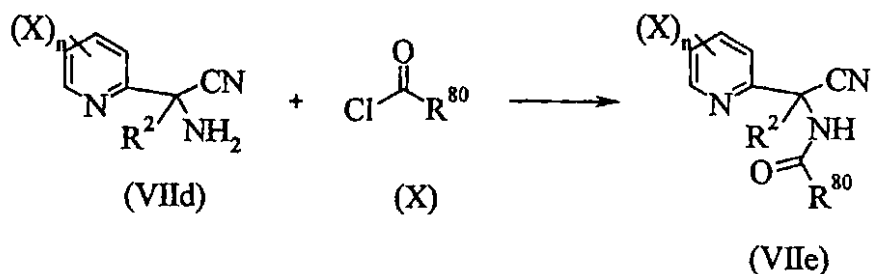


en que R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- que comprende la desprotección, mediante hidrólisis ácida, de un compuesto de fórmula general (VIIc), para producir un compuesto de fórmula general (VIIId) o una de sus sales;

- una tercera etapa según el esquema de reacción C-3:

Esquema C-3



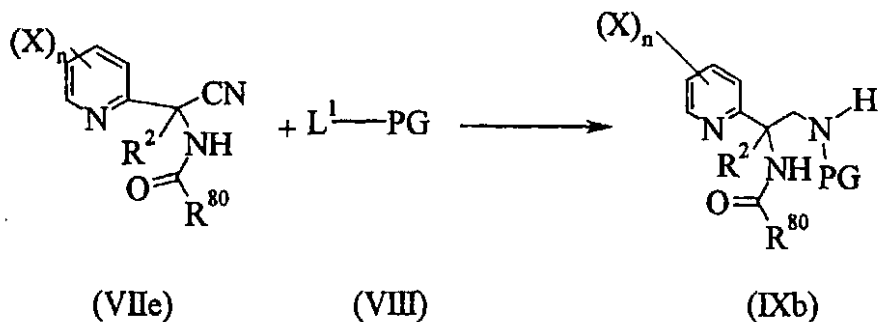
en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- R^{80} es: un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C_1 - C_6), un halógenoalquilo (C_1 - C_8) con 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo o 2,6-diclorofenilo;

que comprende el acoplamiento entre un compuesto de fórmula general (VIIId) y un cloruro de acilo de fórmula general (X) para producir un compuesto de fórmula general (VIIe).

- una cuarta etapa según el esquema de reacción C-4:

Esquema C-4



en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- R^{80} es: un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C_1-C_6), un halógenoalquilo (C_1-C_8) con 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo o 2,6-diclorofenilo;

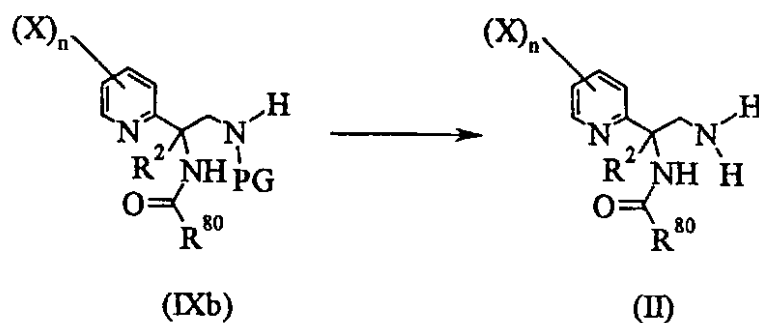
- L^1 es un grupo saliente elegido para que sea un grupo $-OR^{79}$ o un grupo $-OCOR^{79}$, siendo R^{79} un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^{79}$ o grupo $-COR^{79}$, siendo R^{79} un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende la reducción, por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIe), en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII) para producir un compuesto de fórmula general (IXb);

- una quinta etapa según el esquema de reacción C-5:

Esquema C-5



en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- R^{80} es: un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C_1-C_6), un halógenoalquilo (C_1-C_8) con 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo o 2,6-diclorofenilo;

- L^1 es un grupo saliente elegido para que sea un grupo $-OR^{79}$ o un grupo $-OCOR^{79}$, siendo R^{79} un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^{79}$ o un grupo $-COR^{79}$, siendo R^{79} un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en uno básico, de un compuesto de fórmula general (IXb), para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

Un cuarto ejemplo (D) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

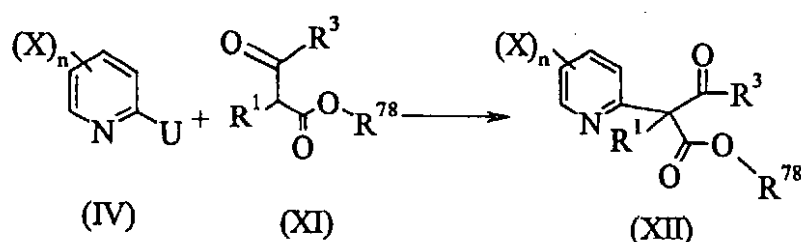
- R^1 , X, Y, n y p son como se definió anteriormente;

- R^2 es un átomo de hidrógeno;
- R^3 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo o un fenilo y
- R^5 es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un alcoxi (C_1-C_6) o un cicloalquilo (C_3-C_7);

5 entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción D-1:

Esquema D-1



en el que: - R^1 , X y n son como se definió anteriormente;

10 - R^3 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo o un fenilo;

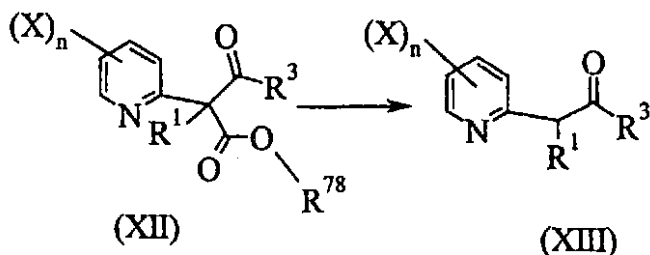
- R^{78} es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

15 - U es un grupo saliente elegido para que sea: un halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]-sulfonato o un halo[alquil (C_1-C_6)]-sulfonato;

que comprende la arilación de un derivado de cetoacetato de fórmula general (XI) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)cetoacetato de fórmula general (XII), en presencia de una base, a una temperatura de 0°C a 200°C ;

20 - una segunda etapa según el esquema de reacción D-2:

Esquema D-2



en el que: - R^1 , X , n son como se definió anteriormente;

- R^2 es un átomo de hidrógeno;

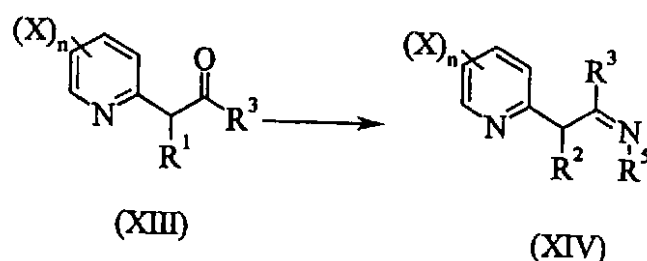
- R^3 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo o un fenilo;

- R_{78} es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

5 que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento mediante un haluro de un compuesto de fórmula general (XII), en el mismo recipiente o en otro para proporcionar, después de calentar a una temperatura de 40°C a reflujo, un derivado de 2-piridilcetona de fórmula general (XIII);

- una tercera etapa según el esquema de reacción D-3:

Esquema D-3



10

en el que: - R^1 , X y n son como se definió anteriormente;

- R^2 es un átomo de hidrógeno;

- R^3 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo o un fenilo;

15

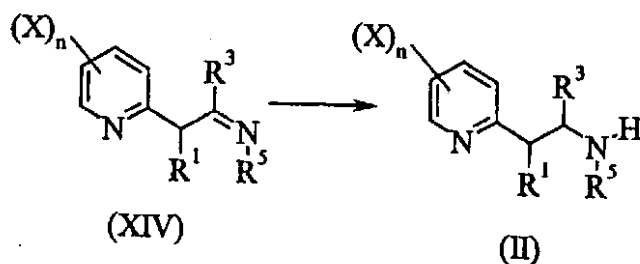
- R^5 es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un alcoxi (C_1-C_6) o un cicloalquilo (C_3-C_7);

que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (XIII) con una amina de fórmula R^5-NH_2 , para proporcionar un derivado de imina de fórmula general (XIV);

20

- una cuarta etapa según el esquema D-4:

Esquema D-4



en el que: - R^1 , X y n son como se definió anteriormente;

- R² es un átomo de hidrógeno;
- R³ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, un fenilo;

-R⁵ es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un alcoxi (C₁-C₆) o un cicloalquilo (C₃-C₇);

que comprende la reducción de un derivado de imina de fórmula general (XIV) por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, en el mismo recipiente o en otro, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

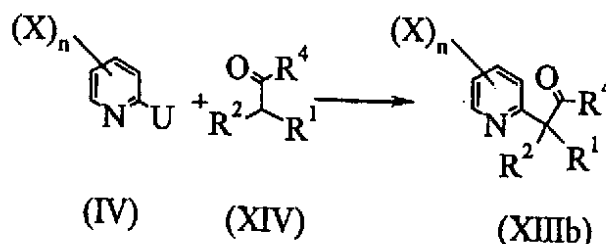
Un quinto ejemplo (E) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

- R¹, R², X, Y, n y p son como se definió anteriormente;
- R³ es un átomo de hidrógeno;
- R⁴ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, un fenilo y
- R⁵ es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un alcoxi (C₁-C₆) o un cicloalquilo (C₃-C₇);

entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción E-1:

Esquema E-1



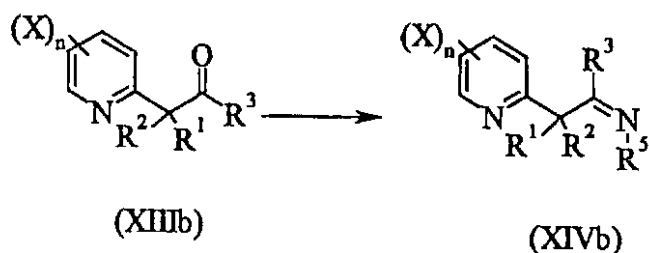
en el que: -R¹, R², X y n son como se definió anteriormente;

- R⁴ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo o un fenilo;

-U es un grupo saliente elegido para que sea: un halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]-sulfonato o un halo[alquil (C₁-C₆)]-sulfonato;

que comprende la arilación de un derivado de cetona de fórmula general (XIV) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)-cetona de fórmula general (XIIIb), en presencia de una base, a una temperatura de 0°C a 200°C;

- una segunda etapa según el esquema de reacción E-2:

Esquema E-2

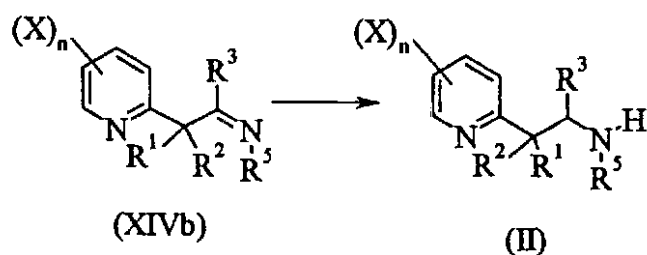
en el que: -R¹, R², X y n son como se definió anteriormente;

- R⁴ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo o un fenilo;

-R⁵ es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un alcoxi (C₁-C₆) o un cicloalquilo (C₃-C₇);

que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (XIIIb) con una amina de fórmula R⁵-NH₂, para proporcionar un derivado de imina de fórmula general (XIVb);

- una tercera etapa según el esquema E-3:

Esquema E-3

en el que: -R¹, R², X y n son como se definió anteriormente;

- R³ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo o un fenilo;

- R⁴ es un átomo de hidrógeno;

-R⁵ es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un alcoxi (C₁-C₆) o un cicloalquilo (C₃-C₇);

que comprende la reducción de un derivado de imina de fórmula general (XIVb), por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, en el mismo recipiente o en otro, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

Un sexto ejemplo (F) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

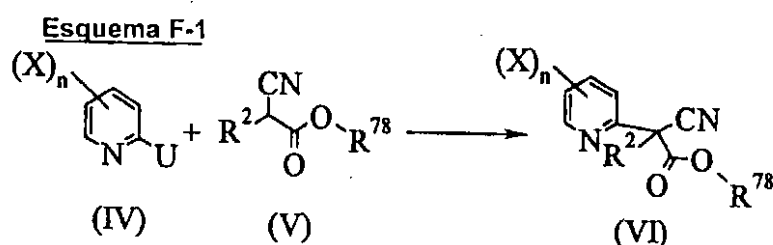
- R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- R^1 es: un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquino (C₂-C₆), un [alquil (C₁-C₆)]amino, un di[alquil (C₁-C₆)]amino, un alcoxi (C₁-C₆), un halógenoalcoxi (C₁-C₆) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]sulfanilo, un halógeno[alquil (C₁-C₆)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquenoil (C₂-C₆)]oxi, un halógeno[alquenoil (C₂-C₆)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquinoil (C₃-C₆)]oxi, un halógeno[alquinoil (C₃-C₆)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino o un grupo fenilsulfanilo, un [alquil (C₁-C₆)]carboniloxi, un halógeno[alquil (C₁-C₆)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^3 y R^4 son átomos de hidrógeno;

entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción F-1:



en el que: - R^2 , X y n son como se definió anteriormente;

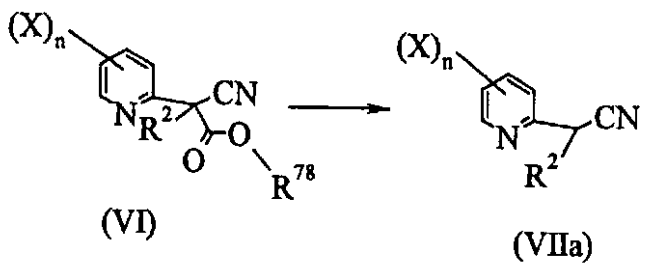
- R^{78} es: un alquilo (C¹-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

-U es un grupo saliente elegido para que sea: un halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]-sulfonato o un halo[alquil (C₁-C₆)]-sulfonato;

que comprende la arilación de un derivado del cianoacetato de fórmula general (V) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado del 2-(piridil)-cianoacetato de fórmula general (VI), en presencia de una base, a una temperatura de 0°C a 200°C;

- una segunda etapa según el esquema de reacción F-2:

Esquema F-2



en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

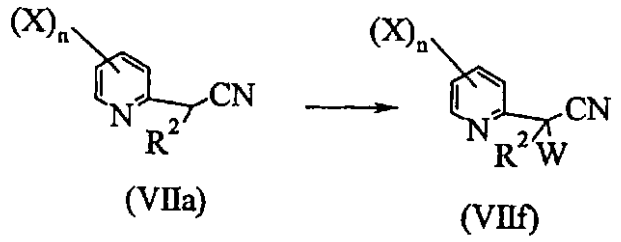
- R^1 es un átomo de hidrógeno;

5 - R^{78} es: un alquilo ($\text{C}_1\text{--}\text{C}_6$), un haloalquilo ($\text{C}_1\text{--}\text{C}_6$), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento mediante un haluro de un compuesto de fórmula general (VI), en el mismo recipiente o en otro para proporcionar, después de calentar a una temperatura de 40°C a reflujo, un derivado de 2-piridilacetoniitrilo de fórmula general (VIIa);

- una tercera etapa según el esquema de reacción F-3:

Esquema F-3



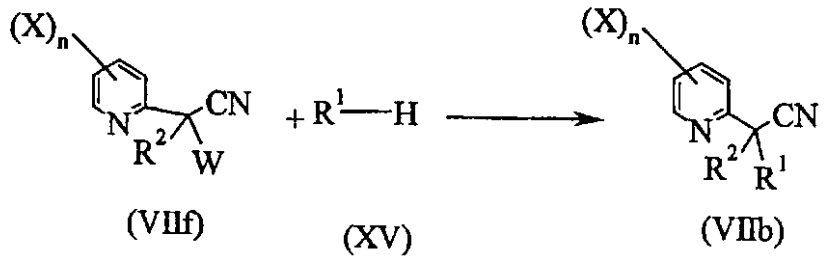
en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- W es un átomo de halógeno;

15 que comprende la halogenación de un compuesto de fórmula general (VIIa) para proporcionar un compuesto de fórmula general (VIIIf);

- una cuarta etapa según el esquema de reacción F-4:

Esquema F-4

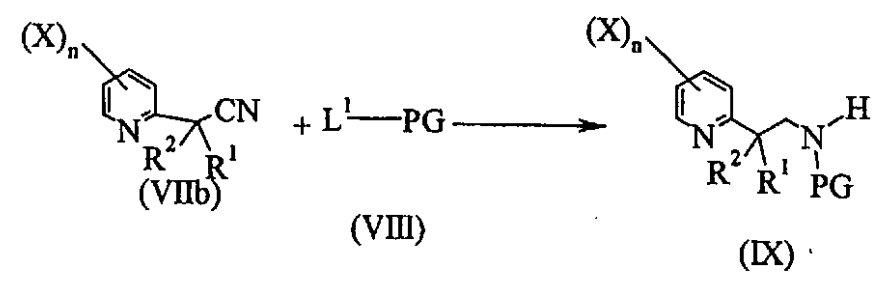


en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- W es un átomo de halógeno;
 - R¹ es: un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquínilo (C₂-C₆), un [alquil (C₁-C₆)]amino, un di[alquil (C₁-C₆)]amino, un alcoxi (C₁-C₆), un halógenoalcoxi (C₁-C₆) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]sulfanilo, un halógeno[alquil (C₁-C₆)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquénil (C₂-C₆)]-oxi, un halógeno[alquénil (C₂-C₆)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquínil (C₃-C₆)]oxi, un halógeno[alquínil (C₃-C₆)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino o un grupo fenilsulfanilo, un [alquil (C₁-C₆)]carboniloxi o un halógeno[alquil (C₁-C₆)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno;
- que comprende la sustitución nucleófila, en presencia de una base, de un compuesto de fórmula general (VIIb) en presencia de un compuesto de fórmula general (XV), para producir un compuesto de fórmula general (VIIb), a una temperatura de - 78°C a 150°C;

- una quinta etapa según el esquema de reacción F-5:

Esquema F-5



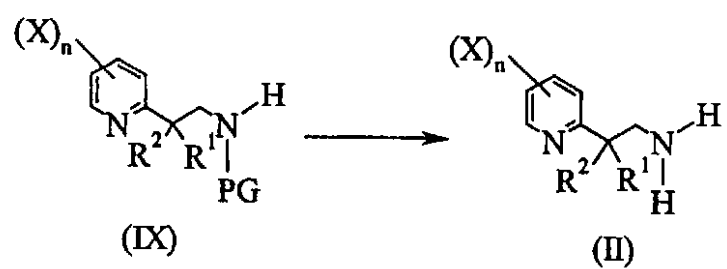
- en el que:
- R², X, n son como se definió anteriormente;
 - R¹ es: un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquínilo (C₂-C₆), un [alquil (C₁-C₆)]amino, un di[alquil (C₁-C₆)]amino, un alcoxi (C₁-C₆), un halógenoalcoxi (C₁-C₆) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]sulfanilo, un halógeno[alquil (C₁-C₆)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquénil (C₂-C₆)]-oxi, un halógeno[alquénil (C₂-C₆)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquínil (C₃-C₆)]oxi, un halógeno[alquínil (C₃-C₆)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino o un grupo fenilsulfanilo, un [alquil (C₁-C₆)]carboniloxi o un halógeno[alquil (C₁-C₆)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno;
 - L¹ es un grupo saliente elegido para que sea un grupo -OR⁷⁹ o un grupo -OCOR⁷⁹, siendo R⁷⁹: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-\text{COOR}^{79}$ o un grupo $-\text{COR}^{79}$, siendo R^{79} : un alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende la reducción, por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIb), en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII), para producir un compuesto de fórmula general (IX), a una temperatura de 0°C a 150°C y a una presión de 10^5 Pa a 10^7 Pa (1 bar a 100 bares);

- una sexta etapa según el esquema de reacción F-6:

Esquema F-6



10

en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- R^1 es: un grupo ciano, un grupo hidroxí, un alquínilo ($\text{C}_2\text{-C}_6$), un [alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]amino, un di[alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]amino, un alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un halógenoalcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]sulfanilo, un halógeno[alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquénil ($\text{C}_2\text{-C}_6$)]oxi, un halógeno[alquénil ($\text{C}_2\text{-C}_6$)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquínil ($\text{C}_3\text{-C}_6$)]oxi, un halógeno[alquínil ($\text{C}_3\text{-C}_6$)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino o un grupo fenilsulfanilo, un [alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]carboniloxi o un halógeno[alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno;

20

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-\text{COOR}^{79}$ o grupo $-\text{COR}^{79}$, siendo R^{79} : un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en uno básico, de un compuesto de fórmula general (IX), para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

25

Un séptimo ejemplo (G) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

- X, n son como se definió anteriormente;

- R^1 es un grupo hidroxí y

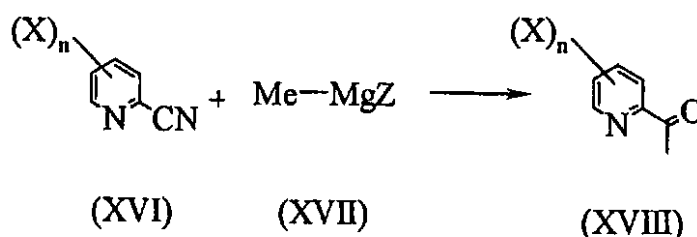
30

- R^3 , R^2 y R^4 son átomos de hidrógeno;

entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción G-1:

Esquema G-1

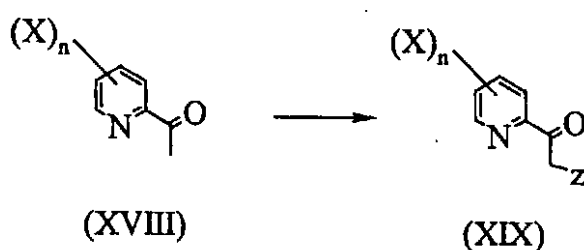


- 5 en el que:
- X y n son como se definió anteriormente;
 - Z es un átomo de halógeno;

que comprende la adición de un halogenuro de metilmagnesio de fórmula general (XVII) a un derivado de piridina de fórmula general (XVI), para proporcionar un compuesto de fórmula general (XVIII);

- 10 - una segunda etapa según el esquema de reacción G-2:

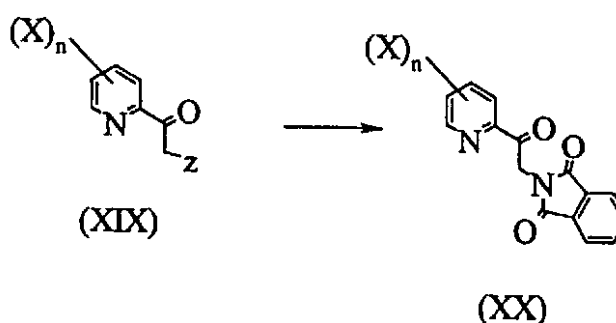
Esquema G-2



- en el que:
- X y n son como se definió anteriormente;
 - Z es un átomo de halógeno;

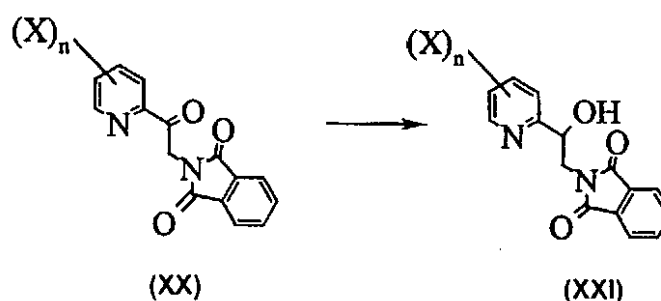
- 15 que comprende la halogenación de un compuesto de fórmula general (XVIII) para dar un compuesto de fórmula general (XIX) mediante el uso de un agente halogenante, tal como: cloro, bromo, iones hipoclorito, iones hipobromito, iones tricloruro, iones tribromuro, N-cloroimidaz, N-cloroamidas, N-cloroaminas, N-bromoimidaz, N-bromoamidas o N-bromoaminas;

- una tercera etapa según el esquema de reacción G-3:

Esquema G-3

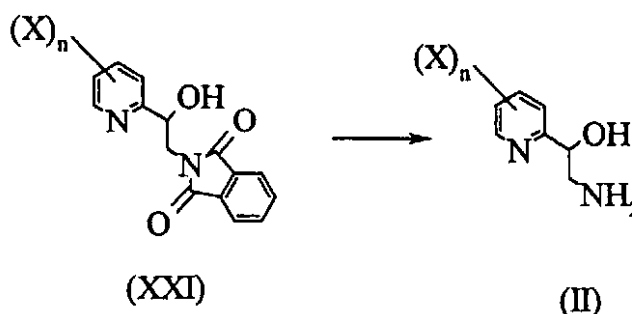
en el que: - X y n son como se definió anteriormente;
 - Z es un átomo de halógeno;

- 5 que comprende la sustitución nucleófila de un compuesto de fórmula general (XIX) por una sal de ftalimida, para producir un compuesto de fórmula general (XX);
 - una cuarta etapa según el esquema de reacción G-4:

Esquema G-4

en que X y n son como se definió anteriormente;

- 10 que comprende la reducción de un compuesto de fórmula general (XX) mediante un donador de hidruro para producir un compuesto de fórmula general (XXI);
 - una quinta etapa según el esquema de reacción G-5:

Esquema G-5

en que X y n son como se definió anteriormente;

que comprende la desprotección de un compuesto de fórmula general (XXI), haciéndolo reaccionar con un hidrato de hidrazina o una sal de hidrazina, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales;

5 Los compuestos según la presente invención pueden prepararse según los procedimientos descritos anteriormente. Deberá entenderse sin embargo que, en base a su conocimiento general y a las publicaciones disponibles, el experto en la técnica será capaz de adaptar estos procedimientos a las características de cada uno de los compuestos que se desea sintetizar.

10 La presente invención también se refiere a una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz de un material activo de fórmula general (I). Así, según la presente invención, se proporciona una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula general (I), como se definió anteriormente y un soporte, vehículo o carga aceptable desde el punto de vista agrícola.

15 En la presente memoria descriptiva, la terminología "soporte" se refiere a un material orgánico o inorgánico, natural o sintético, con el que se combina el material activo para hacerlo más fácilmente aplicable, fundamentalmente sobre las partes de la planta. Así, este soporte es generalmente inerte y debería ser aceptable desde el punto de vista agrícola. El soporte puede ser un sólido o un líquido. Los ejemplos de
20 soportes adecuados incluyen: arcillas, silicatos naturales o sintéticos, sílice, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, en particular butanol, disolventes orgánicos, aceites minerales y vegetales y derivados de los mismos. También se pueden utilizar mezclas de tales soportes.

25 La composición también puede comprender componentes adicionales. En particular, la composición puede comprender también un tensioactivo. El tensioactivo puede ser un emulsionante, un agente dispersante o un agente humectante, de tipo iónico o no iónico o una mezcla de estos tensioactivos. Se puede hacer mención, por ejemplo, a sales de poli(ácido acrílico), sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes
30 grasos o ácidos grasos o aminas grasas, fenoles sustituidos (en particular alquifenoles o arilfenoles), sales de ésteres del ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (en particular tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de polioles y derivados de los compuestos descritos anteriormente que contienen funciones sulfato, sulfonato y fosfato. La presencia de al
35 menos un tensioactivo es por lo general esencial cuando el material activo y/o el

soporte inerte son insolubles en agua y cuando el agente vector para la aplicación es agua. Con preferencia, el contenido en tensioactivo puede estar comprendido entre 5% y 40% en peso de la composición.

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

En general, la composición según la invención puede contener de 0,05 a 99% (en peso) de material activo, preferiblemente, de 10 a 70% en peso.

Las composiciones según la presente invención se pueden usar en diversas formas como difusor de aerosol, suspensión en cápsula, concentrado de nebulización en frío, polvo, concentrado emulsionable, emulsión de aceite en agua, emulsión de agua en aceite, gránulo encapsulado, gránulo fino, concentrado autosuspensible para tratamiento de semillas, gas (a presión), producto generador de gas, gránulos, concentrado de nebulización en caliente, macrogránulos, microgránulos, polvo dispersable en aceite, concentrado autosuspensible miscible con aceite, líquido miscible con aceite, pasta, varilla vegetal, polvo para tratamiento en seco de semillas, semillas recubiertas con un plaguicida, concentrado soluble, polvo soluble, disolución para tratamiento de semillas, concentrado en suspensión (concentrado autosuspensible), líquido de volumen ultra bajo (ulv), suspensión de volumen ultra bajo (ulv), gránulos o comprimidos dispersables en agua, polvo dispersable en agua para tratamiento de lodos, gránulos o comprimidos solubles en agua, polvo soluble en agua para tratamiento de semillas y polvo mojable.

Estas composiciones incluyen no sólo composiciones que están listas para ser aplicadas a la planta o semilla que se tenga que tratar por medio de un dispositivo adecuado, tal como un dispositivo pulverizador o de aplicación de polvo fino, sino también las composiciones concentradas comerciales que han de diluirse antes de la aplicación al cultivo.

Los compuestos de la invención pueden mezclarse también con uno o más insecticidas, fungicidas, bactericidas, acaricidas atrayentes o feromonas u otros compuestos con actividad biológica. Las mezclas así obtenidas tienen un espectro de actividad más amplio. Las mezclas con otros fungicidas son particularmente ventajosas.

Las composiciones fungicidas de la presente invención se pueden usar para combatir de forma curativa o preventiva los hongos fitopatogénicos de los cultivos. Así,

según otro aspecto de la presente invención, se proporciona un método para combatir de forma curativa o preventiva los hongos fitopatogénicos de cultivos, caracterizado porque se aplica una composición fungicida como se ha descrito anteriormente en la presente memoria a la semilla, a la planta y/o al fruto de la planta o al
5 suelo en el que crece o en el que se desea que crezca la planta.

La composición tal como la que se usa contra hongos fitopatogénicos de los cultivos comprende una cantidad eficaz y no fitotóxica de un material activo de fórmula general (I).

La expresión "cantidad eficaz y no fitotóxica" quiere decir una cantidad de
10 composición según la invención que es suficiente para combatir o destruir los hongos presentes o susceptibles de aparecer en los cultivos y que no conlleva ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos. Dicha cantidad puede variar en un amplio intervalo dependiendo del hongo que se va a combatir, el tipo de cultivo, las condiciones climáticas y los compuestos incluidos en la composición fungicida según la invención.

15 Esta cantidad se puede determinar por ensayos en campo sistemáticos, que están dentro de las capacidades de un experto en la técnica.

El método de tratamiento según la presente invención es útil para tratar material de propagación como tubérculos o rizomas, pero también semillas, plantas de semillero o plantas de semillero trasplantadas y plantas o plantas que se trasplantan.
20 Este método de tratamiento también puede ser útil para tratar raíces. El método de tratamiento según la presente invención también puede ser útil para tratar las partes aéreas de la planta tales como troncos, tallos o vástagos, hojas, flores y frutos de la planta en cuestión.

Entre las plantas que se pueden proteger por el método según la invención, se
25 pueden mencionar el algodón; lino; vid; cultivos frutales tales como *Rosaceae* sp. (por ejemplo, frutos con pepitas tales como manzanas y peras, pero también frutos con hueso tales como: albaricoques, almendras y melocotones), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por ejemplo, bananos y
30 plátanos), *Rubiaceae* sp., *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp. y *Rutaceae* sp. (por ejemplo: limones, naranjas y pomelos); cultivos de leguminosas tales como *Solanaceae* sp. (por ejemplo, tomates), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (por ejemplo, lechugas), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp., *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, guisantes), *Rosaceae* sp. (por ejemplo, fresas); grandes cultivos, tales como
35 *Graminae* sp. (por ejemplo, maíz, cereales como el trigo, arroz, cebada y tritical),

Asteraceae sp. (por ejemplo, girasol), *Cruciferae* sp. (por ejemplo, colza), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, soja), *Solanaceae* sp. (por ejemplo, patatas) y *Chenopodiaceae* sp. (por ejemplo, remolacha); cultivos hortícolas y arbóreos; así como los homólogos genéticamente modificados de estos cultivos.

5 Entre las plantas y las posibles enfermedades de estas plantas protegidas por el método según la presente invención, deben mencionarse:

- trigo, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de las semillas: fusariosis (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*), carbón cubierto del trigo (*Tilletia caries*, *Tilletia controversa* o *Tilletia indica*), septoriosis (*Septoria nodorum*) y
10 carbón desnudo;

- trigo, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de las partes aéreas de la planta: mancha ocular del cereal (*Tapesia yellundae*, *Tapesia acuiformis*), mal del pie (*Gaeumannomyces graminis*), tizón del pie (*F. culmorum*, *F. graminearum*), manchas negras (*Rhizoctonia cerealis*), oídio (*Erysiphe graminis* forma
15 especie tritici), royas (*Puccinia striiformis* y *Puccinia recondita*) y septoriosis (*Septoria tritici* y *Septoria nodorum*);

- trigo y cebada, en lo que se refiere a la lucha contra enfermedades bacterianas y víricas, por ejemplo mosaico amarillo de la cebada;

- cebada, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de
20 las semillas: manchas reticulares (*Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), carbón desnudo (*Ustilago nuda*) y fusaria (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*);

- cebada, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de las partes aéreas de la planta: mancha ocular del cereal (*Tapesia yellundae*), manchas
25 reticulares (*Pyrenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), oídio (*Erysiphe graminis* forma especie hordei), roya enana (*Puccinia hordei*) y escaldadura de la cebada (*Rhynchosporium secalis*);

- patata, en lo referente a la lucha contra enfermedades de los tubérculos (en particular *Helminthosporium solani*, *Phoma tuberosa*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*)
30 y mildiu (*Phytophthora infestans*) y ciertos virus (virus Y);

- patata, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de las hojas: tizón temprano (*Alternaria solani*), mildiu (*Phytophthora infestans*);

- algodón, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de plantas jóvenes obtenidas de semillas: caída de almáciga y podredumbre basal
35 (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*) y podredumbre negra de la raíz (*Thielaviopsis*

basicola);

- cultivos productores de proteínas, por ejemplo guisantes, en lo referente a la lucha contra las siguientes enfermedades de las semillas: antracnosis (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), fusariosis (*Fusarium oxysporum*), moho gris (*Botrytis cinerea*) y mildiu (*Peronospora pisi*);

- cultivos productores de aceite, por ejemplo, colza, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de las semillas: *Phoma lingam*, *Alternaria brassicae* y *Sclerotinia sclerotiorum*;

- maíz, en lo que se refiere a la lucha contra las enfermedades de las semillas: (*Rhizopus sp.*, *Penicillium sp.*, *Trichoderma sp.*, *Aspergillus sp.*, y *Gibberella fujikuroi*);

- lino, en lo que se refiere a la lucha contra las enfermedades de las semillas: *Alternaria linicola*;

- árboles forestales, en lo que se refiere a la lucha contra la caída de almáciga (*Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*);

- arroz, en lo referente a combatir las siguientes enfermedades de las partes aéreas: Bruzzone parasitario (*Magnaporthe grisea*), manchas de los bordes de las vainas (*Rhizoctonia solani*);

- cultivos de leguminosas, en lo referente a combatir las siguientes enfermedades de las semillas o de brotes que salen de las semillas: caída de almáciga y podredumbre basal (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*, *Rhizoctonia solani*, *Pythium sp.*);

- cultivos leguminosos, en lo referente a la lucha contra las siguientes enfermedades de las partes aéreas: moho gris (*Botrytis sp.*), oídios (en particular *Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fuliginea* y *Leveillula taurica*), fusaria (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*), manchas de las hojas (*Cladosporium sp.*), alternaria (*Alternaria sp.*), antracnosis (*Colletotrichum sp.*), septoriosis (*Septoria sp.*), manchas negras (*Rhizoctonia solani*), mildiu (por ejemplo, *Bremia lactucae*, *Peronospora sp.*, *Pseudoperonospora sp.*, *Phytophthora sp.*);

- árboles frutales, en lo referente a enfermedades de las partes aéreas: enfermedades por monilia (*Monilia fructigenae*, *M. laxa*), roña (*Venturia inaequalis*) y oídio (*Podosphaera leucotricha*);

- vid, en lo referente a enfermedades de las hojas: en particular moho gris (*Botrytis cinerea*), oídio (*Uncinula necator*), roña negra (*Guignardia biwelli*) y mildiu (*Plasmopara viticola*);

- remolacha, en lo referente a combatir las siguientes enfermedades de las

partes aéreas: tizón (*Cercospora beticola*), oídio (*Erysiphe beticola*), manchas de las hojas (*Ramularia beticola*).

La composición fungicida según la presente invención también se puede usar contra enfermedades fúngicas que pueden desarrollarse sobre la madera o en el interior de la misma. La terminología "madera" quiere decir todos los tipos de especies de madera y todos los tipos de trabajos de esta madera destinados a la construcción, por ejemplo, madera maciza, madera de alta densidad, madera laminada y contrachapado. El método para tratar la madera según la invención comprende fundamentalmente ponerla en contacto con uno o más compuestos de la presente invención o una composición según la invención; esto incluye por ejemplo, la aplicación directa, la pulverización, la inmersión, la inyección o cualquier otro medio adecuado.

La dosis de material activo aplicada normalmente en el tratamiento según la presente invención se encuentra general y ventajosamente entre 10 y 800 g/ha, preferiblemente, entre 50 y 300 g/ha para aplicaciones en tratamiento de las hojas. La dosis de sustancia activa aplicada está general y ventajosamente entre 2 y 200 g por 100 kg de semillas, preferentemente entre 3 y 150 g por 100 kg de semillas en el caso del tratamiento de semillas. Se sobreentiende claramente que las dosis indicadas antes se dan como ejemplos ilustrativos de la invención. Un experto en la técnica sabrá cómo adaptar la dosis de aplicación según la naturaleza del cultivo a tratar.

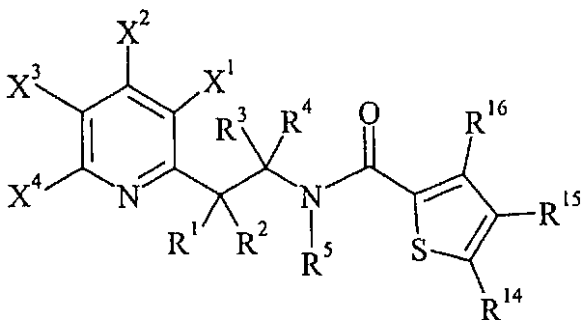
La composición fungicida según la presente invención también se puede usar en el tratamiento de organismos modificados genéticamente con los compuestos según la invención o las composiciones agroquímicas según la invención. Las plantas modificadas genéticamente son plantas en cuyo genoma se ha integrado de forma estable un gen heterólogo que codifica una proteína de interés. La expresión "gen heterólogo que codifica una proteína de interés" significa básicamente genes que aportan a la planta transformada nuevas propiedades agrónomas o genes para mejorar la calidad agrónoma de la planta transformada.

La composición según la presente invención se puede usar también para la preparación de una composición útil para tratar de forma curativa o preventiva enfermedades fúngicas en humanos y animales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, enfermedades por *Trichophyton* y candidiasis o enfermedades causadas por *Aspergillus spp.*, por ejemplo *Aspergillus fumigatus*.

Los aspectos de la presente invención se ilustrarán a continuación con referencia a las siguientes tablas de compuestos y ejemplos. Las Tablas siguientes A

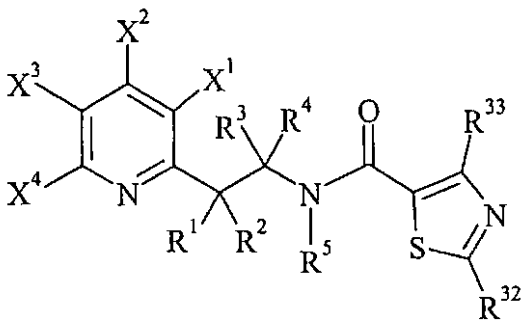
a C ilustra de una manera no limitante ejemplos de compuestos fungicidas según la presente invención. En los siguientes Ejemplos, M+1 (o M-1) quiere decir el pico del ión molecular, más o menos 1 u.m.a. (unidades de masa atómica) respectivamente, como se observa en espectroscopía de masas y p.f. quiere decir punto de fusión.

Tabla A -



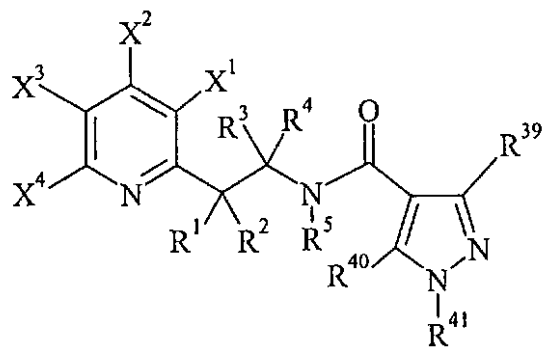
Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶	M+1	p.f. (°C)
A-1	H	Me	H	H	H	Cl	H	Cl	H	H	H	I	441 a 1 ³⁵ Cl	-
A-2	H	Me	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	I	407 a 1 ³⁵ Cl	-
A-3	H	CO ₂ H	H	H	H	F	H	Cl	F	H	H	I	-	192

Tabla B



Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	R ³²	R ³³	M+1
B-1	H	Me	H	H	H	Cl	H	Cl	H	Me	CF ₃	398 a 1 ³⁵ Cl
B-2	H	Me	H	H	H	H	H	Cl	H	Me	CF ₃	364 a 1 ³⁵ Cl

5 Tabla C



Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	R ³⁹	R ⁴⁰	R ⁴¹	M+1
C-1	H	Me	H	H	H	Cl	H	Cl	H	CF ₃	H	Me	381 a 1 ³⁵ Cl
C-2	H	Me	H	H	H	H	H	Cl	H	CF ₃	H	Me	347 a 1 ³⁵ Cl
C-3	Ciclopentilo	H	H	H	H	H	H	Cl	H	CHF ₂	H	Me	381 a 1 ³⁵ Cl
C-4	H	Et	H	H	H	H	H	Cl	H	CHF ₂	H	Me	347 a 1 ³⁵ Cl

Ejemplos de procedimientos para la preparación del compuesto de fórmula general (I)

Preparación de N-[2-(5-cloro-2-piridinil)propil]-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida

5 **Preparación de 2-ciano-2-(5-cloro-2-piridinil)propanoato de terc-butilo**

A 150 ml de dimetoxietano se añadió lentamente en pequeñas porciones a 0°C, 11,6 g (0,29 moles) de hidruro de sodio (dispersión al 60% en aceite de parafina). A esta suspensión se añadieron adicionalmente gota a gota, a 5°C, 21,1 g (0,149 moles) de cianoacetato de *terc*-butilo en 50 ml de dimetoxietano. La suspensión se agitó
10 durante 45 min a temperatura ambiente. A la suspensión se añadieron sucesivamente 20 g (0,136 moles) de 2,5-dicloropiridina, 0,73 g (1,36 mmoles) de (S)-(+)-1-[(R)-2-(difencilfosfino)ferrocenil]etil-*terc*-butilfosfina y 1,56 g (2,7 mmoles) de bis(dibencilidenoacetona)paladio(0). La mezcla negra se calentó para hacerla hervir a reflujo durante 4 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadieron gota
15 a gota 12,7 ml (0,2 moles) de yoduro de metilo y se agitó además la mezcla a temperatura ambiente durante 17 horas. La mezcla de reacción se vertió en 100 ml de ácido clorhídrico 1N y se filtró la fase acuosa en supersel y se extrajo con acetato de etilo (3 x 200 ml).

La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. Se
20 evaporó el disolvente a presión reducida, para proporcionar 44,56 g del producto bruto como un aceite marrón. El producto en bruto se purificó mediante cromatografía por desorción súbita sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 8/2) para dar 2-ciano-2-(5-cloro-2-piridinil)propanoato de *terc*-butilo: 23,44 g (64%) como un aceite amarillo.

25 Espectro de masas: [M+1] = 267.

Preparación de 2-(5-cloro-2-piridinil)propanonitrilo

A una disolución de 23 g (0,086 moles) de 2-ciano-2-(5-cloro-2-piridinil)propanoato de *terc*-butilo en 150 ml de tolueno, se añadieron 7,4 g (0,043 moles) de ácido *p*-toluenosulfónico monohidratado. La mezcla se agitó durante 1,5
30 horas a 110°C. Después de enfriamiento, la mezcla de reacción se vertió en agua de hielo y se llevó el pH a 8 por adición de hidrogenocarbonato de sodio acuoso.

La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 250 ml) y la fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 15,4 g del producto bruto como un aceite naranja. El
35 producto en bruto se purificó mediante cromatografía por desorción súbita sobre gel de

sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 8/2) para dar 2-(5-cloro-2-piridinil)propanonitrilo: 7,8 g (54%) como un aceite amarillo.

Espectro de masas: $[M+1] = 167$.

Preparación de 2-(5-cloro-2-piridinil)propilcarbamato de *tert*-butilo

5 A una disolución de 5,2 g (0,031 moles) de 2-(5-cloro-2-piridinil)propanonitrilo en 60 ml de metanol se añadieron rápidamente 8 g (0,034 moles) de cloruro de cobalto(II) hexahidratado y 13,5 g (0,062 moles) de dicarbonato de *di**tert*-butilo. La disolución oscura se enfrió a -5°C y se añadieron 8,2 g (0,217 moles) de borohidruro de sodio en pequeñas porciones a 0°C . La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se neutralizó por 100 ml de ácido clorhídrico 1 N y se retiró metanol a presión reducida. Se volvió a extraer la fase acuosa por acetato de etilo (2 x 150 ml) y se lavó la fase orgánica con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio.

15 El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 11,7 g del producto bruto como un aceite negro. El producto en bruto se purificó mediante cromatografía por desorción súbita sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 9/1) para dar 2-(5-cloro-2-piridinil)propilcarbamato de *tert*-butilo: 4,8 g (57%) como un aceite amarillo.

Espectro de masas: $[M+1] = 271$.

20 Preparación de hidrocloreuro de 2-(5-cloro-2-piridinil)propilamina

A una disolución de 4,8 g (0,018 moles) de 2-(5-cloro-2-piridinil)propilcarbamato de *tert*-butilo en 30 ml de éter dietílico se añadieron 44 ml (0,089 moles) de una disolución de cloruro de hidrógeno 2M en éter dietílico. La mezcla se agitó 3 horas a temperatura ambiente.

25 Se filtró el sólido y se secó durante la noche a vacío para dar hidrocloreuro de 2-(5-cloro-2-piridinil)propilamina: 3,5 g (94%) como un sólido amarillo.

Espectro de masas: $[M+1] = 169$.

Preparación de N-[2-(5-cloro-2-piridinil)propil]-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida

30 A una suspensión de 100 mg (0,48 mmoles) de hidrocloreuro de 2-(5-cloro-2-piridinil)propilamina en 3 ml de diclorometano se añadieron sucesivamente 240 ml (1,68 mmoles) de trietilamina y 113 mg (0,58 mmoles) de cloruro de 1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carbonilo. La mezcla se agitó 4 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en agua y se llevó el pH a 4.

35 Se evaporó el disolvente y se purificó el residuo mediante cromatografía por

desorción súbita sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 8/2) para dar N-[2-(5-cloro-2-piridinil)propil]-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida como un aceite amarillo: 40 mg (24%) como un aceite amarillo.

Espectro de masas: $[M+1] = 347$.

5 **Ejemplos de actividad biológica del compuesto de fórmula general (I)**

Ejemplo A : ensayo in vivo sobre *Alternaria brassicae* (Mancha de las hojas de las crucíferas)

El ingrediente activo ensayado se preparó mediante homogeneización de Potter en una formulación del tipo suspensión concentrada a 100 g/l. Esta suspensión
10 se diluyó a continuación con agua para obtener la concentración de material activo deseada.

Las plantas de rábanos (variedad Pernot), en semilleros, sembradas en un sustrato 50/50 de turba-puzolana y mantenidas a 18-20°C, se trataron en el estadio de cotiledón pulverizándolas con la suspensión acuosa descrita anteriormente.

15 Las plantas, usadas como controles, se trataron con una disolución acuosa que no contenía el material activo.

Después de 24 horas, las plantas se contaminaron pulverizándolas con una suspensión acuosa de esporas de *Alternaria brassicae* (40.000 esporas por cm³). Las esporas se recogieron de un cultivo de 12-13 días.

20 Las plantas de rábano contaminadas se incubaron durante 6-7 días a aproximadamente 18°C, en una atmósfera húmeda.

La clasificación se llevó a cabo 6 a 7 días después de la contaminación, comparando con las plantas de control.

En estas condiciones, se observa protección buena (al menos 50%) o total a
25 una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: A1.

En estas condiciones, se observó protección buena (al menos 50%) o total a una dosis de 125 ppm con el siguiente compuesto: C4.

Ejemplo B : ensayo in vivo sobre *Pyrenophora teres* (Mancha reticular de la cebada)

30 El ingrediente activo ensayado se preparó mediante homogeneización de Potter en una formulación del tipo suspensión concentrada a 100 g/l. Esta suspensión se diluyó a continuación con agua para obtener la concentración de material activo deseada.

Las plantas de cebada (variedad Express), en semilleros, sembradas en un
35 sustrato 50/50 de turba-puzolana y mantenidas a 12°C, se trataron en la etapa de 1

hoja (10 cm de alto), pulverizándolas con la suspensión acuosa descrita anteriormente. Las plantas, usadas como controles, se trataron con una disolución acuosa que no contenía el material activo.

Después de 24 horas, las plantas se contaminaron pulverizándolas con una
5 suspensión acuosa de esporas de *Pyrenophora teres* (12.000 esporas por ml). Las esporas se obtuvieron de un cultivo de 12 días. Las plantas de cebada contaminadas se incubaron durante 24 horas a aproximadamente 20°C y humedad relativa de 100% y a continuación durante 12 días a humedad relativa de 80%.

La clasificación se llevó a cabo 12 días después de la contaminación, en
10 comparación con las plantas de control.

En estas condiciones, se observó protección buena (al menos 50%) o total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: A1, B1, C1, C2 y D1.

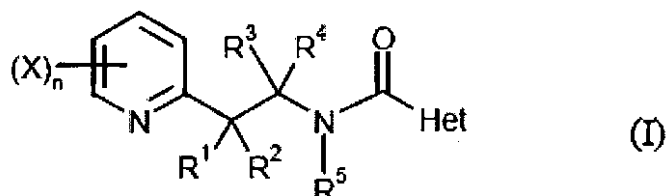
En estas condiciones, se observó protección buena (al menos 50%) o total a una dosis de 125 ppm con el siguiente compuesto: C4.

15 La N- {1-metilcarbamoil-2- [3-cloro-5-(trifluorometil) -2-piridinil] -etil} -4-fenil benzamida descrita en la Solicitud de Patente Internacional WO 01/11965 (véase el compuesto 316 en la Tabla D) mostró una eficacia deficiente sobre la *Alternaria brassicae* y una eficacia nula sobre la *Botrytis cinerea* a 330 ppm; la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-etil}-3-nitrobenzamida descrita
20 también en la Solicitud de Patente Internacional WO 01/11965 (véase el compuesto 307 en la Tabla D) mostró una eficacia deficiente sobre la *Alternaria brassicae* y una eficacia nula sobre la *Botrytis cinerea* a 330 ppm; la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-etil}-benzamida y la N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-benzamida también descritas en la Solicitud de Patente
25 Internacional WO 01/11965 (véanse los compuestos 304 y 314 en la Tabla D), mostraron una eficacia nula sobre la *Botrytis cinerea* a 330 ppm y la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-4-clorobenzamida, la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-2-bromobenzamida y la N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-4-metoxibenzamida, también descritas en la
30 solicitud de patente internacional WO 01/11965 (véanse los compuestos 306, 310 y 315 en la Tabla D) mostraron una eficacia nula sobre la *Botrytis cinerea* a 330 ppm.

La N-{[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil}-5-tienilacetamida descrita en la solicitud de patente internacional WO 01/11965 (véase el compuesto 101 en la tabla B) mostró una eficacia deficiente frente a la *Alternaria brassicae* y ninguna eficacia frente
35 a la *Botrytis cinerea* y la *Peronospora parasitica* a 330 ppm.

REIVINDICACIONES (Divisional A)

1. Un compuesto de fórmula general (I):



En la cual:

- n es 1, 2 o 3;
 X es igual o diferente y es un átomo de halógeno;
 R¹ y R² son iguales o diferentes y se seleccionan, independientemente uno del otro, de un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₆;
 R³ y R⁴ son hidrógeno;

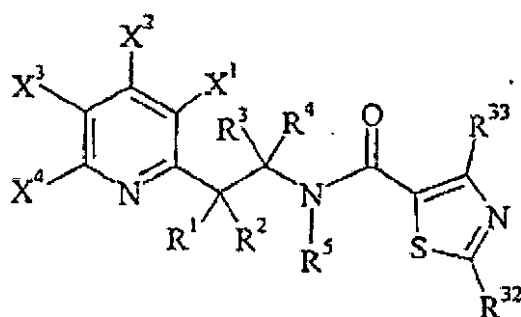
Con la condición de que cuando tres de los cuatro sustituyentes R¹, R², R³ y R⁴ son un átomo de hidrógeno, entonces el cuarto sustituyente no es un átomo de hidrógeno;

R⁵ es un átomo de hidrógeno;

Het representa tiazolilo; Het esta ligado por un átomo de carbono;

Así como también sus sales.

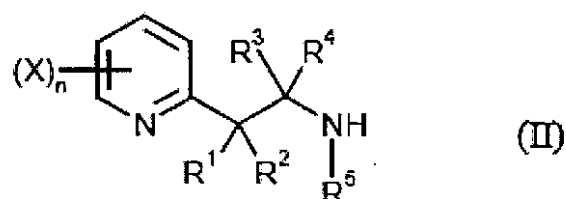
2. Un compuesto de fórmula general:



En la cual:

Comp	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	R ³²	R ³³
B-1	H	Me	H	H	H	Cl	H	Cl	H	Me	CF ₃

3. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, que comprende hacer reaccionar un derivado de 2-piridina de fórmula general (II) o una de sus sales:



en la cual X, n, R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ son como en cualquiera de las reivindicaciones precedentes;

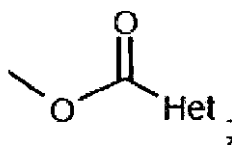
con un derivado de ácido carboxílico de la fórmula general (III)



en la cual:

Het es como se definió en cualquiera de las reivindicaciones precedentes; y

L² es un grupo saliente seleccionado por ser un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, -OR⁶, -OCOR⁶, R⁶ es un alquilo C₁-C₆, un haloalquilo C₁-C₆, un benzilo, 4-metoxibenzilo, pentafluorofenilo o un grupo de fórmula



En la presencia de un catalizador y, si L² es un grupo hidroxilo, en la presencia de un agente de condensación.

4. Una composición fungicida que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 y un soporte agrícolamente aceptable.

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA BAJO EL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina Internacional(43) Fecha de publicación internacional
15 Septiembre 2005 (19.09.2005)

(10) Número de publicación internacional

WO 2005/085238 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷:

C07D 409/12

417/12, 401/12, A01N 43/42, 43/78, 43/60

(21) Número de solicitud internacional:

PCT/EP2005/003282

(22) Fecha de presentación internacional:

1 Marzo 2005 (01.03.2005)

(25) Idioma de la presentación:

Inglés

(26) Idioma de la publicación:

Inglés

(30) Datos de prioridad:

04356029.1

3 Marzo 2004 (03.03.2004)

EP

(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto EE.UU.): **BAYER CROPSCIENCE S.A.** [FR/FR]; 16 Rue Jean-Marie Leclair, F-69009 Lyon (FR).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (solamente para EE.UU.): **MANSEFIELD, Darren James** [GB/FR]; 25 montée Bonafous, F-69004 LYON (FR). **RIECK, Heiko** [DE/FR]; 9 rue Claude Monet, F-69110 Sainte Foy-lès-Lyon (FR). **COQUERON, Pierre-Yves** [FR/FR]; 36 rue de la Tête d'Or, F-69006 LYON (FR). **DESBORDES, Philippe** [FR/FR]; 30 Rue Bancel, F-69007 LYON (FR). **GROSJEAN-COURNOYER, Marie-Claire** [FR/FR]; Le Trève Collonge, route d'Albigny, F-69250 CURIS AU MONT D'OR (FR). **GENIX, Pierre** [FR/FR]; 14 Rue Duviard, F-69004 LYON (FR). **VILLIER, Alain** [FR/FR]; 3 chemin des Garennes, F-69450 SAINT CYR AU MONT D'OR (FR).(74) Agente: **AGASSE, Stéphane**; Bayer CropScience S.A., Patents & Licensing Department, 14/20 rue Pierre Baizet, F-69009 Lyon (FR).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para todo tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AT, 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, GE, GH, GM, HR, 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, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para todo tipo de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, 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).

Declaraciones según la Regla 4.17:

— En relación a la capacidad del solicitante de presentar y serie concedida una patente (Regla 4.17(ii)) para las siguientes designaciones: AE, AG, AL, AM, AT, 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, GE, GH, GM, HR, 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, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW. Patente ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Patente Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

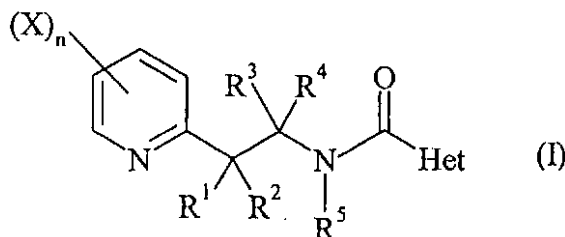
--- del inventor (Regla 4.17(iv)) solo para EE.UU.

Publicada:

— Con informe de búsqueda internacional.
— Antes de expirar el plazo previsto para la modificación de las reivindicaciones, se volverá a publicar si se reciben las modificaciones.

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, se hace referencia a "Notas de Guía sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada índice regular del Boletín PCT.

(54) Título: DERIVADOS DE 2-PIRIDINILETILCARBOXAMIDA Y SU USO COMO FUNGICIDAS



(57) Resumen: Un compuesto de fórmula general (I). Un procedimiento para preparar este compuesto. Una composición fungicida que comprende un compuesto de fórmula general (I). Un método para tratar plantas mediante la aplicación de un compuesto de fórmula general (I) o una composición que lo comprende.

Derivados de 2-piridiniletílcarboxamida y su uso como fungicidas

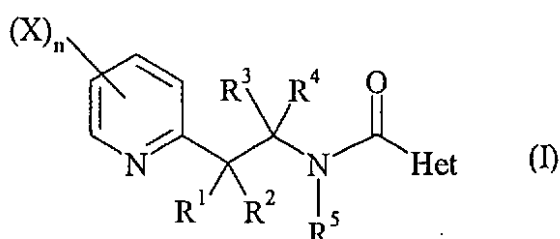
La presente invención se refiere a nuevos derivados de N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamidas, su procedimiento de preparación, su uso como fungicidas, particularmente en forma de composiciones fungicidas y métodos para el control de hongos fitopatógenicos de plantas usando estos compuestos o sus composiciones.

En la solicitud de patente internacional WO 01/11965 se describe una extensa familia de compuestos fungicidas en que el grupo 2-piridilo está sustituido por al menos un grupo halógenoalquilo.

Siempre es de gran interés en el campo de la agricultura usar nuevos compuestos pesticidas para evitar o para combatir el desarrollo de cepas resistentes a los ingredientes activos usados por el agricultor.

Se ha encontrado ahora una nueva familia de compuestos que poseen las características mencionadas anteriormente.

Según esto, la presente invención se refiere a derivados de N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamida de fórmula general (I):



en la cual:

- n es 1, 2, 3 ó 4;
- X es el mismo o diferente y es: un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ⁶-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxicarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxiimino)-alquilo (C₁-C₈), un alquilo (C₁-C₈), un alquenilo (C₂-C₈), un alquinilo (C₂-C₈), un [alquil (C₁-C₈)]amino, un di[alquil (C₁-C₈)]amino, un alcoxi C₁-C₈, un halógenoalcoxi C₁-C₈ con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]sulfanilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquenil (C₂-C₈)]oxi, un halógeno[alquenil (C₂-C₈)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquinil (C₃-C₈)]oxi, un halógeno[alquinil (C₃-C₈)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un halógenocicloalquilo C₃-C₈ con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbonilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carbonilo con 1 a 5 átomos de

- halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbamoilo, un di[alquil (C₁-C₈)]carbamoilo, un N-[alquil (C₁-C₈)]oxicarbamoilo, un [alcoxi (C₁-C₈)]carbamoilo, un N-[alquil (C₁-C₈)]-[alcoxi (C₁-C₈)]carbamoilo, un [alcoxi (C₁-C₈)]carbonilo, un halógeno[alcoxi (C₁-C₈)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carboniloxi, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbonilamino, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carbonilamino con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]aminocarboniloxi, un di[alquil (C₁-C₈)]aminocarboniloxi, un [alquil (C₁-C₈)]oxicarboniloxi, un [alquil (C₁-C₈)]sulfenilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfenilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]sulfinilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfinilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]sulfonilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alcoxi (C₁-C₆)]imino, un [alcoxi (C₁-C₆)]imino]-alquilo (C₁-C₆), un [alquenil (C₁-C₆)]oxiimino]-alquilo (C₁-C₆), un [alquinil (C₁-C₆)]oxiimino]-alquilo (C₁-C₆), un (benciloxiimino)-alquilo (C₁-C₆), un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo o un fenilamino;
- 15 - R¹, R², R³ y R⁴ son lo mismo o diferentes y son: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxycarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxiiimino)-alquilo (C₁-C₆), un alquilo C₁-C₈, un halógenoalquilo C₁-C₈ con 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un [alquil (C₁-C₈)]imino, un di[alquil (C₁-C₈)]amino, un alcoxi C₁-C₈, un halógenoalcoxi C₁-C₈ con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]sulfanilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquenil (C₂-C₈)]oxi, un halógeno[alquenil (C₂-C₈)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquinil (C₃-C₈)]oxi, un halógeno[alquinil (C₃-C₈)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un halógenocicloalquilo C₃-C₈ con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbonilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbamoilo, un di[alquil (C₁-C₈)]carbamoilo, un N-[alquil (C₁-C₈)]oxicarbamoilo, un [alcoxi (C₁-C₈)]carbamoilo, un N-[alquil (C₁-C₈)]-[alcoxi (C₁-C₈)]carbamoilo, un [alcoxi (C₁-C₈)]carbonilo, un halógeno[alcoxi (C₁-C₈)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carboniloxi, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]carbonilamino, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]carbonilamino con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]aminocarboniloxi, un di[alquil (C₁-C₈)]aminocarboniloxi, un [alquil (C₁-C₈)]oxicarboniloxi, un [alquil (C₁-C₈)]sulfenilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfenilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-
- 20
- 25
- 30
- 35

C₈)]sulfinilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfinilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₈)]sulfonilo, un halógeno[alquil (C₁-C₈)]sulfonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo o un fenilamino, un grupo fenilo, un grupo fenilsulfanilo;

5 o R¹ y R² pueden formar juntos: un ciclopropilo, un ciclobutilo, un ciclopentilo o un ciclohexilo;

con la condición de que, cuando tres de los cuatro sustituyentes R¹, R², R³ y R⁴ sean un átomo de hidrógeno, entonces el cuarto sustituyente no sea un átomo de hidrógeno;

10 - R⁵ es: un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un grupo formilo, un grupo hidroxilo, un alquilo C₁-C₆, un halógenoalquilo C₁-C₆ con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₆, un halógenoalcoxi C₁-C₆ con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₆, un halógenocicloalquilo C₃-C₆ con 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C₂-C₆, un alquinilo C₂-C₆, un [alcoxi (C₁-C₆)]-alquilo (C₁-C₆), un cianoalquilo C₁-C₆, un
15 aminoalquilo C₁-C₆, un [alquil (C₁-C₆)]amino- alquilo (C₁-C₆), un di[alquil (C₁-C₆)]amino- alquilo (C₁-C₆), un [alquil (C₁-C₆)]carbonilo, un halógeno[alquil (C₁-C₆)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]oxicarbonilo, un [bencil (C₁-C₆)]oxicarbonilo, un [alcoxi (C₁-C₆)]-alquil (C₁-C₆)]carbonilo, un [alquil (C₁-C₆)]sulfonilo o un halógeno[alquil (C₁-C₆)]sulfonilo con 1 a 5 átomos de halógeno;

20 - Het representa heterociclo de 5, 6 ó 7 miembros con uno, dos o tres heteroátomos que pueden ser el mismo o diferentes; estando Het unido por un átomo de carbono y estando al menos sustituido en posición orto;

así como sus sales, N-óxidos, complejos metálicos y de metaloides.

En el contexto de la presente invención:

25 - halógeno significa: flúor, bromo, cloro o yodo;

- heteroátomo significa: N, O o S;

- carboxi significa -C(=O)OH;

- carbonilo significa -C(=O)-;

- carbamoilo significa -C(=O)NH₂;

30 - N-hidroxicarbamoilo significa -C(=O)NHOH;

- un grupo alquilo, un grupo alquenilo y un grupo alquinilo, así como los restos que contienen estas terminologías, pueden ser lineales o ramificados.

En el contexto de la presente invención, se debe también entender que en el caso de radicales amino disustituidos y carbamoilo disustituidos, los dos sustituyentes
35 pueden formar junto con el átomo de nitrógeno al que se unen un anillo heterocíclico

saturado que contenga de 3 a 7 átomos.

Según la presente invención, el 2-piridilo puede estar sustituido en cualquier posición por $(X)_n$, en que X y n son como se definió anteriormente. Preferiblemente, la presente invención se refiere a derivados de N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamida de fórmula general (I), en la que se pueden elegir las diferentes características en solitario o en combinación como:

- por lo que se refiere a n, n es 1, 2 ó 3. Más preferiblemente n es 2 ó 3.
- por lo que se refiere a X, al menos uno de los sustituyentes X es: un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_8), un alcoxi (C_1-C_6)imino, un [alcoxi (C_1-C_6)imino]-alquilo (C_1-C_6) o un [alcoxi (C_1-C_6)]-[alquil (C_1-C_6)]carbonilo.
- por lo que se refiere a las posiciones en que el 2-piridilo está sustituido, el 2-piridilo está sustituido en las posiciones 3, 5 y/o en la 6. Más preferiblemente, el 2-piridilo está sustituido en la posición 3 y/o en la 5.

Según la presente invención, los dos átomos de carbono y el átomo de nitrógeno de la "parte etilamido" del compuesto de fórmula (I) están sustituidos respectivamente por R^1 y R^2 , R^3 y R^4 y R^5 , siendo al menos uno de los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 y R^4 distintos del hidrógeno. Preferiblemente, la presente invención también se refiere a derivados de la N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamida de fórmula general (I), en los que se pueden elegir las siguientes características solas o en combinación como:

- por lo que se refiere a R^1 y R^2 , R^1 y R^2 se pueden elegir, independientemente uno de otro, como que es: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo: alquilo C_1-C_6 , un halógenoalquilo C_1-C_6 con 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C_2-C_6 , un alcoxi C_1-C_6 , un [alquil (C_1-C_6)]sulfenilo, un [alquil (C_1-C_6)]sulfenilo, un [alquil (C_1-C_6)]sulfenilo, un [alcoxi (C_1-C_6)]carbonilo, un [alquil (C_1-C_6)]carbonilamino, un [alcoxi (C_1-C_6)]carboniloxi, un [alcoxi (C_1-C_6)]carbonilamino o un fenilo. Más preferiblemente, R^1 y R^2 se pueden elegir, independientemente uno de otro, para que sean: un átomo de halógeno, un alquilo C_1-C_6 , un halógenoalquilo (C_1-C_6) con 1 a 5 átomos de halógeno o un [alquil (C_1-C_6)]carbonilamino.

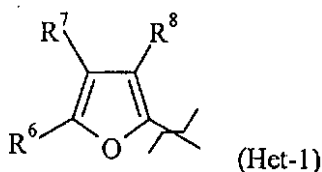
- por lo que se refiere a R^3 y R^4 , R^3 y R^4 se pueden elegir, independientemente uno de otro, para que sean: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C_1-C_6 , un halógenoalquilo (C_1-C_6) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]-carbonilamino o un grupo fenilo. Más preferiblemente, R^3 y R^4 se pueden elegir, independientemente uno de otro, para que sean: un átomo de halógeno, un alquilo C_1-C_6 , un halógenoalquilo (C_1-C_6) con 1 a 5 átomos de halógeno

o un grupo fenilo;

- por lo que se refiere a R^5 , R^5 se puede elegir para que sea un átomo de hidrógeno o un cicloalquilo (C_3-C_7).

Según la presente invención, "Het" del compuesto de fórmula general (I) puede ser un heterociclo anular de cinco miembros. Los ejemplos específicos de compuestos de la presente invención en los que Het es un heterociclo de cinco miembros incluyen:

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-1)

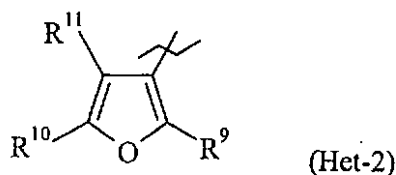


en la cual:

- R^6 y R^7 pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo nitro, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^8 puede ser: un átomo de halógeno, un grupo nitro, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-2)



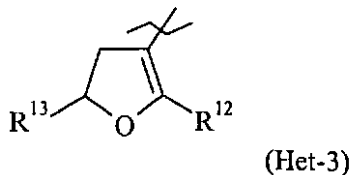
en la cual:

- R^9 puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^{10} y R^{11} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno;

con tal de que R^9 y R^{11} no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-3)

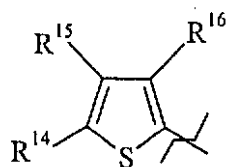


en la que:

- R^{12} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^{13} puede ser: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

5 * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-4)



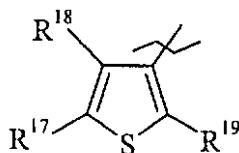
(Het-4)

en la que:

10 - R^{14} y R^{15} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C_1-C_4)]-tio, un [alquil (C_1-C_4)]-sulfonilo, un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4) o un piridilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un grupo alquilo (C_1-C_4) y

15 - R^{16} puede ser: un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno o un halógenoalcoxi (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-5)



(Het-5)

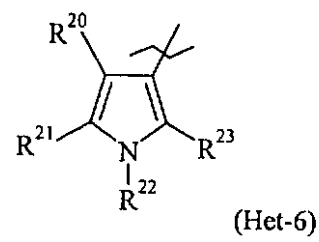
en la que:

20 - R^{17} y R^{18} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4), un [alquil (C_1-C_4)]-oxi o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^{19} puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno;

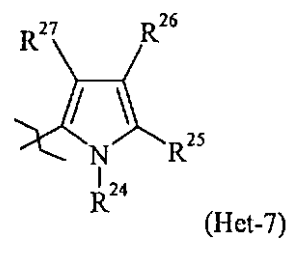
con tal de que R^{18} y R^{19} no sean ambos un átomo de hidrógeno.

25 * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-6)



en la que:

- R²⁰ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno;
- R²¹ y R²³ pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno y
- R²² puede ser: un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alcoxi (C₁-C₄)]-alquilo (C₁-C₄), un hidroxialquilo (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]-sulfonilo, un di[alquil (C₁-C₄)]-aminosulfonilo, un [alquil (C₁-C₆)]-carbonilo, un fenilsulfonilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄) o un benzoilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄);
- con tal de que R²⁰ y R²³ no sean ambos un átomo de hidrógeno.
- * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-7)

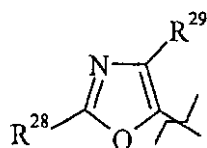


en la que:

- R²⁴ puede ser: un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), un hidroxialquilo (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]-sulfonilo, un di[alquil (C₁-C₄)]-aminosulfonilo, un [alquil (C₁-C₆)]-carbonilo, un fenilsulfonilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄) o un benzoilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄) y
- R²⁵, R²⁶ y R²⁷ pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno o un [alquil (C₁-C₄)]-carbonilo;

con tal de que R^{24} y R^{27} no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-8)

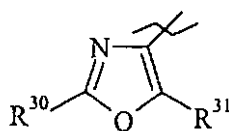


(Het-8)

en la que:

- 5
- R^{28} puede ser un átomo de hidrógeno o un alquilo (C_1-C_4) y
 - R^{29} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo C_1-C_4 o un halógenoalquilo C_1-C_4 con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-9)



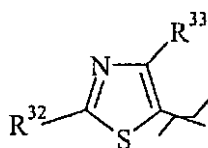
(Het-9)

en la que:

- 10
- R^{30} puede ser un átomo de hidrógeno o un alquilo (C_1-C_4) y
 - R^{31} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4).

15

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-10)

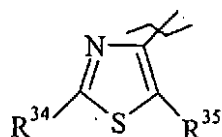


(Het-10)

en la que:

- 20
- R^{32} puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo ciano, un [alquil (C_1-C_4)]-amino un di[alquil (C_1-C_4)]-amino, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4) y
 - R^{33} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-11)



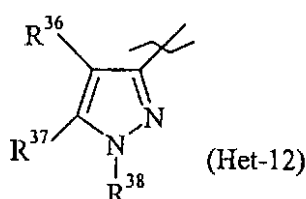
(Het-11)

en la que:

- R³⁴ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo ciano, un [alquil (C₁-C₄)]-amino, un di[alquil (C₁-C₄)]-amino, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R³⁵ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-12)



(Het-12)

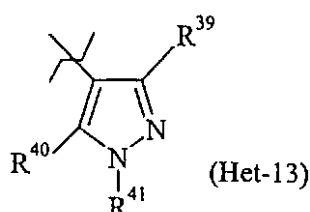
en la que:

- R³⁶ puede ser: un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo (C₃-C₆), un alcoxi (C₁-C₄), un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₄)]-tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]-tio con 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo aminocarbonilo o un aminocarbonil-alquilo (C₁-C₄);

- R³⁷ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo (C₁-C₄), un alcoxi (C₁-C₄) o un [alquil (C₁-C₄)]tio y

- R³⁸ puede ser: un átomo de hidrógeno, un fenilo, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un hidroxialquilo (C₁-C₄), un alquenilo (C₂-C₆), un cicloalquilo (C₃-C₆), un [alquil (C₁-C₄)]tioalquilo (C₁-C₄), un halógeno[alquil (C₁-C₄)]-tio-alquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₄) o un halógeno[alcoxi (C₁-C₄)]alquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-13)



en la cual:

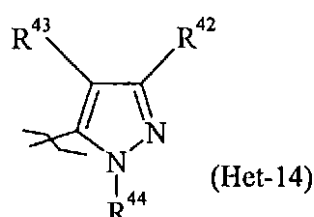
- R^{39} puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo (C_3-C_6), un alcoxi (C_1-C_4), un halógenoalcoxi (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C_1-C_4)]-tio, un halógeno[alquil (C_1-C_4)]-tio con 1 a 5 átomos de halógeno, un aminocarbonilo o un aminocarbonilalquilo (C_1-C_4);

- R^{40} puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C_1-C_4), un alcoxi (C_1-C_4), un halógenoalcoxi (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno o un [alquil (C_1-C_4)]-tio y

- R^{41} puede ser: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un hidroxialquilo (C_1-C_4), un alquenilo (C_2-C_6), un cicloalquilo (C_3-C_6), [alquil (C_1-C_4)]tioalquilo (C_1-C_4), un halógeno[alquil (C_1-C_4)]tioalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), un halógeno[alcoxi (C_1-C_4)]alquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4), un alcoxialquilo (C_1-C_4) o un grupo nitro;

con tal de que R^{39} y R^{40} no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-14)



en la que:

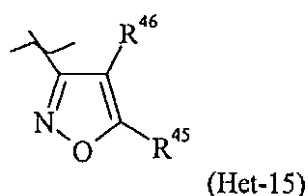
- R^{42} puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo (C_3-C_6), un alcoxi (C_1-C_4), un halógenoalcoxi (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C_1-C_4)]tio, un halógeno[alquil (C_1-C_4)]tio con 1 a 5 átomos de halógeno, un aminocarbonilo o un aminocarbonilalquilo (C_1-C_4);

- R^{43} puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C_1-C_4), un alcoxi (C_1-C_4), un [alquil (C_1-C_4)]-tio o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

5 - R^{44} puede ser: un átomo de hidrógeno, un fenilo, un bencilo, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un hidroxialquilo (C_1-C_4), un alquenilo (C_2-C_6), un cicloalquilo (C_3-C_6), un [alquil (C_1-C_4)]tioalquilo (C_1-C_4), un halógeno[alquil (C_1-C_4)]tioalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alcoxi (C_1-C_4)]-alquilo (C_1-C_4), un halógeno[alcoxi (C_1-C_4)]alquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno;

10 con tal de que R^{43} y R^{44} no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-15)

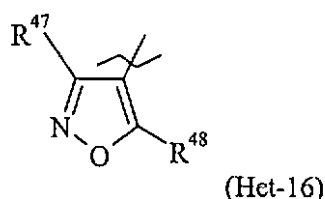


en la cual:

15 - R^{45} puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^{46} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo C_1-C_4 o un halógenoalquilo C_1-C_4 con 1 a 5 átomos de halógeno.

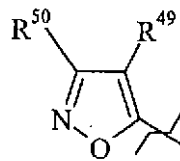
* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-16)



20 en la que R^{47} y R^{48} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4) o un heterociclilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C_1-C_4);

25 con tal de que R^{47} y R^{48} no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-17)



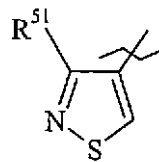
(Het-17)

en la cual:

- R⁴⁹ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R⁵⁰ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

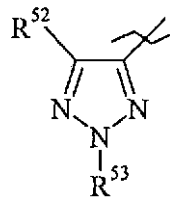
* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-18)



(Het-18)

en la que R⁵¹ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-19)



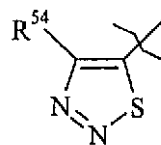
(Het-19)

en la cual:

- R⁵² puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R⁵³ puede ser: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄).

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-20)



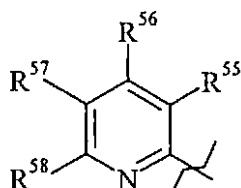
(Het-20)

en la que R⁵⁴ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un

halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno.

Según la presente invención, "Het" del compuesto de fórmula general (I) puede ser un heterociclo anular de seis miembros. Los ejemplos específicos de compuestos de la presente invención en los que Het es un heterociclo de seis miembros incluyen:

- 5 * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-21)



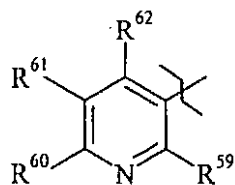
(Het-21)

en la que:

- R⁵⁵ puede ser: un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]tio con 1 a 5 átomos de halógeno o un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno;

- R⁵⁶, R⁵⁷ y R⁵⁸, que pueden ser iguales o diferentes, pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]-tio, un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₄)]sulfinilo o un [alquil (C₁-C₄)]sulfonilo.

- * Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-22)



(Het-22)

en la que:

- R⁵⁹ puede ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₅)]tio un [alquenil (C₂-C₅)]tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]tio con 1 a 5 átomos de halógeno, un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un feniloxi opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄) o un feniltio opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄);

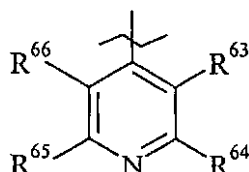
- R⁶⁰, R⁶¹ y R⁶², que pueden ser iguales o diferentes, pueden ser: un átomo de

hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]-tio, un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₄)]-sulfínilo, un [alquil (C₁-C₄)]-sulfonilo o un N-morfolino opcionalmente sustituido por un

5 átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄) o un tienilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo (C₁-C₄);

con tal de que R⁵⁹ y R⁶² no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-23)



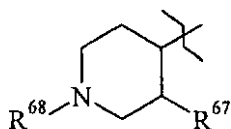
(Het-23)

10 en la que R⁶³, R⁶⁴, R⁶⁵ y R⁶⁶, que pueden ser iguales o diferentes, pueden ser: un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C₁-C₄), un [alquil (C₁-C₄)]tio, un halógeno[alquil (C₁-C₄)]tio con 1 a 5 átomos de halógeno, un halógenoalcoxi (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₄)]-

15 sulfínilo o un [alquil (C₁-C₄)]sulfonilo;

con tal de que R⁶³ y R⁶⁶ no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-24)



(Het-24)

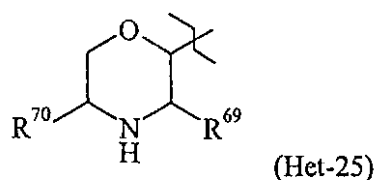
en la que:

20 - R⁶⁷ puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C₁-C₄) o un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno;

- R⁶⁸ puede ser: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₄), un halógenoalquilo (C₁-C₄) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alcoxi (C₁-C₆)]-carbonilo, un bencilo opcionalmente sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, un benciloxicarbonilo

25 opcionalmente sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno o un heterociclilo.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-25)

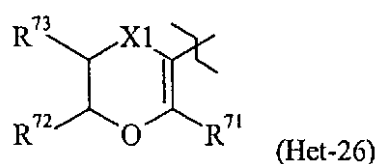


en la que:

- R^{69} puede ser: un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi (C_1-C_4), un [alquil (C_1-C_4)]tio, un halógeno[alquil (C_1-C_4)]tio con 1 a 5 átomos de halógeno o un halógenoalcoxi (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno;

- R^{70} puede ser: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C_1-C_4), un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno o un bencilo.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-26)



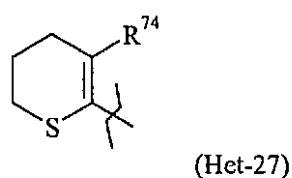
en la que:

- X^1 puede ser: un átomo de azufre, $-SO-$, $-SO_2-$ ó $-CH_2-$;

- R^{71} puede ser: un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^{72} y R^{73} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser un átomo de hidrógeno o un alquilo (C_1-C_4).

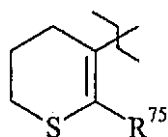
* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-27)



en la que:

- R^{74} puede ser un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-28)

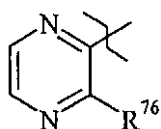


(Het-28)

en la que:

- R^{75} puede ser un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

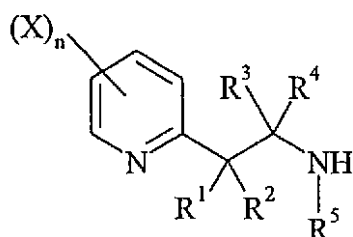
* Het puede representar un heterociclo de la fórmula general (Het-29)



(Het-29)

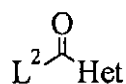
en la que R^{76} puede ser: un átomo de halógeno, un alquilo (C_1-C_4) o un halógenoalquilo (C_1-C_4) con 1 a 5 átomos de halógeno.

- La presente invención también se refiere a un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (I). Así, según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (I) como se definió anteriormente, que comprende hacer reaccionar un derivado de la 2-piridina de fórmula general (II) o una de sus sales:



(II)

en que: X, n, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son como se definió anteriormente; con un derivado de ácido carboxílico de la fórmula general (III)

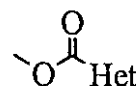


(III)

- en la cual:

- Het es como se definió anteriormente y
- L^2 es un grupo saliente, elegido para que sea: un átomo de halógeno, un

grupo hidroxilo, $-OR^{77}$, $-OCOR^{77}$, siendo R^{77} : un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo, pentafluorofenilo o un grupo de fórmula:

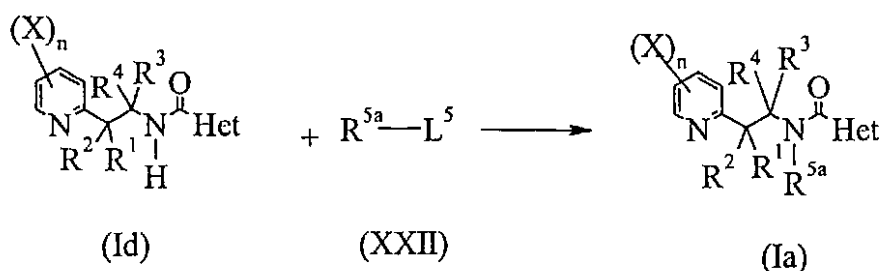


en presencia de un catalizador y, si L^2 es un grupo hidroxilo, en presencia de un agente de condensación.

El procedimiento según la presente invención se lleva a cabo en presencia de un catalizador. El catalizador adecuado se puede elegir para que sea: 4-dimetilaminopiridina, 1-hidroxibenzotriazol o dimetilformamida.

En el caso de que L^2 sea un grupo hidroxilo, el procedimiento según la presente invención se lleva a cabo en presencia de un agente de condensación. El agente de condensación adecuado se puede elegir para que sea formador de haluro de ácido, tal como: fosgeno, tribromuro de fósforo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, óxido de tricloruro de fósforo o cloruro de tionilo; formador de anhídrido, tal como: cloroformiato de etilo, cloroformiato de metilo, cloroformiato de isopropilo, cloroformiato de isobutilo o cloruro de metanosulfonilo; carbodiimidas, tales como: N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC) u otros agentes condensadores habituales, tales como: pentóxido de fósforo, poli(ácido fosfórico), N,N'-carbonil-diimidazol, 2-etoxi-N-etoxicarbonil-1,2-dihidroquinolina (EEDQ), trifenilfosfina/tetraclorometano, hidrato de cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio o hexafluorofosfato de bromo-tripirrolidino-fosfonio.

Cuando R^5 es un átomo de hidrógeno, el procedimiento mencionado anteriormente para la preparación de compuesto de fórmula general (I) puede completarse opcionalmente mediante una etapa adicional según el siguiente esquema de reacción:



en el que: - R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X, n y Het son como se definió anteriormente;

- R^{5a} es: un grupo ciano, un grupo formilo, un grupo hidroxilo, un alquilo C_1-C_6 , un halógenoalquilo C_1-C_6 con 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C_1-C_6 , un halógenoalcoxi C_1-C_6 con 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C_3-C_6 , un

halógenocicloalquilo C₃-C₆ con 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C₂-C₆, un alquinilo C₂-C₆, un [alcoxi (C₁-C₆)]alquilo (C₁-C₆), un cianoalquilo C₁-C₆, un aminoalquilo C₁-C₆, un [alquil (C₁-C₆)]aminoalquilo (C₁-C₆), un di[alquil (C₁-C₆)]aminoalquilo (C₁-C₆), un [alquil (C₁-C₆)]carbonilo, un halógeno[alquilo (C₁-C₆)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]oxicarbonilo, un [bencil (C₁-C₆)]oxicarbonilo, un [alcoxi (C₁-C₆)]alquil (C₁-C₆)]carbonilo, un [alquil (C₁-C₆)]sulfonilo o un halógeno[alquil (C₁-C₆)]sulfonilo con 1 a 5 átomos de halógeno y

- L⁵ es un grupo saliente que se elige para que sea: un átomo de halógeno, un 4-metil-fenilsulfonilo o un metilsulfonilo;

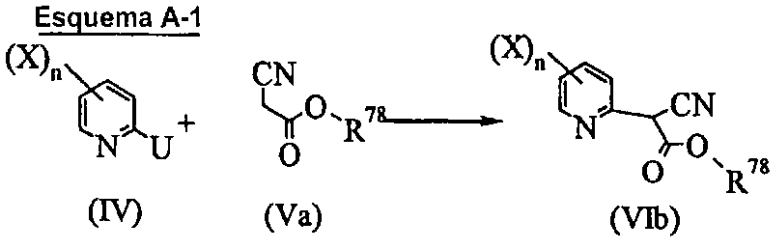
que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (Id) con un compuesto de fórmula general (XXII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

Dependiendo de la definición de R¹, R², R³, R⁴ o R⁵, pueden prepararse derivados de aminas de fórmula general (II) por diferentes procedimientos. Un ejemplo (A) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

- X, n son como se definió anteriormente;
- R¹ es un alquilo (C₁-C₆);
- R² es un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₆ y
- R³, R⁴ y R⁵ son átomos de hidrógeno;

entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción A-1:



en el que: - X y n son como se definió anteriormente;

- R₇₈ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

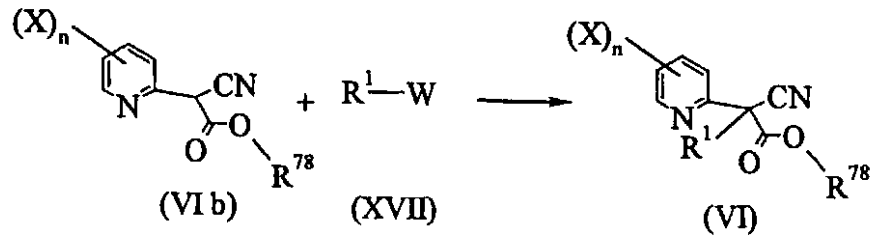
-U es un grupo saliente elegido para que sea: halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]-sulfonato o un [haloalquil (C₁-C₆)]-sulfonato;

que comprende la arilación de un derivado de cianoacetato de fórmula general (Va) por un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un 2-(piridil)cianoacetatoderivado de fórmula general (VI b), en presencia de una base, a

una temperatura de desde 0°C a 200°C;

- una segunda etapa según el esquema de reacción A-2:

Esquema A-2



en el que: - X, n son como se definió anteriormente;

5

- R¹ es un alquilo (C₁-C₆);

- R₇₈ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

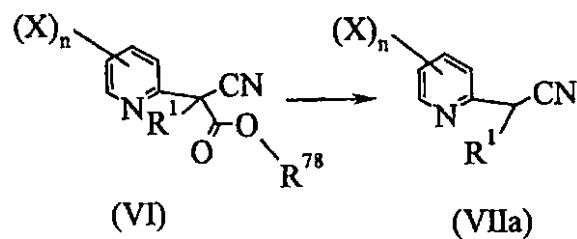
-W es: un átomo de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]sulfonato, un halo[alquil (C₁-C₆)]sulfonato o un 4-metilfenilsulfonato;

10

que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (VI b) por un reactivo de fórmula general (XVII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (VI);

- una tercera etapa según el esquema de reacción A-3:

Esquema A-3



15

en el que: - X, n son como se definió anteriormente;

- R¹ es un alquilo (C₁-C₆);

- R₇₈ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

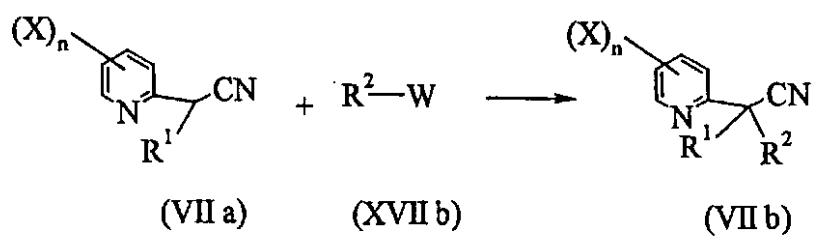
20

que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento mediante un haluro de un compuesto de fórmula general (VI), en el mismo recipiente o en otro para proporcionar, después de calentar a una temperatura de desde 40°C a reflujo, un derivado de 2-piridilacetronitrilo de fórmula general (VIIa);

- una cuarta etapa según el esquema de reacción A-4:

25

Esquema A-4

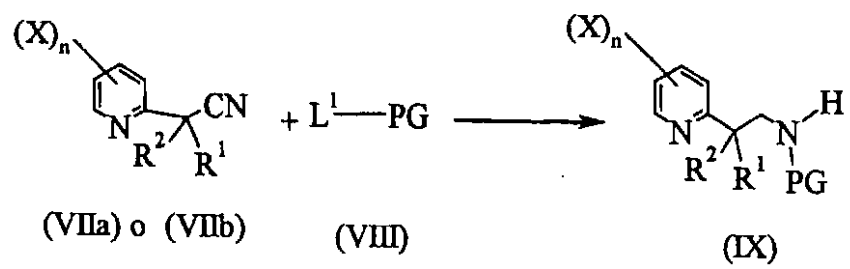


- en el que:
- X, n son como se definió anteriormente;
 - R¹ es un alquilo (C₁-C₆);
 - R² es un alquilo C₁-C₆;
 - W es: un átomo de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]-sulfonato, un halo[alquil (C₁-C₆)]-sulfonato o un 4-metil-fenilsulfonato;

que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (VII a) por un reactivo de fórmula general (XVII b) para proporcionar un compuesto de fórmula general (VII b);

- una quinta etapa según el esquema de reacción A-5:

Esquema A-5



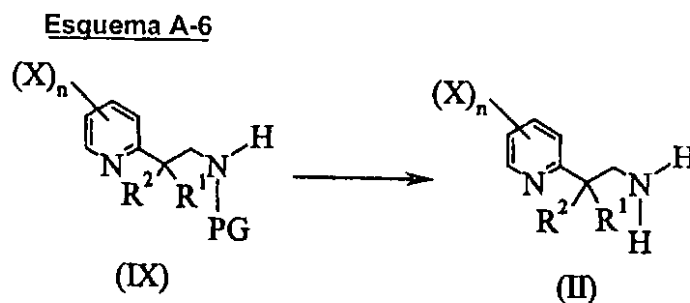
- en el que:
- X, n son como se definió anteriormente;
 - R¹ es un alquilo (C₁-C₆);
 - R² es un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₆;
 - L¹ es un grupo saliente elegido para que sea un grupo -OR⁷⁷ o un grupo -OCOR⁷⁷, siendo R⁷⁷ un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR⁷⁷ o un grupo -COR⁷⁷, siendo R⁷⁷: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende la reducción, por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIa) o (VIIb), en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII), para producir un compuesto de fórmula general (IX), a una temperatura de 0°C a 150°C y a una presión

desde 10^5 Pa a 10^7 Pa (1 bar a 100 bares);

- una sexta etapa según el esquema de reacción A-6:



en el que: - X, n son como se definió anteriormente;

- R^1 es un alquilo (C_1-C_6);

- R^2 es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_1-C_6

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^{77}$ o un grupo $-COR^{77}$, siendo R^{77} : un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en uno básico, de un compuesto de fórmula general (IX), para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

La primera etapa (etapa A-1) se lleva a cabo en presencia de una base. Preferiblemente, la base se elegirá para que sea una base inorgánica o una orgánica.

Ejemplos adecuados de tales bases pueden ser, por ejemplo, hidruros, hidróxidos, amidas, alcoholatos, carbonatos o hidrógenocarbonatos, acetatos o aminas terciarias, de metales alcalinotérreos o de metales alcalinos.

La primera etapa (etapa A-1) según la presente invención se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 200°C . Preferiblemente, la primera etapa (etapa A-1) se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 120°C , más preferiblemente a una temperatura de 0°C a 80°C .

La primera etapa (etapa A-1) según la presente invención se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente. Preferiblemente, el disolvente se elige que sea: agua, un disolvente orgánico o una mezcla de ambos. Los disolventes orgánicos adecuados pueden ser, por ejemplo, disolvente alifático, alicíclico o aromático.

La primera etapa (etapa A-1) según la presente invención se puede llevar a cabo también en presencia de un catalizador. Preferiblemente, el catalizador se elige para que sea una sal o un complejo de paladio. Más preferiblemente, el catalizador se elige para que sea un complejo de paladio. Un catalizador de complejo de paladio adecuado se puede generar, por ejemplo, directamente en la mezcla de reacción

adicionando separadamente a la mezcla de reacción una sal de paladio y un ligando complejo. Ligandos adecuados pueden ser por ejemplo ligandos fosfinas o arsinas, voluminosos, tales como: (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su correspondiente enantiómero o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildifenilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etilditerc-butilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos o (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos;

La quinta etapa (etapa A-5) según la presente invención se lleva a cabo en presencia de un donador de hidruro. Preferiblemente, el donador de hidruro se elige para que sea hidruros de metales o de metaloides tales como: LiAlH_4 , NaBH_4 , KBH_4 , B_2H_6 .

La quinta etapa (etapa A-5) según la presente invención se lleva a cabo en presencia de un catalizador. Preferiblemente, el catalizador se elige para que sea Cloruro-Co(II), cloruro-Ni(II), amoníaco o una de sus sales, paladio sobre carbón vegetal, Níquel Raney, Cobalto Raney o Platino.

La quinta etapa (etapa A-5) según la presente invención se lleva a cabo a una temperatura de desde 0°C a 150°C . Preferiblemente, la temperatura es de 10°C a 120°C . Más preferiblemente, la temperatura es de 10°C a 80°C .

La quinta etapa (etapa A-5) según la presente invención se lleva a cabo a una presión de desde 10^5 Pa a 10^7 Pa (1 bar a 100 bar). Preferiblemente, la presión es de 10^5 Pa a 5×10^6 Pa (1 bar a 50 bar).

La quinta etapa (etapa A-5) según la presente invención se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente orgánico, de agua o de una mezcla de los mismos. Preferiblemente, el disolvente se elige para que sea: éter, alcohol, ácido carboxílico, o una mezcla de los mismos con agua o agua pura.

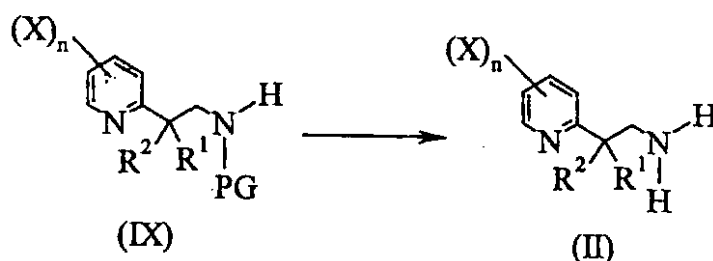
Un segundo ejemplo (B) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

- R^1 , R^2 , X y n son como se definió anteriormente y

- R^3 , R^4 y R^5 son átomos de hidrógeno;

entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción B-1:

Esquema B-3

en el que: $-R^1$, R^2 , X y n son como se definió anteriormente;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-\text{COOR}^{79}$ o un grupo $-\text{COR}^{79}$, siendo R^{79} un alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en uno básico, de un compuesto de fórmula general (IX), para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

La primera etapa (etapa B-1) se lleva a cabo a una temperatura de -100°C a 200°C . Preferiblemente, la primera etapa (etapa A-1) se lleva a cabo a una temperatura de -80°C a 120°C , más preferiblemente a una temperatura de -80°C a 80°C .

La primera etapa (etapa B-1) según la presente invención se lleva a cabo en presencia de una base. Preferiblemente, la base se elegirá para que sea una base inorgánica o una orgánica. Ejemplos adecuados de tales bases pueden ser, por ejemplo, hidruros, hidróxidos, amidas, alcoholatos, carbonatos o hidrógenocarbonatos, acetatos o aminas terciarias, de metales alcalinotérreos o de metales alcalinos.

La primera etapa (etapa B-1) según la presente invención se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente. Preferiblemente, el disolvente se elige para que sea: agua, un disolvente orgánico o una mezcla de ambos. Disolventes orgánicos adecuados pueden ser, por ejemplo, disolventes alifáticos, alicíclicos o aromáticos.

La primera etapa (etapa B-1) según la presente invención se puede llevar a cabo también en presencia de un catalizador. Preferiblemente, el catalizador se elige para que sea una sal o complejo de paladio. Más preferiblemente, el catalizador se elige para que sea un complejo de paladio. Un catalizador de complejo de paladio adecuado puede generarse, por ejemplo, directamente en la mezcla de reacción adicionando separadamente a la mezcla de reacción una sal de paladio y un ligando complejo. Ligandos adecuados pueden ser por ejemplo ligandos fosfinas o arsinas,

voluminosos, tales como (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etilciclohexilfosfina y su correspondiente enantiómero o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildifenilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etilditerc-butilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos o (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente o una mezcla de ambos.

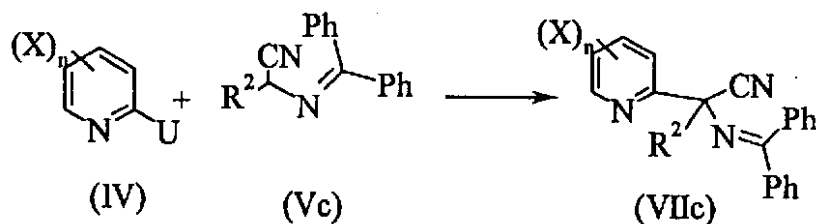
Las condiciones preferidas en las que se lleva a cabo la etapa B-2 son las mismas que las condiciones preferidas en las que se lleva a cabo la etapa A-4 del procedimiento A mencionado anteriormente.

Las condiciones preferidas en las que se lleva a cabo la etapa B-3 son las mismas que las condiciones preferidas en las que se lleva a cabo la etapa A-5 del procedimiento A mencionado anteriormente.

Un tercer ejemplo (C) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

- R^2 , X, n son como se definió anteriormente;
 - R^1 es: un formilamino, un [alquil (C_1-C_8)]carbonilamino, un halógeno[alquil (C_1-C_8)]carbonilamino con 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilcarbonilamino o un 2,6-diclorofenilcarbonilamino y
 - R^3 , R^4 y R^5 son átomos de hidrógeno;
- entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:
- una primera etapa según el esquema de reacción C-1:

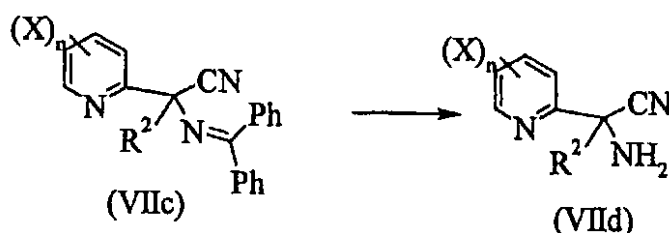
Esquema C-1



- en el que:
- R^2 , X, n son como se definió anteriormente;
 - U es un grupo saliente elegido para que sea: un átomo de halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]sulfonato o un halo[alquil (C_1-C_6)]sulfonato;
- que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (Vc) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-piridilacetone nitrilo de fórmula general (VIIc), en presencia de una base y a una temperatura de -100°C a 200°C ;

- una segunda etapa según el esquema de reacción C-2:

Esquema C-2

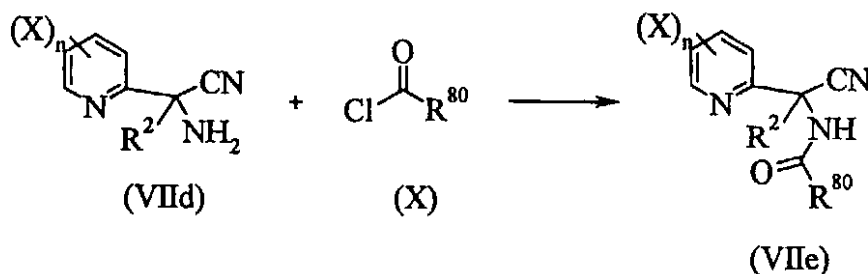


en que R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- que comprende la desprotección, mediante hidrólisis ácida, de un compuesto de fórmula general (VIIc), para producir un compuesto de fórmula general (VIIId) o una de sus sales;

- una tercera etapa según el esquema de reacción C-3:

Esquema C-3



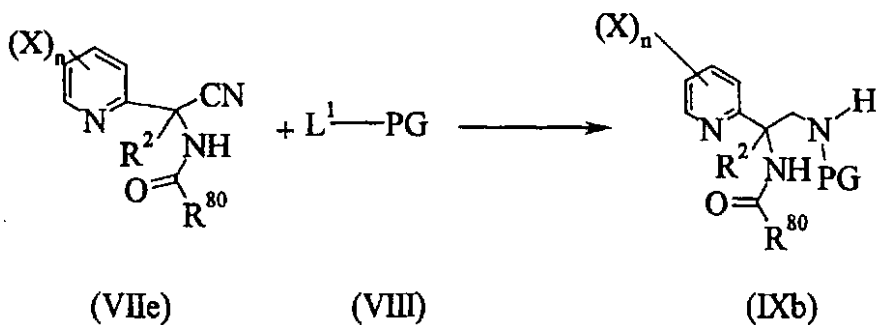
en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- R^{80} es: un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C_1 - C_6), un halógenoalquilo (C_1 - C_8) con 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo o 2,6-diclorofenilo;

que comprende el acoplamiento entre un compuesto de fórmula general (VIIId) y un cloruro de acilo de fórmula general (X) para producir un compuesto de fórmula general (VIIe).

- una cuarta etapa según el esquema de reacción C-4:

Esquema C-4



en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- R^{80} es: un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C_1-C_6), un halógenoalquilo (C_1-C_8) con 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo o 2,6-diclorofenilo;

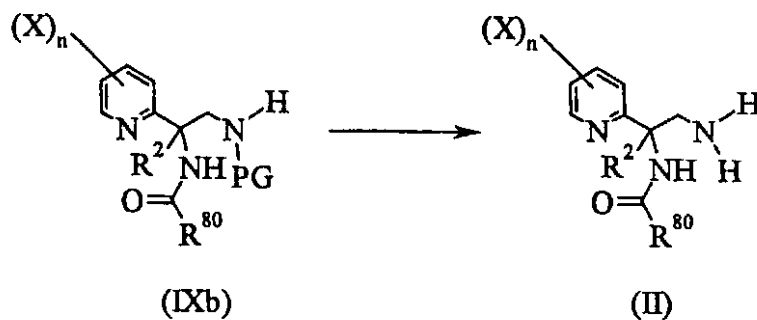
- L^1 es un grupo saliente elegido para que sea un grupo $-OR^{79}$ o un grupo $-OCOR^{79}$, siendo R^{79} un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^{79}$ o grupo $-COR^{79}$, siendo R^{79} un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende la reducción, por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIe), en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII) para producir un compuesto de fórmula general (IXb);

- una quinta etapa según el esquema de reacción C-5:

Esquema C-5



en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- R^{80} es: un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C_1-C_6), un halógenoalquilo (C_1-C_8) con 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo o 2,6-diclorofenilo;

- L^1 es un grupo saliente elegido para que sea un grupo $-OR^{79}$ o un grupo $-OCOR^{79}$, siendo R^{79} un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^{79}$ o un grupo $-COR^{79}$, siendo R^{79} un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en uno básico, de un compuesto de fórmula general (IXb), para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

Un cuarto ejemplo (D) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

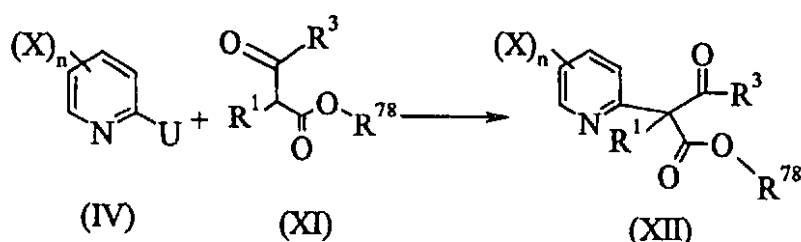
- R^1 , X, Y, n y p son como se definió anteriormente;

- R^2 es un átomo de hidrógeno;
- R^3 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo o un fenilo y
- R^5 es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un alcoxi (C_1-C_6) o un cicloalquilo (C_3-C_7);

5 entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción D-1:

Esquema D-1



en el que: - R^1 , X y n son como se definió anteriormente;

10 - R^3 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo o un fenilo;

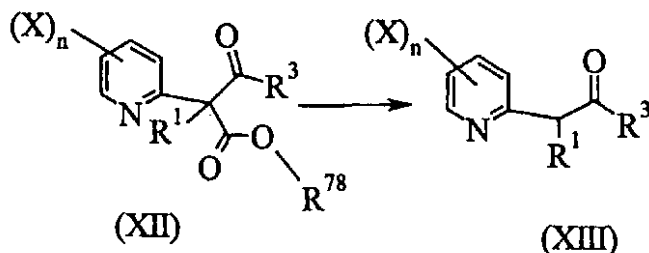
- R^{78} es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

- U es un grupo saliente elegido para que sea: un halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]-sulfonato o un halo[alquil (C_1-C_6)]-sulfonato;

15 que comprende la arilación de un derivado de cetoacetato de fórmula general (XI) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)cetoacetato de fórmula general (XII), en presencia de una base, a una temperatura de 0°C a 200°C ;

20 - una segunda etapa según el esquema de reacción D-2:

Esquema D-2



en el que: - R^1 , X , n son como se definió anteriormente;

- R^2 es un átomo de hidrógeno;

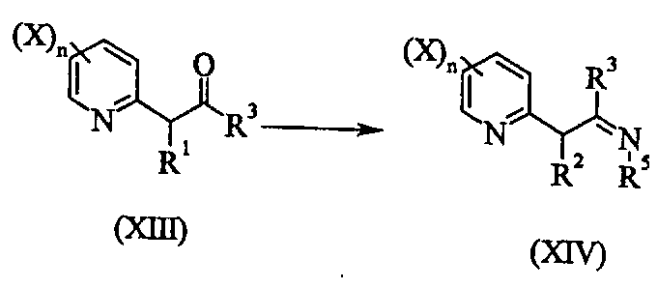
- R^3 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo o un fenilo;

- R_{78} es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

5 que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento mediante un haluro de un compuesto de fórmula general (XII), en el mismo recipiente o en otro para proporcionar, después de calentar a una temperatura de $40^\circ C$ a reflujo, un derivado de 2-piridilcetona de fórmula general (XIII);

- una tercera etapa según el esquema de reacción D-3:

Esquema D-3



10

en el que: - R^1 , X y n son como se definió anteriormente;
 - R^2 es un átomo de hidrógeno;
 - R^3 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo o un fenilo;

15

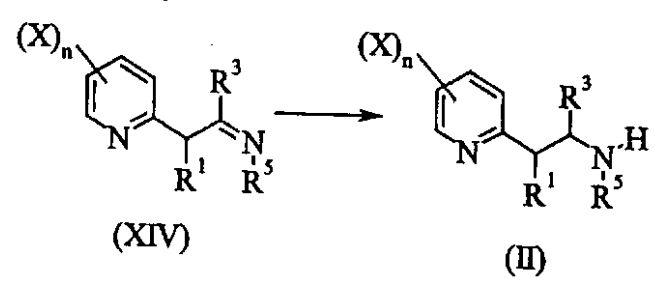
- R^5 es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un alcoxi (C_1-C_6) o un cicloalquilo (C_3-C_7);

que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (XIII) con una amina de fórmula R^5-NH_2 , para proporcionar un derivado de imina de fórmula general (XIV);

20

- una cuarta etapa según el esquema D-4:

Esquema D-4



en el que: - R^1 , X y n son como se definió anteriormente;

- R^2 es un átomo de hidrógeno;

- R^3 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, un fenilo;

- R^5 es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un alcoxi (C_1-C_6) o un cicloalquilo (C_3-C_7);

que comprende la reducción de un derivado de imina de fórmula general (XIV) por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, en el mismo recipiente o en otro, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

Un quinto ejemplo (E) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

- R^1 , R^2 , X, Y, n y p son como se definió anteriormente;

- R^3 es un átomo de hidrógeno;

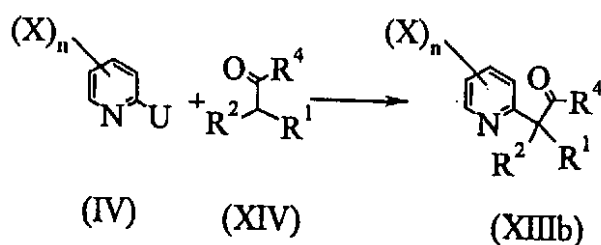
- R^4 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, un fenilo y

- R^5 es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un alcoxi (C_1-C_6) o un cicloalquilo (C_3-C_7);

entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción E-1:

Esquema E-1



en el que: - R^1 , R^2 , X y n son como se definió anteriormente;

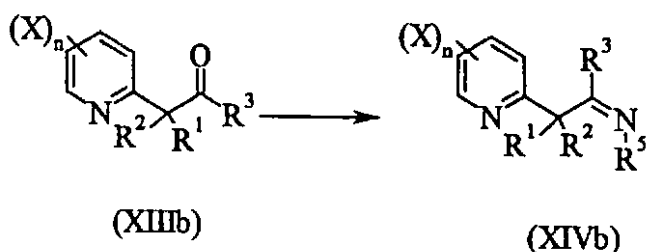
- R^4 es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo o un fenilo;

- U es un grupo saliente elegido para que sea: un halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]-sulfonato o un halo[alquil (C_1-C_6)]-sulfonato;

que comprende la arilación de un derivado de cetona de fórmula general (XIV) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)-cetona de fórmula general (XIIIb), en presencia de una base, a una temperatura de 0°C a 200°C;

- una segunda etapa según el esquema de reacción E-2:

Esquema E-2



en el que: -R¹, R², X y n son como se definió anteriormente;

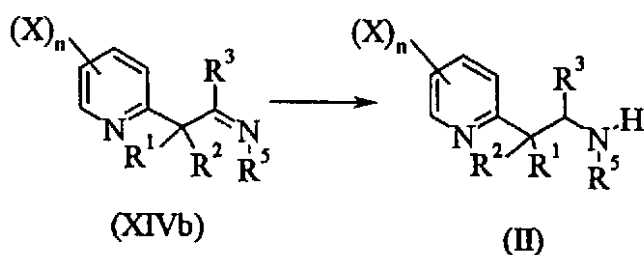
5 - R⁴ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo o un fenilo;

- R⁵ es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un alcoxi (C₁-C₆) o un cicloalquilo (C₃-C₇);

que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (XIIIb) con una amina de fórmula R⁵-NH₂, para proporcionar un derivado de imina de fórmula general (XIVb);

- una tercera etapa según el esquema E-3:

Esquema E-3



en el que: -R¹, R², X y n son como se definió anteriormente;

15 - R³ es: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo o un fenilo;

- R⁴ es un átomo de hidrógeno;

- R⁵ es: un átomo de hidrógeno, un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un alcoxi (C₁-C₆) o un cicloalquilo (C₃-C₇);

que comprende la reducción de un derivado de imina de fórmula general (XIVb), por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, en el mismo recipiente o en otro, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

Un sexto ejemplo (F) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

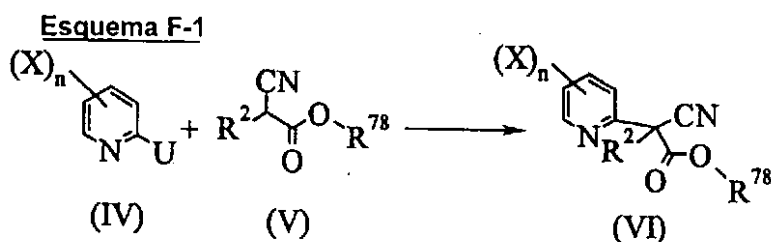
- R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- R^1 es: un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquino (C_2-C_6), un [alquil (C_1-C_6)]amino, un di[alquil (C_1-C_6)]amino, un alcoxi (C_1-C_6), un halógenoalcoxi (C_1-C_6) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]sulfanilo, un halógeno[alquil (C_1-C_6)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alqueno (C_2-C_6)]oxi, un halógeno[alqueno (C_2-C_6)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquino (C_3-C_6)]oxi, un halógeno[alquino (C_3-C_6)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino o un grupo fenilsulfanilo, un [alquil (C_1-C_6)]carbonilo, un halógeno[alquil (C_1-C_6)]carbonilo con 1 a 5 átomos de halógeno y

- R^3 y R^4 son átomos de hidrógeno;

entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción F-1:



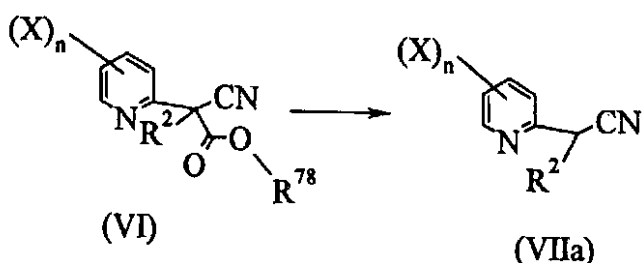
en el que: - R^2 , X y n son como se definió anteriormente;

- R^{78} es: un alquilo (C^1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

-U es un grupo saliente elegido para que sea: un halógeno, un [alquil (C_1-C_6)]-sulfonato o un halo[alquil (C_1-C_6)]-sulfonato;

que comprende la arilación de un derivado del cianoacetato de fórmula general (V) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado del 2-(piridil)-cianoacetato de fórmula general (VI), en presencia de una base, a una temperatura de $0^\circ C$ a $200^\circ C$;

- una segunda etapa según el esquema de reacción F-2:

Esquema F-2

en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

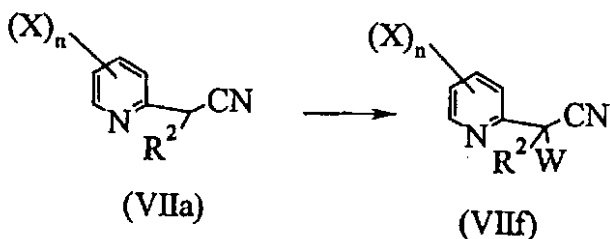
- R^1 es un átomo de hidrógeno;

5 - R^{78} es: un alquilo (C_1-C_6), un haloalquilo (C_1-C_6), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento mediante un haluro de un compuesto de fórmula general (VI), en el mismo recipiente o en otro para proporcionar, después de calentar a una temperatura de 40°C a reflujo,

10 un derivado de 2-piridilacetonitrilo de fórmula general (VIIa);

- una tercera etapa según el esquema de reacción F-3:

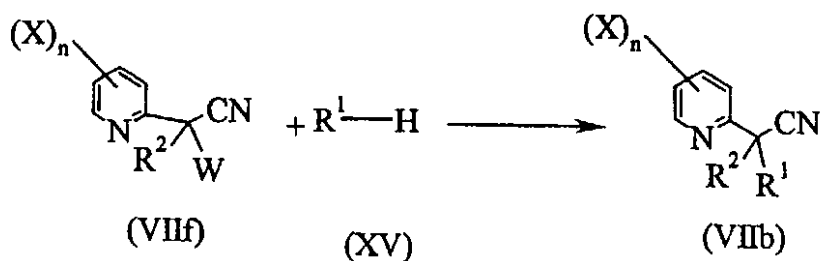
Esquema F-3

en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- W es un átomo de halógeno;

15 que comprende la halogenación de un compuesto de fórmula general (VIIa) para proporcionar un compuesto de fórmula general (VIIf);

- una cuarta etapa según el esquema de reacción F-4:

Esquema F-4

en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

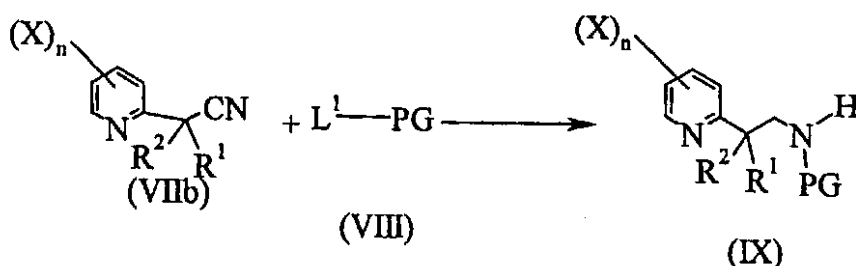
- W es un átomo de halógeno;

- R¹ es: un grupo ciano, un grupo hidroxí, un alquínilo (C₂-C₆), un [alquil (C₁-C₆)]amino, un di[alquil (C₁-C₆)]amino, un alcoxi (C₁-C₆), un halógenoalcoxi (C₁-C₆) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]sulfanilo, un halógeno[alquil (C₁-C₆)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquenil (C₂-C₆)]-oxi, un halógeno[alquenil (C₂-C₆)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquinil (C₃-C₆)]oxi, un halógeno[alquinil (C₃-C₆)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino o un grupo fenilsulfanilo, un [alquil (C₁-C₆)]carboniloxi o un halógeno[alquil (C₁-C₆)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno;

que comprende la sustitución nucleófila, en presencia de una base, de un compuesto de fórmula general (VIIf) en presencia de un compuesto de fórmula general (XV), para producir un compuesto de fórmula general (VIIb), a una temperatura de -78°C a 150°C;

- una quinta etapa según el esquema de reacción F-5:

Esquema F-5



en el que: - R², X, n son como se definió anteriormente;

- R¹ es: un grupo ciano, un grupo hidroxí, un alquínilo (C₂-C₆), un [alquil (C₁-C₆)]amino, un di[alquil (C₁-C₆)]amino, un alcoxi (C₁-C₆), un halógenoalcoxi (C₁-C₆) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil (C₁-C₆)]sulfanilo, un halógeno[alquil (C₁-C₆)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquenil (C₂-C₆)]-oxi, un halógeno[alquenil (C₂-C₆)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquinil (C₃-C₆)]oxi, un halógeno[alquinil (C₃-C₆)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino o un grupo fenilsulfanilo, un [alquil (C₁-C₆)]carboniloxi o un halógeno[alquil (C₁-C₆)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno;

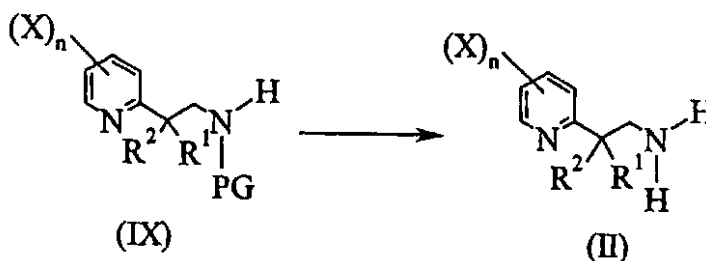
- L¹ es un grupo saliente elegido para que sea un grupo -OR⁷⁹ o un grupo -OCOR⁷⁹, siendo R⁷⁹: un alquilo (C₁-C₆), un haloalquilo (C₁-C₆), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-\text{COOR}^{79}$ o un grupo $-\text{COR}^{79}$, siendo R^{79} : un alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un haloalquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende la reducción, por hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIb), en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII), para producir un compuesto de fórmula general (IX), a una temperatura de 0°C a 150°C y a una presión de 10^5 Pa a 10^7 Pa (1 bar a 100 bares);

- una sexta etapa según el esquema de reacción F-6:

Esquema F-6



en el que: - R^2 , X, n son como se definió anteriormente;

- R^1 es: un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquilo ($\text{C}_2\text{-C}_6$), un [alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]amino, un di[alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]amino, un alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$), un halógenoalcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_6$) con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]sulfanilo, un halógeno[alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]sulfanilo con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquenoil ($\text{C}_2\text{-C}_6$)]oxi, un halógeno[alquenoil ($\text{C}_2\text{-C}_6$)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un [alquinoil ($\text{C}_3\text{-C}_6$)]oxi, un halógeno[alquinoil ($\text{C}_3\text{-C}_6$)]oxi con 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino o un grupo fenilsulfanilo, un [alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]carboniloxi o un halógeno[alquil ($\text{C}_1\text{-C}_6$)]carboniloxi con 1 a 5 átomos de halógeno;

- GP representa un grupo protector que puede ser un grupo $-\text{COOR}^{79}$ o grupo $-\text{COR}^{79}$, siendo R^{79} : un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en uno básico, de un compuesto de fórmula general (IX), para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

Un séptimo ejemplo (G) de uno de tales procedimientos puede ser cuando:

- X, n son como se definió anteriormente;

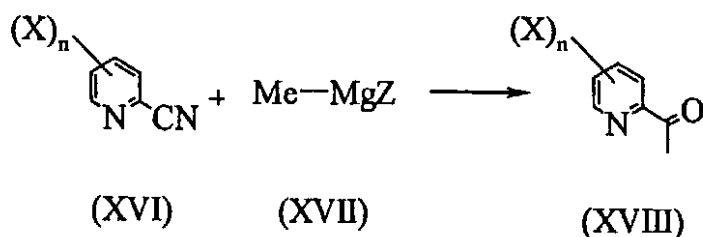
- R^1 es un grupo hidroxilo y

- R^3 , R^2 y R^4 son átomos de hidrógeno;

entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar según un procedimiento que comprende:

- una primera etapa según el esquema de reacción G-1:

Esquema G-1

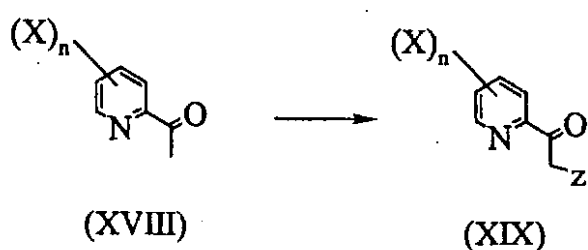


- 5 en el que:
- X y n son como se definió anteriormente;
 - Z es un átomo de halógeno;

que comprende la adición de un halogenuro de metilmagnesio de fórmula general (XVII) a un derivado de piridina de fórmula general (XVI), para proporcionar un compuesto de fórmula general (XVIII);

- 10 - una segunda etapa según el esquema de reacción G-2:

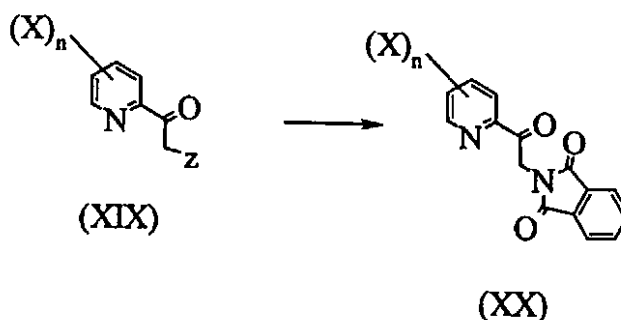
Esquema G-2



- en el que:
- X y n son como se definió anteriormente;
 - Z es un átomo de halógeno;

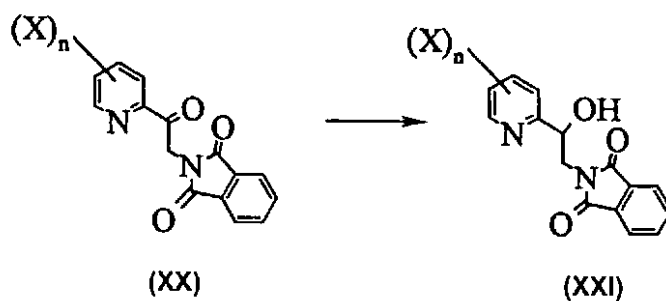
- 15 que comprende la halogenación de un compuesto de fórmula general (XVIII) para dar un compuesto de fórmula general (XIX) mediante el uso de un agente halogenante, tal como: cloro, bromo, iones hipoclorito, iones hipobromito, iones tricloruro, iones tribromuro, N-cloroimidaz, N-cloroamidas, N-cloroaminas, N-bromoimidaz, N-bromoamidas o N-bromoaminas;

- una tercera etapa según el esquema de reacción G-3:

Esquema G-3

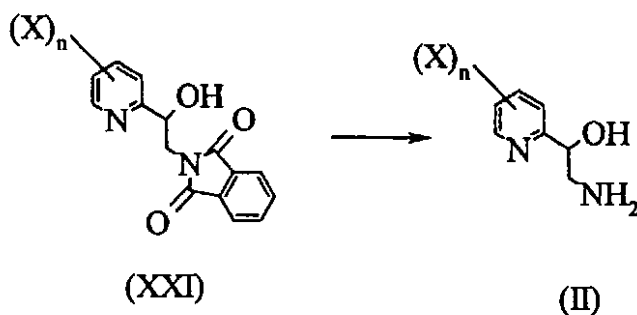
en el que: - X y n son como se definió anteriormente;
 - Z es un átomo de halógeno;

- 5 que comprende la sustitución nucleófila de un compuesto de fórmula general (XIX) por una sal de ftalimida, para producir un compuesto de fórmula general (XX);
 - una cuarta etapa según el esquema de reacción G-4:

Esquema G-4

en que X y n son como se definió anteriormente;

- 10 que comprende la reducción de un compuesto de fórmula general (XX) mediante un donador de hidruro para producir un compuesto de fórmula general (XXI);
 - una quinta etapa según el esquema de reacción G-5:

Esquema G-5

en que X y n son como se definió anteriormente;

que comprende la desprotección de un compuesto de fórmula general (XXI), haciéndolo reaccionar con un hidrato de hidrazina o una sal de hidrazina, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales;

5 Los compuestos según la presente invención pueden prepararse según los procedimientos descritos anteriormente. Deberá entenderse sin embargo que, en base a su conocimiento general y a las publicaciones disponibles, el experto en la técnica será capaz de adaptar estos procedimientos a las características de cada uno de los compuestos que se desea sintetizar.

10 La presente invención también se refiere a una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz de un material activo de fórmula general (I). Así, según la presente invención, se proporciona una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula general (I), como se definió anteriormente y un soporte, vehículo o carga aceptable desde el punto de vista agrícola.

15 En la presente memoria descriptiva, la terminología "soporte" se refiere a un material orgánico o inorgánico, natural o sintético, con el que se combina el material activo para hacerlo más fácilmente aplicable, fundamentalmente sobre las partes de la planta. Así, este soporte es generalmente inerte y debería ser aceptable desde el punto de vista agrícola. El soporte puede ser un sólido o un líquido. Los ejemplos de
20 soportes adecuados incluyen: arcillas, silicatos naturales o sintéticos, sílice, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, en particular butanol, disolventes orgánicos, aceites minerales y vegetales y derivados de los mismos. También se pueden utilizar mezclas de tales soportes.

25 La composición también puede comprender componentes adicionales. En particular, la composición puede comprender también un tensioactivo. El tensioactivo puede ser un emulsionante, un agente dispersante o un agente humectante, de tipo iónico o no iónico o una mezcla de estos tensioactivos. Se puede hacer mención, por ejemplo, a sales de poli(ácido acrílico), sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes
30 grasos o ácidos grasos o aminas grasas, fenoles sustituidos (en particular alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres del ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (en particular tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de polioles y derivados de los compuestos descritos anteriormente que contienen funciones sulfato, sulfonato y fosfato. La presencia de al
35 menos un tensioactivo es por lo general esencial cuando el material activo y/o el

soporte inerte son insolubles en agua y cuando el agente vector para la aplicación es agua. Con preferencia, el contenido en tensioactivo puede estar comprendido entre 5% y 40% en peso de la composición.

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

En general, la composición según la invención puede contener de 0,05 a 99% (en peso) de material activo, preferiblemente, de 10 a 70% en peso.

Las composiciones según la presente invención se pueden usar en diversas formas como difusor de aerosol, suspensión en cápsula, concentrado de nebulización en frío, polvo, concentrado emulsionable, emulsión de aceite en agua, emulsión de agua en aceite, gránulo encapsulado, gránulo fino, concentrado autosuspensible para tratamiento de semillas, gas (a presión), producto generador de gas, gránulos, concentrado de nebulización en caliente, macrogránulos, microgránulos, polvo dispersable en aceite, concentrado autosuspensible miscible con aceite, líquido miscible con aceite, pasta, varilla vegetal, polvo para tratamiento en seco de semillas, semillas recubiertas con un plaguicida, concentrado soluble, polvo soluble, disolución para tratamiento de semillas, concentrado en suspensión (concentrado autosuspensible), líquido de volumen ultra bajo (ulv), suspensión de volumen ultra bajo (ulv), gránulos o comprimidos dispersables en agua, polvo dispersable en agua para tratamiento de lodos, gránulos o comprimidos solubles en agua, polvo soluble en agua para tratamiento de semillas y polvo mojable.

Estas composiciones incluyen no sólo composiciones que están listas para ser aplicadas a la planta o semilla que se tenga que tratar por medio de un dispositivo adecuado, tal como un dispositivo pulverizador o de aplicación de polvo fino, sino también las composiciones concentradas comerciales que han de diluirse antes de la aplicación al cultivo.

Los compuestos de la invención pueden mezclarse también con uno o más insecticidas, fungicidas, bactericidas, acaricidas atrayentes o feromonas u otros compuestos con actividad biológica. Las mezclas así obtenidas tienen un espectro de actividad más amplio. Las mezclas con otros fungicidas son particularmente ventajosas.

Las composiciones fungicidas de la presente invención se pueden usar para combatir de forma curativa o preventiva los hongos fitopatogénicos de los cultivos. Así,

según otro aspecto de la presente invención, se proporciona un método para combatir de forma curativa o preventiva los hongos fitopatogénicos de cultivos, caracterizado porque se aplica una composición fungicida como se ha descrito anteriormente en la presente memoria a la semilla, a la planta y/o al fruto de la planta o al
 5 suelo en el que crece o en el que se desea que crezca la planta.

La composición tal como la que se usa contra hongos fitopatogénicos de los cultivos comprende una cantidad eficaz y no fitotóxica de un material activo de fórmula general (I).

La expresión "cantidad eficaz y no fitotóxica" quiere decir una cantidad de
 10 composición según la invención que es suficiente para combatir o destruir los hongos presentes o susceptibles de aparecer en los cultivos y que no conlleva ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos. Dicha cantidad puede variar en un amplio intervalo dependiendo del hongo que se va a combatir, el tipo de cultivo, las condiciones climáticas y los compuestos incluidos en la composición fungicida según la invención.

15 Esta cantidad se puede determinar por ensayos en campo sistemáticos, que están dentro de las capacidades de un experto en la técnica.

El método de tratamiento según la presente invención es útil para tratar material de propagación como tubérculos o rizomas, pero también semillas, plantas de semillero o plantas de semillero trasplantadas y plantas o plantas que se trasplantan.
 20 Este método de tratamiento también puede ser útil para tratar raíces. El método de tratamiento según la presente invención también puede ser útil para tratar las partes aéreas de la planta tales como troncos, tallos o vástagos, hojas, flores y frutos de la planta en cuestión.

Entre las plantas que se pueden proteger por el método según la invención, se
 25 pueden mencionar el algodón; lino; vid; cultivos frutales tales como *Rosaceae* sp. (por ejemplo, frutos con pepitas tales como manzanas y peras, pero también frutos con hueso tales como: albaricoques, almendras y melocotones), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por ejemplo, bananos y
 30 plátanos), *Rubiaceae* sp., *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp. y *Rutaceae* sp. (por ejemplo: limones, naranjas y pomelos); cultivos de leguminosas tales como *Solanaceae* sp. (por ejemplo, tomates), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (por ejemplo, lechugas), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp., *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, guisantes), *Rosaceae* sp. (por ejemplo, fresas); grandes cultivos, tales como
 35 *Graminae* sp. (por ejemplo, maíz, cereales como el trigo, arroz, cebada y tritical),

Asteraceae sp. (por ejemplo, girasol), *Cruciferae* sp. (por ejemplo, colza), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, soja), *Solanaceae* sp. (por ejemplo, patatas) y *Chenopodiaceae* sp. (por ejemplo, remolacha); cultivos hortícolas y arbóreos; así como los homólogos genéticamente modificados de estos cultivos.

5 Entre las plantas y las posibles enfermedades de estas plantas protegidas por el método según la presente invención, deben mencionarse:

- trigo, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de las semillas: fusariosis (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*), carbón cubierto del trigo (*Tilletia caries*, *Tilletia controversa* o *Tilletia indica*), septoriosis (*Septoria nodorum*) y
10 carbón desnudo;

- trigo, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de las partes aéreas de la planta: mancha ocular del cereal (*Tapesia yellundae*, *Tapesia acuiformis*), mal del pie (*Gaeumannomyces graminis*), tizón del pie (*F. culmorum*, *F. graminearum*), manchas negras (*Rhizoctonia cerealis*), oídio (*Erysiphe graminis* forma
15 *specie tritici*), royas (*Puccinia striiformis* y *Puccinia recondita*) y septoriosis (*Septoria tritici* y *Septoria nodorum*);

- trigo y cebada, en lo que se refiere a la lucha contra enfermedades bacterianas y víricas, por ejemplo mosaico amarillo de la cebada;

- cebada, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de
20 las semillas: manchas reticulares (*Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), carbón desnudo (*Ustilago nuda*) y fusaria (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*);

- cebada, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de las partes aéreas de la planta: mancha ocular del cereal (*Tapesia yellundae*), manchas
25 reticulares (*Pyrenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), oídio (*Erysiphe graminis* forma *specie hordei*), roya enana (*Puccinia hordei*) y escaldadura de la cebada (*Rhynchosporium secalis*);

- patata, en lo referente a la lucha contra enfermedades de los tubérculos (en particular *Helminthosporium solani*, *Phoma tuberosa*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*)
30 y mildiu (*Phytophthora infestans*) y ciertos virus (virus Y);

- patata, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de las hojas: tizón temprano (*Alternaria solani*), mildiu (*Phytophthora infestans*);

- algodón, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de plantas jóvenes obtenidas de semillas: caída de almáciga y podredumbre basal
35 (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*) y podredumbre negra de la raíz (*Thielaviopsis*

basicola);

- cultivos productores de proteínas, por ejemplo guisantes, en lo referente a la lucha contra las siguientes enfermedades de las semillas: antracnosis (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), fusariosis (*Fusarium oxysporum*), moho gris (*Botrytis cinerea*) y mildiu (*Peronospora pisi*);

- cultivos productores de aceite, por ejemplo, colza, en lo que se refiere a la lucha contra las siguientes enfermedades de las semillas: *Phoma lingam*, *Alternaria brassicae* y *Sclerotinia sclerotiorum*;

- maíz, en lo que se refiere a la lucha contra las enfermedades de las semillas: (*Rhizopus sp.*, *Penicillium sp.*, *Trichoderma sp.*, *Aspergillus sp.*, y *Gibberella fujikuroi*);

- lino, en lo que se refiere a la lucha contra las enfermedades de las semillas: *Alternaria linicola*;

- árboles forestales, en lo que se refiere a la lucha contra la caída de almáciga (*Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*);

- arroz, en lo referente a combatir las siguientes enfermedades de las partes aéreas: Bruzzone parasitario (*Magnaporthe grisea*), manchas de los bordes de las vainas (*Rhizoctonia solani*);

- cultivos de leguminosas, en lo referente a combatir las siguientes enfermedades de las semillas o de brotes que salen de las semillas: caída de almáciga y podredumbre basal (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*, *Rhizoctonia solani*, *Pythium sp.*);

- cultivos leguminosos, en lo referente a la lucha contra las siguientes enfermedades de las partes aéreas: moho gris (*Botrytis sp.*), oidios (en particular *Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fuliginea* y *Leveillula taurica*), fusaria (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*), manchas de las hojas (*Cladosporium sp.*), alternaria (*Alternaria sp.*), antracnosis (*Colletotrichum sp.*), septoriosis (*Septoria sp.*), manchas negras (*Rhizoctonia solani*), mildiu (por ejemplo, *Bremia lactucae*, *Peronospora sp.*, *Pseudoperonospora sp.*, *Phytophthora sp.*);

- árboles frutales, en lo referente a enfermedades de las partes aéreas: enfermedades por monilia (*Monilia fructigenae*, *M. laxa*), roña (*Venturia inaequalis*) y oídio (*Podosphaera leucotricha*);

- vid, en lo referente a enfermedades de las hojas: en particular moho gris (*Botrytis cinerea*), oídio (*Uncinula necator*), roña negra (*Guignardia biwelli*) y mildiu (*Plasmopara viticola*);

- remolacha, en lo referente a combatir las siguientes enfermedades de las

partes aéreas: tizón (*Cercospora beticola*), oidio (*Erysiphe beticola*), manchas de las hojas (*Ramularia beticola*).

La composición fungicida según la presente invención también se puede usar contra enfermedades fúngicas que pueden desarrollarse sobre la madera o en el interior de la misma. La terminología "madera" quiere decir todos los tipos de especies de madera y todos los tipos de trabajos de esta madera destinados a la construcción, por ejemplo, madera maciza, madera de alta densidad, madera laminada y contrachapado. El método para tratar la madera según la invención comprende fundamentalmente ponerla en contacto con uno o más compuestos de la presente invención o una composición según la invención; esto incluye por ejemplo, la aplicación directa, la pulverización, la inmersión, la inyección o cualquier otro medio adecuado.

La dosis de material activo aplicada normalmente en el tratamiento según la presente invención se encuentra general y ventajosamente entre 10 y 800 g/ha, preferiblemente, entre 50 y 300 g/ha para aplicaciones en tratamiento de las hojas. La dosis de sustancia activa aplicada está general y ventajosamente entre 2 y 200 g por 100 kg de semillas, preferentemente entre 3 y 150 g por 100 kg de semillas en el caso del tratamiento de semillas. Se sobreentiende claramente que las dosis indicadas antes se dan como ejemplos ilustrativos de la invención. Un experto en la técnica sabrá cómo adaptar la dosis de aplicación según la naturaleza del cultivo a tratar.

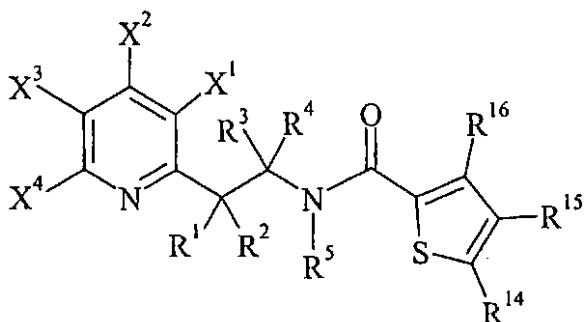
La composición fungicida según la presente invención también se puede usar en el tratamiento de organismos modificados genéticamente con los compuestos según la invención o las composiciones agroquímicas según la invención. Las plantas modificadas genéticamente son plantas en cuyo genoma se ha integrado de forma estable un gen heterólogo que codifica una proteína de interés. La expresión "gen heterólogo que codifica una proteína de interés" significa básicamente genes que aportan a la planta transformada nuevas propiedades agrónomas o genes para mejorar la calidad agrónoma de la planta transformada.

La composición según la presente invención se puede usar también para la preparación de una composición útil para tratar de forma curativa o preventiva enfermedades fúngicas en humanos y animales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, enfermedades por *Trichophyton* y candidiasis o enfermedades causadas por *Aspergillus spp.*, por ejemplo *Aspergillus fumigatus*.

Los aspectos de la presente invención se ilustrarán a continuación con referencia a las siguientes tablas de compuestos y ejemplos. Las Tablas siguientes A

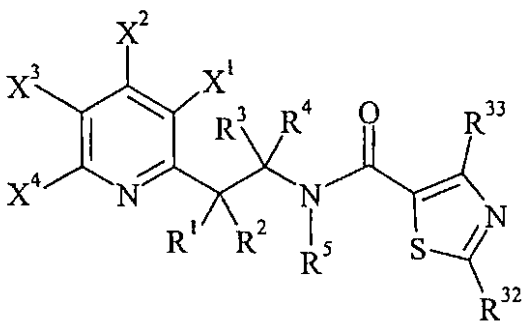
a C ilustra de una manera no limitante ejemplos de compuestos fungicidas según la presente invención. En los siguientes Ejemplos, M+1 (o M-1) quiere decir el pico del ión molecular, más o menos 1 u.m.a. (unidades de masa atómica) respectivamente, como se observa en espectroscopía de masas y p.f. quiere decir punto de fusión.

Tabla A -



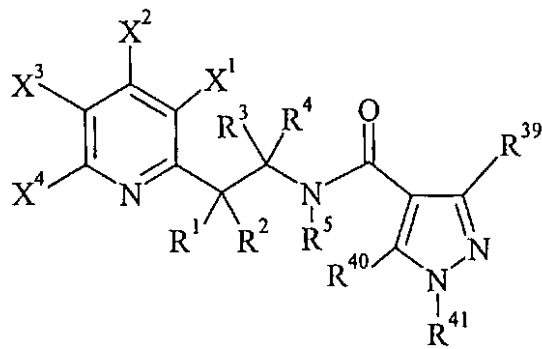
Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶	M+1	p.f. (°C)
A-1	H	Me	H	H	H	Cl	H	Cl	H	H	H	I	441 a 1 ³⁵ Cl	-
A-2	H	Me	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	I	407 a 1 ³⁵ Cl	-
A-3	H	CO ₂ H	H	H	H	F	H	Cl	F	H	H	I	-	192

Tabla B



Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	R ³²	R ³³	M+1
B-1	H	Me	H	H	H	Cl	H	Cl	H	Me	CF ₃	398 a 1 ³⁵ Cl
B-2	H	Me	H	H	H	H	H	Cl	H	Me	CF ₃	364 a 1 ³⁵ Cl

5 Tabla C



Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	R ³⁹	R ⁴⁰	R ⁴¹	M+1
C-1	H	Me	H	H	H	Cl	H	Cl	H	CF ₃	H	Me	381 a 1 ³⁵ Cl
C-2	H	Me	H	H	H	H	H	Cl	H	CF ₃	H	Me	347 a 1 ³⁵ Cl
C-3	Ciclopentilo	H	H	H	H	H	H	Cl	H	CHF ₂	H	Me	381 a 1 ³⁵ Cl
C-4	H	Et	H	H	H	H	H	Cl	H	CHF ₂	H	Me	347 a 1 ³⁵ Cl

Ejemplos de procedimientos para la preparación del compuesto de fórmula general (I)

Preparación de N-[2-(5-cloro-2-piridinil)propil]-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida

5 Preparación de 2-ciano-2-(5-cloro-2-piridinil)propanoato de *tert*-butilo

A 150 ml de dimetoxietano se añadió lentamente en pequeñas porciones a 0°C, 11,6 g (0,29 moles) de hidruro de sodio (dispersión al 60% en aceite de parafina). A esta suspensión se añadieron adicionalmente gota a gota, a 5°C, 21,1 g (0,149 moles) de cianoacetato de *tert*-butilo en 50 ml de dimetoxietano. La suspensión se agitó
10 durante 45 min a temperatura ambiente. A la suspensión se añadieron sucesivamente 20 g (0,136 moles) de 2,5-dicloropiridina, 0,73 g (1,36 mmoles) de (S)-(+)-1-[(R)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etil-*tert*-butilfosfina y 1,56 g (2,7 mmoles) de bis(dibencilidenoacetona)paladio(0). La mezcla negra se calentó para hacerla hervir a reflujo durante 4 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadieron gota
15 a gota 12,7 ml (0,2 moles) de yoduro de metilo y se agitó además la mezcla a temperatura ambiente durante 17 horas. La mezcla de reacción se vertió en 100 ml de ácido clorhídrico 1N y se filtró la fase acuosa en supersel y se extrajo con acetato de etilo (3 x 200 ml).

La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. Se
20 evaporó el disolvente a presión reducida, para proporcionar 44,56 g del producto bruto como un aceite marrón. El producto en bruto se purificó mediante cromatografía por desorción súbita sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 8/2) para dar 2-ciano-2-(5-cloro-2-piridinil)propanoato de *tert*-butilo: 23,44 g (64%) como un aceite amarillo.

25 Espectro de masas: [M+1] = 267.

Preparación de 2-(5-cloro-2-piridinil)propanonitrilo

A una disolución de 23 g (0,086 moles) de 2-ciano-2-(5-cloro-2-piridinil)propanoato de *tert*-butilo en 150 ml de tolueno, se añadieron 7,4 g (0,043 moles) de ácido *p*-toluenosulfónico monohidratado. La mezcla se agitó durante 1,5
30 horas a 110°C. Después de enfriamiento, la mezcla de reacción se vertió en agua de hielo y se llevó el pH a 8 por adición de hidrogenocarbonato de sodio acuoso.

La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 250 ml) y la fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 15,4 g del producto bruto como un aceite naranja. El
35 producto en bruto se purificó mediante cromatografía por desorción súbita sobre gel de

sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 8/2) para dar 2-(5-cloro-2-piridinil)propanonitrilo: 7,8 g (54%) como un aceite amarillo.

Espectro de masas: $[M+1] = 167$.

Preparación de 2-(5-cloro-2-piridinil)propilcarbamato de *tert*-butilo

5 A una disolución de 5,2 g (0,031 moles) de 2-(5-cloro-2-piridinil)propanonitrilo en 60 ml de metanol se añadieron rápidamente 8 g (0,034 moles) de cloruro de cobalto(II) hexahidratado y 13,5 g (0,062 moles) de dicarbonato de *di**tert*-butilo. La disolución oscura se enfrió a -5°C y se añadieron 8,2 g (0,217 moles) de borohidruro de sodio en pequeñas porciones a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se neutralizó por 100 ml de ácido clorhídrico 1 N y se retiró metanol a presión reducida. Se volvió a extraer la fase acuosa por acetato de etilo (2 x 150 ml) y se lavó la fase orgánica con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio.

15 El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 11,7 g del producto bruto como un aceite negro. El producto en bruto se purificó mediante cromatografía por desorción súbita sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 9/1) para dar 2-(5-cloro-2-piridinil)propilcarbamato de *tert*-butilo: 4,8 g (57%) como un aceite amarillo.

Espectro de masas: $[M+1] = 271$.

20 Preparación de hidrocloreuro de 2-(5-cloro-2-piridinil)propilamina

A una disolución de 4,8 g (0,018 moles) de 2-(5-cloro-2-piridinil)propilcarbamato de *tert*-butilo en 30 ml de éter dietílico se añadieron 44 ml (0,089 moles) de una disolución de cloruro de hidrógeno 2M en éter dietílico. La mezcla se agitó 3 horas a temperatura ambiente.

25 Se filtró el sólido y se secó durante la noche a vacío para dar hidrocloreuro de 2-(5-cloro-2-piridinil)propilamina: 3,5 g (94%) como un sólido amarillo.

Espectro de masas: $[M+1] = 169$.

Preparación de N-[2-(5-cloro-2-piridinil)propil]-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida

30 A una suspensión de 100 mg (0,48 mmoles) de hidrocloreuro de 2-(5-cloro-2-piridinil)propilamina en 3 ml de diclorometano se añadieron sucesivamente 240 ml (1,68 mmoles) de trietilamina y 113 mg (0,58 mmoles) de cloruro de 1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carbonilo. La mezcla se agitó 4 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en agua y se llevó el pH a 4.

35 Se evaporó el disolvente y se purificó el residuo mediante cromatografía por

desorción súbita sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 8/2) para dar N-[2-(5-cloro-2-piridinil)propil]-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida como un aceite amarillo: 40 mg (24%) como un aceite amarillo.

Espectro de masas: $[M+1] = 347$.

5 **Ejemplos de actividad biológica del compuesto de fórmula general (I)**

Ejemplo A : ensayo in vivo sobre *Alternaria brassicae* (Mancha de las hojas de las crucíferas)

El ingrediente activo ensayado se preparó mediante homogeneización de Potter en una formulación del tipo suspensión concentrada a 100 g/l. Esta suspensión
10 se diluyó a continuación con agua para obtener la concentración de material activo deseada.

Las plantas de rábanos (variedad Pernot), en semilleros, sembradas en un sustrato 50/50 de turba-puzolana y mantenidas a 18-20°C, se trataron en el estadio de cotiledón pulverizándolas con la suspensión acuosa descrita anteriormente.

15 Las plantas, usadas como controles, se trataron con una disolución acuosa que no contenía el material activo.

Después de 24 horas, las plantas se contaminaron pulverizándolas con una suspensión acuosa de esporas de *Alternaria brassicae* (40.000 esporas por cm³). Las esporas se recogieron de un cultivo de 12-13 días.

20 Las plantas de rábano contaminadas se incubaron durante 6-7 días a aproximadamente 18°C, en una atmósfera húmeda.

La clasificación se llevó a cabo 6 a 7 días después de la contaminación, comparando con las plantas de control.

En estas condiciones, se observa protección buena (al menos 50%) o total a
25 una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: A1.

En estas condiciones, se observó protección buena (al menos 50%) o total a una dosis de 125 ppm con el siguiente compuesto: C4.

Ejemplo B : ensayo in vivo sobre *Pyrenophora teres* (Mancha reticular de la cebada)

30 El ingrediente activo ensayado se preparó mediante homogeneización de Potter en una formulación del tipo suspensión concentrada a 100 g/l. Esta suspensión se diluyó a continuación con agua para obtener la concentración de material activo deseada.

Las plantas de cebada (variedad Express), en semilleros, sembradas en un
35 sustrato 50/50 de turba-puzolana y mantenidas a 12°C, se trataron en la etapa de 1

hoja (10 cm de alto), pulverizándolas con la suspensión acuosa descrita anteriormente. Las plantas, usadas como controles, se trataron con una disolución acuosa que no contenía el material activo.

Después de 24 horas, las plantas se contaminaron pulverizándolas con una
5 suspensión acuosa de esporas de *Pyrenophora teres* (12.000 esporas por ml). Las esporas se obtuvieron de un cultivo de 12 días. Las plantas de cebada contaminadas se incubaron durante 24 horas a aproximadamente 20°C y humedad relativa de 100% y a continuación durante 12 días a humedad relativa de 80%.

La clasificación se llevó a cabo 12 días después de la contaminación, en
10 comparación con las plantas de control.

En estas condiciones, se observó protección buena (al menos 50%) o total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: A1, B1, C1, C2 y D1.

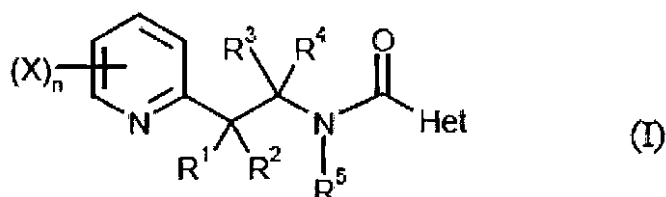
En estas condiciones, se observó protección buena (al menos 50%) o total a una dosis de 125 ppm con el siguiente compuesto: C4.

15 La N- {1-metilcarbamoil-2- [3-cloro-5-(trifluorometil) -2-piridinil] -etil} -4-fenil benzamida descrita en la Solicitud de Patente Internacional WO 01/11965 (véase el compuesto 316 en la Tabla D) mostró una eficacia deficiente sobre la *Alternaria brassicae* y una eficacia nula sobre la *Botrytis cinerea* a 330 ppm; la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-etil}-3-nitrobenzamida descrita
20 también en la Solicitud de Patente Internacional WO 01/11965 (véase el compuesto 307 en la Tabla D) mostró una eficacia deficiente sobre la *Alternaria brassicae* y una eficacia nula sobre la *Botrytis cinerea* a 330 ppm; la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-etil}-benzamida y la N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-benzamida también descritas en la Solicitud de Patente
25 Internacional WO 01/11965 (véanse los compuestos 304 y 314 en la Tabla D), mostraron una eficacia nula sobre la *Botrytis cinerea* a 330 ppm y la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-4-clorobenzamida, la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-2-bromobenzamida y la N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-4-metoxibenzamida, también descritas en la
30 solicitud de patente internacional WO 01/11965 (véanse los compuestos 306, 310 y 315 en la Tabla D) mostraron una eficacia nula sobre la *Botrytis cinerea* a 330 ppm.

La N-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]-5-tienilacetamida descrita en la solicitud de patente internacional WO 01/11965 (véase el compuesto 101 en la tabla B) mostró una eficacia deficiente frente a la *Alternaria brassicae* y ninguna eficacia frente
35 a la *Botrytis cinerea* y la *Peronospora parasitica* a 330 ppm.

REIVINDICACIONES (Divisional B)

1. Un compuesto de fórmula general (I):



En la cual:

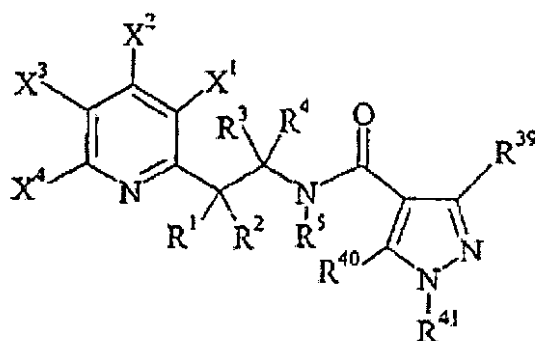
n es 1, 2 o 3;
 X es igual o diferente y es un átomo de halógeno;
 R¹ y R² son iguales o diferentes y se seleccionan, independientemente uno del otro, de un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₆,
 R³ y R⁴ son hidrógeno;

con la condición de que cuando tres de los cuatro sustituyentes R¹, R², R³ y R⁴ son un átomo de hidrógeno, entonces el cuarto sustituyente no es un átomo de hidrógeno;

R⁵ es un átomo de hidrógeno;
 Het representa imidazolilo; Het esta ligado por un átomo de carbono;

así como también sus sales.

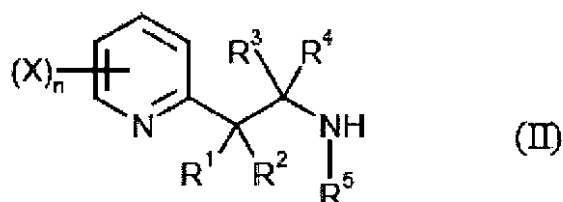
2. Un Compuesto de fórmula general :



En la cual:

Comp	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	R ³⁹	R ⁴⁰	R ⁴¹
C-1	H	Me	H	H	H	Cl	H	Cl	H	CF ₃	H	Me
C-2	H	Me	H	H	H	H	H	Cl	H	CF ₃	H	Me
C-4	H	Et	H	H	H	H	H	Cl	H	CHF ₂	H	Me

3. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, que comprende hacer reaccionar un derivado de 2-piridina de fórmula general (II) o una de sus sales:



en la cual X, n, R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ son como en cualquiera de las reivindicaciones precedentes;

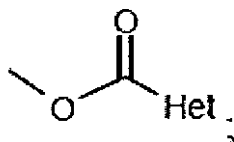
con un derivado de ácido carboxílico de la fórmula general (III)



en la cual:

Het es como se definió en cualquiera de las reivindicaciones precedentes; y

L² es un grupo saliente seleccionado por ser un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, -OR⁶, -OCOR⁶, R⁶ es un alquilo C₁-C₆, un haloalquilo C₁-C₆, un benzilo, 4-metoxibenzilo, pentafluorofenilo o un grupo de fórmula



En la presencia de un catalizador y, si L² es un grupo hidroxilo, en la presencia de un agente de condensación.

4. Una composición fungicida que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 y un soporte agrícolamente aceptable.