SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-122466- -00000-0000

Fecha: 2013-05-17 16:38:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 9

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCIÓN

21. **EXPEDIENTE No.** _____

54. **TÍTULO** (Heterociclo Carbonil)-Pirrolidinas 2- Sustituidas

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** _____

71. **SOLICITANTE** Bayer Intellectual Property

DOMICILIO Monheim, Alemania

74. **APODERADO** Alvaro Correa

22. **BOGOTÁ, D.C.,** 17.05.2013

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 13-122466- -00000-0000
Fecha: 2013-05-17 16:38:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 9

DIRECCIÓN DE NUEV

SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capitulo II

2 DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)

Solicitud Internacional No.	PCT/EP2011/068290	**Fecha**	20/10/2011
Publicación Internacional No.	WO/2012/052491	**Fecha**	26/04/2012

3 TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)

1-(HETEROCICLO CARBONIL)-PIRROLIDINAS 2-SUSTITUIDAS

4 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)

C07D 401/14 (2006.01), A61K 31/4155 (2006.01), C07D 403/12 (2006.01), C07D 407/14 (2006.01), C07D 409/14 (2006.01)

5 SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria

APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN	TIPO
1. **BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GmbH**			

6 DATOS DEL SOLICITANTE

DIRECCIÓN	Alfred-Nobel-Strasse 10 40789	No. TELÉFONO	6341500
CIUDAD	Monheim	CORREO ELECTRÓNICO	alvaro.correa@bakermckenzie.com
DEPARTAMENTO/ESTADO		NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN	
PAÍS DE RESIDENCIA	Alemania		Alemania

7 INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria

APELLIDOS	NOMBRES	NACIONALIDAD
1. BENTING	Jürgen	Alemania
2. DAHMEN	Peter	Alemania
3. DESBORDES	Philippe	Francia
4. GARY	Stéphanie	Francia
5. HADANO	Hiroyuki	Japón

DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:

8 DATOS INVENTOR (ES)

PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1.Alemania		Leichlingen	Amselstrasse 7, 42799 Leichlingen
2.Alemania		Neuss	Altebrückerstrasse 63, 41470 Neuss
3.Francia		Lyon	14 rue du Docteur Mouisset, F69006 Lyon
4.Francia		Champagne-au-Mont-d'or	9 rue Simon Buisson, F-69410 Champagne-au-Mont-d'or
5.Japón		Tochigi	3-2-18 Gion, Shimotsuke-shi, Tochigi 329-0434

OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)

☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.

9 ☐ **REPRESENTANTE LEGAL** ☒ **APODERADO**

APELLIDOS	NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
Correa Ordoñez	Alvaro	C.C .79.143.366 T.P .20.281

DIRECCIÓN	Av. 82 No. 10-62 Piso 6	No. TELÉFONO	6341500
CIUDAD	Bogotá	CORREO ELECTRÓNICO	alvaro.correa@bakermckenzie.com
PAÍS	Colombia	No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL	

10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☐ SI ☐ NO			
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO	(32) FECHA (AAAA/MM/DD)
1.Europa			10356027.2	21/10/2010
2.Estados Unidos			61/420,947	08/12/2010
3.				

11 DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS

Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.

☐ SI ☒ NO

Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.

12 DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES

Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.

☐ SI ☒ NO

Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.

13 REDUCCIÓN DE TASAS

Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.

☐ SI ☒ NO

Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.

Micro, pequeñas y medianas empresas ☐

Universidades públicas o privadas ☐

Entidades sin ánimo de lucro ☐

Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos

14 AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☐ NO

Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.

15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N°	Fecha

16 FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL

Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)

17 ANEXOS

Documentación Técnica
Solicitud Internacional en castellano

1. ☒ Descripción — N° de folios: 56
2. ☒ Reivindicaciones — N° Reivindicaciones: 15
3. ☐ Dibujos y/o figuras — N° folios: N/A
4. ☒ Resumen.
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.
7. ☐ Arte final 12 x 12.
8. ☒ Anexo formato digital.

Documentación Jurídica

9. ☐ Poderes, si fuera el caso.
10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.
11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.
12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.
13. **Reducción de tasas**

Micro, pequeñas o medinas empresas

☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.

☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.

Universidades públicas o privadas

☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación

Entidades sin ánimo de lucro

☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.
☒ Hoja de información complementaria.
☐ Otros, especificar

14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.
17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.

☐ Patente de Modelo de Utilidad	FECHA DE PRESENTACIÓN

4 (71) SOLICITANTE (S)

APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN	TIPO
2.			
3.			
4.			

5 DATOS DEL SOLICITANTE

PAÍS DE RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
2.			
3.			
4.			

TELÉFONO	FAX	E-MAIL	NACIONALIDAD
2.			
3.			
4.			

6 (72) INVENTOR (ES)

APELLIDOS	NOMBRE	NACIONALIDAD
6. VORS	Jean-Pierre	Francia
7. WACHENDORFF-NEUMANN	Ulrike	Alemania
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		

7 DATOS INVENTOR (ES)

DIRECCIÓN	CIUDAD	DEPARTAMENTO/ESTADO	PAÍS RESIDENCIA
6.6 allée Adanson, F-69110 Sainte-Foy-les-lyon	Sainte-Foy-les-lyon		Francia
7.Oberer Markenweg 85, 56566 Neuwied	Neuwied		Alemania
8.			
9.			
10.			
11.			
12.			

9 (30) DECLARACIONES DE PRIORIDAD

PAÍS DE ORIGEN	CÓDIGO PAÍS	NÚMERO	FECHA (AAAA/MM/DD)
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA
RELACIÓN DE ANEXOS

Dependencia:	Fecha: 2013 / 05 / 17 (AAAA MM DD)	Recorrido:
2020		

Tipo de Radicación: Entrada: X Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐

Radicador: | Planilla:

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	13-122466-0		
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	***Soporte Documental***
X	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
10	Otro

Observaciones:

folio 4 co

Pathy

Recibos de Pago

5

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0026581

Bogotá D.C., Marzo 18 de 2013 - 07:55:41

RECIBIDO DE : BAKER NI 900.532.339

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	557939340	15/03/2013	99.857.200.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCION	500.000.00	500.000.00
				$500.000.00

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
-**-

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 13-122466- -00000-0000
Fecha: 2013-05-17 16:38:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 9

6

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0046736

Bogotá D.C., Mayo 15 de 2013 - 16:08:46

RECIBIDO DE : BAKER NI 900.532.339 R

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
RECIBO DE CA	999999999	33598	10/04/2013		50.000.00
RECIBO DE CA	999999999	33599	10/04/2013		50.000.00
RECIBO DE CA	999999999	44610	09/05/2013		50.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
5	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	150.000.00
				$150.000.00

SON: **CIENTO CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
-******-

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-122466- -00000-0000

Fecha: 2013-05-17 16:38:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 9

EXTRACTOS

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN PCT

(21) N° de solicitud:

22) Fecha de solicitud:

(30) Prioridad

(31) *No.*	32) *Fecha*	(33) *País*
10356027.2	21/10/2010	EP
61/420,947	08/12/2010	US

(51) Int Cl:

(71)Solicitante(s) **BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GmbH**

(72) Inventor(es) **BENTING, Jürgen**
DAHMEN, Peter
DESBORDES, Philippe
GARY, Stéphanie
HADANO, Hiroyuki
VORS, Jean-Pierre
WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike

(74) Apoderado: **ALVARO CORREA ORDOÑEZ**

(85) Fecha limite inicio fase nacional: **21/05/2013**

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT
Fecha de presentación de la solicitud: **20/10/2011**
No. de solicitud: **PCT/EP2011/068290**

(87) Publicación internacional
Fecha: **26/04/2012**
N° publicación: **WO/2012/052491**

(54) Titulo: **1-(HETEROCICLO CARBONIL)-PIRROLIDINAS 2-SUSTITUIDAS**

Resumen:

La presente invención se refiere a 1-(heterociclo carbonil)-pirrolidinas 2-sustituidas fungicidas y sus derivados de tiocarbonilo, a su procedimientos de preparación y compuestos intermedios para su preparación, a su uso como fungicidas, particularmente en la forma de composiciones y a los métodos para el control de hongos fitopatógenos de plantas usando estos compuestos o sus composiciones.

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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

PATENTE DE INVENCION ____ PCT _X_ MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ___

(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud:
(51) Clasificación Internacional :

(71)Solicitante(s): **BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GmbH**

(72) Inventor(es): **BENTING, Jürgen; DAHMEN, Peter; DESBORDES, Philippe; GARY, Stéphanie; HADANO, Hiroyuki; VORS, Jean-Pierre; WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike**

(74) Apoderado: **ALVARO CORREA ORDOÑEZ**

(30) Prioridad	(31) *No. Prioridad*	32) *Fecha*	(33) *País*
	10356027.2	**21/10/2010**	**EP**
	61/420,947	**08/12/2010**	**US**

(85) Fecha límite inicio fase nacional: **21/05/2013**
(86) Datos relativos a la presentación de la solic. PCT
Fecha de presentación de la solicitud: **20/10/2011**
No. de solicitud: **PCT/EP2011/068290**

(87) Publicación internacional:
Fecha: **26/04/2012**
No. Publicación: **WO/2012/052491**

(54) Titulo:
1-(HETEROCICLO CARBONIL)-PIRROLIDINAS 2-SUSTITUIDAS

(57) Resumen:

La presente invención se refiere a 1-(heterociclo carbonil)-pirrolidinas 2-sustituidas fungicidas y sus derivados de tiocarbonilo, a su procedimientos de preparación y compuestos intermedios para su preparación, a su uso como fungicidas, particularmente en la forma de composiciones y a los métodos para el control de hongos fitopatógenos de plantas usando estos compuestos o sus composiciones.

CONTINUA AL RESPALDO ...

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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

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

(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud:
(51) Clasificación Internacional :

(71)Solicitante(s): **BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GmbH**

(72) Inventor(es): **BENTING, Jürgen; DAHMEN, Peter; DESBORDES, Philippe; GARY, Stéphanie; HADANO, Hiroyuki; VORS, Jean-Pierre; WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike**

(74) Apoderado: **ALVARO CORREA ORDOÑEZ**

(30) Prioridad	(31) *No. Prioridad*	32) *Fecha*	(33) *País*
	10356027.2	**21/10/2010**	**EP**
	61/420,947	**08/12/2010**	**US**

(85) Fecha inicio fase nacional: **21/05/2013**
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT
Fecha de presentación de la solicitud: **20/10/2011**
No. de solicitud: **PCT/EP2011/068290**

(87) Publicación internacional
Fecha: **26/04/2012**
N° publicación: **WO/2012/052491**

(54) Titulo: **1-(HETEROCICLO CARBONIL)-PIRROLIDINAS 2-SUSTITUIDAS**

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-122466- -00000-0000
Fecha: 2013-05-17 16:38:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 9

PATENTE DE INVENCIÓN ☐ MODELO DE UT

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

Completa ☐ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCIÓN PCT ☐ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

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

Completa ☐ Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita Diseño industrial
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐ Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

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

Completa ☐ Incompleta ☐

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
26 April 2012 (26.04.2012)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2012/052491 A2

(51) International Patent Classification:
C07D 401/14 (2006.01) *C07D 409/14* (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01) *A61K 31/4155* (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2011/068290

(22) International Filing Date:
20 October 2011 (20.10.2011)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
10356027.2 21 October 2010 (21.10.2010) EP
61/420,947 8 December 2010 (08.12.2010) US

(71) Applicant *(for all designated States except US)*: **BAYER CROPSCIENCE AG** [DE/DE]; Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim (DE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants *(for US only)*: **BENTING, Jürgen** [DE/DE]; Amselstrasse 7, 42799 Leichlingen (DE). **DAHMEN, Peter** [DE/DE]; Altebrückerstraße 63, 41470 Neuss (DE). **DESBORDES, Philippe** [FR/FR]; 14 rue du Docteur Mouisset, F-69006 Lyon (FR). **GARY, Stéphanie** [FR/FR]; 9 rue Simon Buisson, F-69410 Champagne-au-Mont-d'or (FR). **HADANO, Hiroyuki** [JP/JP]; 3-2-18 Gion, Shimotsuke-shi, Tochigi 329-0434 (JP). **VORS, Jean-Pierre** [FR/FR]; 6 allée Adanson, F-69110 Sainte-Foy-les-lyon (FR). **WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike** [DE/DE]; Oberer Markenweg 85, 56566 Neuwied (DE).

(74) Agent: **GUITTON, Carole**; Bayer SAS, Patents & Licensing Department, 14 impasse Pierre Baizet, CS 99163, F-69263 LYON cedex 09 (FR).

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

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

Declarations under Rule 4.17:

— *as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))*

— *of inventorship (Rule 4.17(iv))*

Published:

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

(54) Title: 1-(HETEROCYCLIC CARBONYL)-2-SUBSTITUTED PYRROLIDINES

(57) Abstract: The present invention relates to fungicidal 1-(heterocyclic carbonyl)-2-substituted pyrrolidines and their thiocarbonyl derivatives, their process of preparation and intermediate compounds for their preparation, their use as fungicides, particularly in the form of fungicidal compositions and methods for the control of phytopathogenic fungi of plants using these compounds or their compositions.

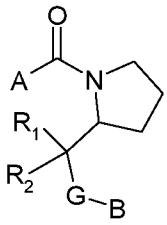
WO 2012/052491 A2

1-(HETEROCYCLIC CARBONYL)-2-SUBSTITUTED PYRROLIDINES

DESCRIPTION

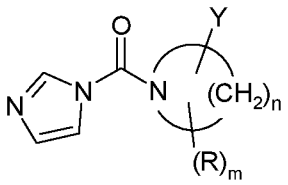
The present invention relates to fungicidal 1-(heterocyclic carbonyl)-2-substituted pyrrolidines and their thiocarbonyl derivatives, their process of preparation and intermediate compounds for their preparation, their use as fungicides, particularly in the form of fungicidal compositions and methods for the control of phytopathogenic fungi of plants using these compounds or their compositions.

In international patent application WO-2009/153191 certain fungicidal proline amides are generically embraced in a broad disclosure of numerous compounds of the following formula:



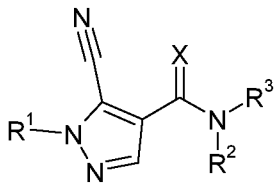
wherein A can represent a substituted pyrazole or a substituted pyridine, R_1 and R_2 can represent various substituent among which a hydrogen atom or a C_1-C_6-alkyl group, G can represent a bond, an oxygen atom, a sulfur atom, a CH_2 or a $(CH_2)_2$ moiety, and B can represent a (un)substituted phenyl ring. However, there is no disclosure or suggestion in this document of any such derivative bearing a (hetero)aryl ring directly linked to the pyrrolidine moiety. Furthermore, there is no explicite disclosure or suggestion to select in this document of any such derivative wherein A represents a 3-(difluoro or dichloro)methyl-5-(chloro or fluoro)-1-methyl-4-pyrazolyl group.

In international patent application DE3641343 certain fungicidal heterocyclylcarbonylimidazoles are generically embraced in a broad disclosure of numerous compounds of the following formula:



wherein Y can represent a hydrogen atom or a phenyl ring, n can be equal to 2 to 6, m can be equal to 1 to 2, and R can represent various substituent among which a (het)aryloxy group, a (het)aryloxymethyl group, a (het)arylsulfanylmethyl group or a (het)aryloxyethyl group. However, there is no disclosure or suggestion to select in this document of any such derivative wherein the imidazole moiety can be replaced by a 3-(difluoro or dichloro)methyl-5-(chloro or fluoro)-1-methyl-4-pyrazolyl group.

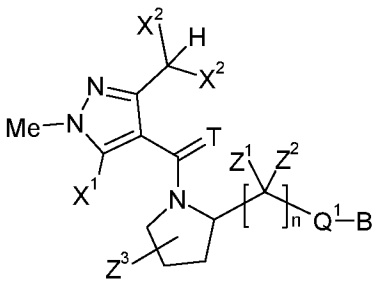
In international patent application US4589905 certain herbicidal and algicidal 5-cyano-4-carboxamide pyrazoles are generically embraced in a broad disclosure of numerous compounds of the following formula:



wherein X can be O or S, R^1 can represent a C_1-C_6 alkyl group, a C_5-C_6 cycloalkyl group or a (het)aromatic group, and R^2 and R^3 taken together with the nitrogen atom can represent a piperidine, a morpholine or a pyrrolidine ring. However, there is no disclosure or suggestion to select in this document of any such derivative wherein the pyrrolidine ring can be sustituted in the 2- position by any substituent. Morewever, there is no disclosure or suggestion in this document of any use of such derivatives as antifungal or antimicrobial compounds.

It is always of high-interest in the field of agrochemicals to use pesticidal compounds more active than the compounds already known by the man ordinary skilled in the art whereby reduced amounts of compound can be used whilst retaining equivalent efficacy.
Furthermore, the provision of new pesticidal compounds with a higher efficacy strongly reduces the risk of appearance of resistant strains in the fungi to be treated.
We have now found a new family of compounds which show enhanced fungicidal activity over the general known family of such compounds.

Accordingly, the present invention provides a 1-(heterocyclic [thio]carbonyl) pyrrolidine derivative of formula (I)



(I)

wherein

- T represents O or S ;
- X^1 and X^2 which can be the same or different, represent a chlorine or a fluorine atom ;
- n represents 0, 1 or 2 ;
- Q^1 represents a bond ; O ; S ; SO ; or SO_2 ;
- B represents a phenyl ring that can be substituted by up to 5 groups X which can be the same or different ; a naphthyl ring that can be substituted by up to 7 groups X which can be the same or different ; or a saturated, partially saturated or unsaturated, monocyclic or fused bicyclic 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-membered ring comprising from 1 up to 4 heteroaroms selected in the list consisting of N, O, S, that can be substituted by up to 6 groups X which can be the same or different ;
- X represents a halogen atom ; nitro ; cyano ; isonitrile ; hydroxy ; amino ; sulfanyl ; pentafluoro-λ^6-sulfanyl ; formyl ; formyloxy ; formylamino ; substituted or non-substituted (hydroxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (C_1-C_8-alkoxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (C_2-C_8-alkenyloxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (C_2-C_8-

alkynyloxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (benzyloxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; carboxy ; carbamoyl ; N-hydroxycarbamoyl ; carbamate ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl ; C_1-C_8-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_2-C_8-alkenyl ; C_2-C_8-halogenoalkenyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_2-C_8-alkynyl ; C_2-C_8-halogenoalkynyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxy ; C_1-C_8-halogenoalkoxy having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylsulfanyl ; C_1-C_8-halogenoalkylsulfanyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylsulfinyl ; C_1-C_8-halogenoalkylsulfinyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylsulfonyl ; C_1-C_8-halogenoalkylsulfonyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylamino ; substituted or non-substituted di-C_1-C_8-alkylamino ; substituted or non-substituted C_2-C_8-alkenyloxy ; C_2-C_8-halogenoalkenyloxy having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_3-C_8-alkynyloxy ; C_2-C_8-halogenoalkynyloxy having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_3-C_7-cycloalkyl ; C_3-C_7-halogenocycloalkyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted (C_3-C_7-cycloalkyl)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (C_3-C_7-cycloalkyl)-C_2-C_8-alkenyl ; substituted or non-substituted (C_3-C_7-cycloalkyl)-C_2-C_8-alkynyl ; substituted or non-substituted tri(C_1-C_8)alkylsilyl ; substituted or non-substituted tri(C_1-C_8)alkylsilyl-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylcarbonyl ; C_1-C_8-halogenoalkylcarbonyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylcarbonyloxy ; C_1-C_8-halogenoalkylcarbonyloxy having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylcarbonylamino ; C_1-C_8-halogenoalkyl- carbonylamino having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxycarbonyl ; C_1-C_8-halogenoalkoxycarbonyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyloxycarbonyloxy ; C_1-C_8-halogenoalkoxycarbonyloxy having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylcarbamoyl ; substituted or non-substituted di-C_1-C_8-alkylcarbamoyl ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylaminocarbonyloxy ; substituted or non-substituted di-C_1-C_8-alkylaminocarbonyloxy ; substituted or non-substituted N-(C_1-C_8-alkyl)hydroxy carbamoyl ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxycarbamoyl ; substituted or non-substituted N-(C_1-C_8-alkyl)-C_1-C_8-alkoxycarbamoyl ; aryl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; C_1-C_8-arylalkyl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; C_2-C_8-arylalkenyl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; C_2-C_8-arylalkynyl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; aryloxy that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; arylsulfanyl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; arylamino that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; C_1-C_8-arylalkyloxy that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; C_1-C_8-arylalkylsulfanyl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; or C_1-C_8-arylalkylamino that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ;

- two substituent X together with the consecutive carbon atoms to which they are linked can form a 5- or 6-membered, saturated carbocycle or saturated heterocycle, which can be substituted by up to four groups Q which can be the same or different ;

- Z^1 and Z^2 independently represent a hydrogen atom ; a halogen atom ; cyano ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl ; C_1-C_8-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxy ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylsulfanyl ; or substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxycarbonyl ; or
- two substituents Z^1 and Z^2, together with the carbon atom to which they are linked can form a 3-, 4-, 5- or 6-membered saturated carbocycle that can be substituted by up to four C_1-C_8-alkyl groups ;
- Z^3 represent a hydrogen atom ; or substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl ;
- Q independently represents a halogen atom ; cyano ; nitro ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl ; C_1-C_8-halogenoalkyl having 1 to 9 halogen atoms that can be the same or different ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxy ; C_1-C_8-halogenoalkoxy having 1 to 9 halogen atoms that can be the same or different ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylsulfanyl ; C_1-C_8-halogenoalkylsulfanyl having 1 to 9 halogen atoms that can be the same or different ; substituted or non-substituted tri(C_1-C_8)alkylsilyl ; substituted or non-substituted tri(C_1-C_8)alkylsilyl-C_1-C_8-alkyl; substituted or non-substituted (C_1-C_8-alkoxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (benzyloxyimino)-C_1-C_8-alkyl ;

as well as its salts, N-oxides, metal complexes, metalloid complexes and optically active isomers.

For the compounds according to the invention, the following generic terms are generally used with the following meanings:

- halogen means fluorine, bromine, chlorine or iodine.
  carboxy means -C(=O)OH ;
  carbonyl means -C(=O)- ;
  carbamoyl means -C(=O)NH_2 ;
  N-hydroxycarbamoyl means -C(=O)NHOH ;
  SO represents a sulfoxide group ;
  SO_2 represents a sulfone group ;
- an alkyl group, an alkenyl group and an alkynyl group as well as moieties containing these terms, can be linear or branched;
- the aryl moiety contained in an aryl group, an arylalkyl group, an arylalkenyl group and an arylalkynyl group as well as moieties containing these terms, can be a phenyl group that can be substituted by up to 5 groups Q which can be the same or different, a naphthyl group that can be substituted by up to 7 groups Q which can be the same or different or a pyridyl group that can be substituted by up to 4 groups Q which can be the same or different ;
- heteroatom means sulfur, nitrogen or oxygen.
- in the case of an amino group or the amino moiety of any other amino-comprising group, substituted by two substituent that can be the same or different, the two substituent together with the nitrogen atom to which they are linked can form a heterocyclyl group, preferably a 5- to 7-membered heterocyclyl group, that can be substituted or that can include other hetero atoms, for example a morpholino group or piperidinyl group.

- unless indicated otherwise, a group or a substituent that is substituted according to the invention can be substituted by one or more of the following groups or atoms: a halogen atom, a nitro group, a hydroxy group, a cyano group, an amino group, a sulfanyl group, a pentafluoro-λ^6-sulfanyl group, a formyl group, a formyloxy group, a formylamino group, a carbamoyl group, a N-hydroxycarbamoyl group, a carbamate group, a (hydroxyimino)-C_1-C_6-alkyl group, a C_1-C_8-alkyl, a tri(C_1-C_8-alkyl)silyl-C_1-C_8-alkyl, C_1-C_8-cycloalkyl, tri(C_1-C_8-alkyl)silyl-C_1-C_8-cycloalkyl, a C_1-C_8-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms, a C_1-C_8-halogenocycloalkyl having 1 to 5 halogen atoms, a C_2-C_8-alkenyl, a C_2-C_8-alkynyl, a C_2-C_8-alkenyloxy, a C_2-C_8-alkynyloxy, a C_1-C_8-alkylamino, a di-C_1-C_8-alkylamino, a C_1-C_8-alkoxy, a C_1-C_8-halogenoalkoxy having 1 to 5 halogen atoms, a C_1-C_8-alkylsulfanyl, a C_1-C_8-halogenoalkylsulfanyl having 1 to 5 halogen atoms, a C_2-C_8-alkenyloxy, a C_2-C_8-halogenoalkenyloxy having 1 to 5 halogen atoms, a C_3-C_8-alkynyloxy, a C_3-C_8-halogenoalkynyloxy having 1 to 5 halogen atoms, a C_1-C_8-alkylcarbonyl, a C_1-C_8-halogenoalkylcarbonyl having 1 to 5 halogen atoms, a C_1-C_8-alkylcarbamoyl, a di-C_1-C_8-alkylcarbamoyl, a N-C_1-C_8-alkyloxycarbamoyl, a C_1-C_8-alkoxycarbamoyl, a N-C_1-C_8-alkyl-C_1-C_8-alkoxycarbamoyl, a C_1-C_8-alkoxycarbonyl, a C_1-C_8-halogenoalkoxycarbonyl having 1 to 5 halogen atoms, a C_1-C_8-alkylcarbonyloxy, a C_1-C_8-halogenoalkylcarbonyloxy having 1 to 5 halogen atoms, a C_1-C_8-alkylcarbonylamino, a C_1-C_8-halogenoalkylcarbonylamino having 1 to 5 halogen atoms, a C_1-C_8-alkylaminocarbonyloxy, a di-C_1-C_8-alkylaminocarbonyloxy, a C_1-C_8-alkyloxycarbonyloxy, a C_1-C_8-alkylsulfinyl, a C_1-C_8-halogenoalkylsulfinyl having 1 to 5 halogen atoms, a C_1-C_8-alkylsulfonyl, a C_1-C_8-halogenoalkylsulfonyl having 1 to 5 halogen atoms, a C_1-C_8-alkylaminosulfamoyl, a di-C_1-C_8-alkylaminosulfamoyl, a (C_1-C_6-alkoxyimino)-C_1-C_6-alkyl, a (C_1-C_6-alkenyloxyimino)-C_1-C_6-alkyl, a (C_1-C_6-alkynyloxyimino)-C_1-C_6-alkyl, a 2-oxopyrrolidin-1-yl, (benzyloxyimino)-C_1-C_6-alkyl, C_1-C_8-alkoxyalkyl, C_1-C_8-halogenoalkoxyalkyl having 1 to 5 halogen atoms, benzyloxy, benzylsulfanyl, benzylamino, phenoxy, phenylsulfanyl, or phenylamino.

Any of the compounds of the present invention can exist in one or more optical or chiral isomer forms depending on the number of asymmetric centres in the compound. The invention thus relates equally to all the optical isomers and to their racemic or scalemic mixtures (the term "scalemic" denotes a mixture of enantiomers in different proportions) and to the mixtures of all the possible stereoisomers, in all proportions. The diastereoisomers and/or the optical isomers can be separated according to the methods which are known *per se* by the man ordinary skilled in the art.

Any of the compounds of the present invention can also exist in one or more geometric isomer forms depending on the number of double bonds in the compound. The invention thus relates equally to all geometric isomers and to all possible mixtures, in all proportions. The geometric isomers can be separated according to general methods, which are known *per se* by the man ordinary skilled in the art.

Any of the compounds of the present invention can also exist in one or more geometric isomer forms depending on the relative position (syn/anti or cis/trans) of the substituents of ring B. The invention thus relates equally to all syn/anti (or cis/trans) isomers and to all possible syn/anti (or cis/trans) mixtures, in all proportions. The syn/anti (or cis/trans) isomers can be separated according to general methods, which are known *per se* by the man ordinary skilled in the art.

Any of the compounds of formula (I) wherein X represents a hydroxy, a sulfanyl group or an amino group may be found in its tautomeric form resulting from the shift of the proton of said hydroxy, sulfanyl or amino

group. Such tautomeric forms of such compounds are also part of the present invention. More generally speaking, all tautomeric forms of compounds of formula (I) wherein X represents a hydroxy, a sulfanyl group or an amino group, as well as the tautomeric forms of the compounds which can optionally be used as intermediates in the preparation processes and which will be defined in the description of these processes, are also part of the present invention.

Preferred compounds of formula (I) according to the invention are those wherein X^1 represents a fluorine atom.

Other preferred compounds of formula (I) according to the invention are those wherein X^2 represents a fluorine atom.

Other preferred compounds according to the invention are compounds of formula (I) wherein T represents O.

Other preferred compounds according to the invention are compounds of formula (I) wherein n represents 0 or 1.

Other preferred compounds according to the invention are compounds of formula (I) wherein Q^1 represents a bond or an oxygen atom ; other more preferred compounds according to the invention are compounds of formula (I) wherein Q^1 represents a bond.

Other preferred compounds according to the invention are compounds of formula (I) wherein B represents a substituted or non-substituted phenyl ring ; a substituted or non-substituted naphthyl ring ; a substituted or non-substituted pyridyl ring ; a substituted or non-substituted thienyl ring ; or a substituted or non-substituted benzothienyl ring ; more preferred compounds according to the invention are compounds of formula (I) wherein B represents a substituted or non-substituted phenyl ring ; other more preferred compounds according to the invention are compounds of formula (I) wherein B represents a substituted or non-substituted naphthyl ring.

Other preferred compounds according to the invention are compounds of formula (I) wherein X independently represents a halogen atom ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl ; C_1-C_8-halogenoalkyl comprising up to 9 halogen atoms that can be the same or different ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxy or C_1-C_8-halogenoalkoxy comprising up to 9 halogen atoms that can be the same or different ; or wherein two consecutive substituents X together with the phenyl ring form a substituted or non substituted 1,3-benzodioxolyl or 1,4-benzodioxanyl ring.

Other preferred compounds according to the invention are compounds of formula (I) wherein Z^1 and Z^2 independently represents a hydrogen atom, a halogen, substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl or substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxy.

Other preferred compounds according to the invention are compounds of formula (I) wherein Z^3 represents a hydrogen atom.

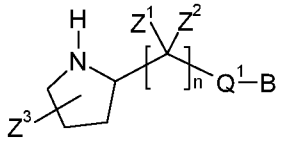
The above mentioned preferences with regard to the substituents of the compounds according to the invention can be combined in various manners. These combinations of preferred features thus provide sub-classes of compounds according to the invention. Examples of such sub-classes of preferred compounds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

- preferred features of X^1 with preferred features of X^2, T, Q^1, B, n, Z^1 to Z^3 and/or X ;
- preferred features of X^2 with preferred features of X^1, T, Q^1, B, n, Z^1 to Z^3 and/or X ;
- preferred features of T with preferred features of X^1, X^2, Q^1, B, n, Z^1 to Z^3 and/or X ;
- preferred features of Q^1 with preferred features of X^1, X^2, T, B, n, Z^1 to Z^3 and/or X ;
- preferred features of B with preferred features of X^1, X^2, T, Q^1, n, Z^1 to Z^3 and/or X ;
- preferred features of n with preferred features of X^1, X^2, T, Q^1, B, Z^1 to Z^3 and/or X ;
- preferred features of Z^1 with preferred features of X^1, X^2, T, Q^1, B, n, Z^2, Z^3 and/or X ;
- preferred features of Z^2 with preferred features of X^1, X^2, T, Q^1, B, n, Z^1, Z^2 and/or X ;
- preferred features of Z^3 with preferred features of X^1, X^2, T, Q^1, B, n, Z^2, Z^3 and/or X ;
- preferred features of X with preferred features of X^1, X^2, T, Q^1, B, n, and/or Z^1 to Z^3 ;

In these combinations of preferred features of the substituents of the compounds according to the invention, the said preferred features can also be selected among the more preferred features of each of X^1, X^2, T, Q^1, B, n, Z^1 to Z^3 and X so as to form most preferred subclasses of compounds according to the invention.

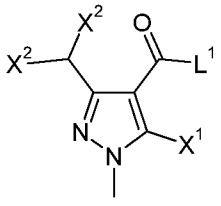
The present invention also relates to a process for the preparation of the compound of formula (I).

Thus, according to a further aspect of the present invention there is provided a process P1 for the preparation of a compound of formula (I) as herein-defined and wherein T represents O and that comprises reacting a pyrrolidine of formula (II) or one of its salts:



(II)

wherein Z^1, Z^2, Z^3, n, Q^1 and B are as herein-defined; with a carboxylic acid derivative of formula (III):



(III)

wherein X^1 and X^2 are as herein-defined and L^1 represents a leaving group selected in the list consisting of a halogen atom, a hydroxyl group, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, R^a being a substituted or non-substituted C_1-C_6-alkyl, a substituted or non-substituted C_1-C_6-haloalkyl, a benzyl, 4-methoxybenzyl or pentafluorophenyl group, or a group of formula O-C(=O)A ; in the presence of a catalyst and in the presence of a

condensing agent in case L^1 represents a hydroxyl group, and in the presence of an acid binder in case L^1 represents a halogen atom.

Pyrrolidines of formula (II) wherein n is equal to 0 can be prepared by deprotonation of N-Boc-pyrrolidine and transmetallation of the anion by a zinc salt followed by a palladium coupling with (het)aryl bromides and further Boc deprotection (Tetrahedron Letters (1989), *30*(10), 1197-1200 and patent application WO-2008/53319). Pyrrolidines of formula (II) wherein n is equal to 1 can be prepared by cyclisation of substituted N-Boc pent-4-en-1-amines followed by a palladium coupling with (het)aryl bromides and further Boc deprotection (Journal of Organic Chemistry (2008), *73*, 8851-8860). Pyrrolidines of formula (II) wherein n is equal to 1 or 2 can also be prepared by deprotonation of N-Boc-pyrrolidine and condensation of a (het)arylalkyl bromide and further Boc deprotection (European Journal of Organic Chemistry (2009), 1173-1180).

Carboxylic acid derivatives of formula (III) can be prepared according to process P2.

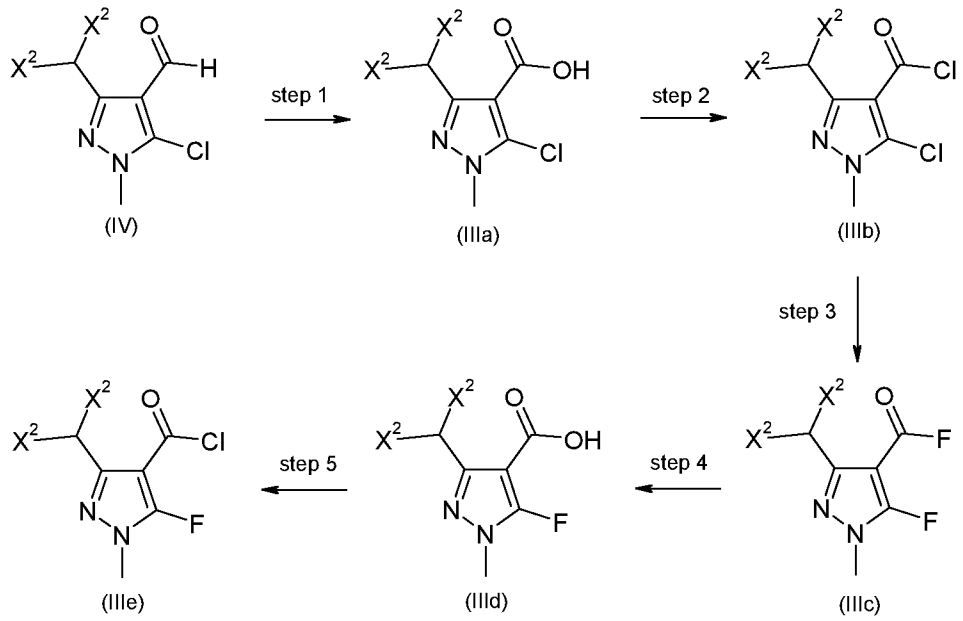
In case L^1 represents a hydroxy group, the process according to the present invention is conducted in the presence of condensing agent. Suitable condensing agent may be selected in the non limited list consisting of acid halide former, such as phosgene, phosphorous tribromide, phosphorous trichloride, phosphorous pentachloride, phosphorous trichloride oxide or thionyl chloride; anhydride former, such as ethyl chloroformate, methyl chloroformate, isopropyl chloroformate, isobutyl chloroformate or methanesulfonyl chloride; carbodiimides, such as N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC) or other customary condensing agents, such as phosphorous pentoxide, polyphosphoric acid, N,N'-carbonyl-diimidazole, 2-ethoxy-N-ethoxycarbonyl-1,2-dihydroquinoline (EEDQ), triphenylphosphine/tetrachloro-methane, 4-(4,6-dimethoxy[1.3.5]-triazin-2-yl)-4-methylmorpholinium chloride hydrate, bromo-tripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate and propanephosphonic anhydride (T3P).

The process according to the present invention is conducted in the presence of a catalyst. Suitable catalyst may be selected in the list consisting of 4-dimethyl-aminopyridine, 1-hydroxy-benzotriazole or dimethylformamide.

In case L^1 represents a halogen atom, the process according to the present invention is conducted in the presence of an acid binder. Suitable acid binders for carrying out process P1 according to the invention are in each case all inorganic and organic bases that are customary for such reactions. Preference is given to using alkaline earth metal, alkali metal hydride, alkali metal hydroxides or alkali metal alkoxides, such as sodium hydroxide, sodium hydride, calcium hydroxide, potassium hydroxide, potassium tert-butoxide or other ammonium hydroxide, alkali metal carbonates, such as cesium carbonate, sodium carbonate, potassium carbonate, potassium bicarbonate, sodium bicarbonate, alkali metal or alkaline earth metal acetates, such as sodium acetate, potassium acetate, calcium acetateand also tertiary amines, such as trimethylamine, triethylamine, diisopropylethylamine, tributylamine, N,N-dimethylaniline, pyridine, N-methylpiperidine, N,N-dimethylaminopyridine, diazabicyclooctane (DABCO), diazabicyclo-nonene (DBN) or diazabicycloundecene (DBU).

It is also possible to work in the absence of an additional condensing agent or to employ an excess of the amine component, so that it simultaneously acts as acid binder agent.

According to a further aspect according to the invention, there is provided a process P2 for the preparation of carboxylic acid derivatives of formula (III) wherein T represents O and illustrated according to the following reaction scheme :



Process P2

wherein X^2 is as herein-defined ;

5-chloro-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbaldehyde is known from WO-2004/014138 (reference example 35).

Step 1 of process P2 is performed in the presence of an oxidant, and if appropriate in the presence of a solvent.

Steps 2 and 5 of process P2 are performed in the presence of acid halide, and if appropriate in the presence of a solvent.

Step 3 of process P2 is performed in the presence of a fluorinating agent, and if appropriate in the presence of a solvent.

Step 4 of process P2 is performed in the presence of an acid or a base and if appropriate in the presence of a solvent

Suitable oxidants for carrying out step 1 of process P2 according to the invention are in each case all inorganic and organic oxidant which are customary for such reactions. Preference is given to using benzyltriethylammonium permanganate, bromine, chlorine, m-chloroperbenzoic acid, chromic acid, chromium (VI) oxide, hydrogen peroxide, hydrogen peroxide-boron trifluoride, hydrogen peroxide-urea, 2-hydroxyperoxyhexafluoro-2-propanol; Iodine, oxygen-platinum catalyst, perbenzoic acid, peroxyacetyl nitrate, potassium permanganate, potassium ruthenate, pyridinium dichromate, ruthenium (VIII) oxide,

silver (I) oxide, silver (II) oxide, silver nitrite, sodium chlorite, sodium hypochlorite, or 2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-oxyl.

Suitable acid halides for carrying out steps 2 and 5 of process P2 according to the invention are in each case all organic or inorganic acid halides which are customary for such reactions. Preference is given to using notably phosgene, phosphorous trichloride, phosphorous pentachloride, phosphorous trichloride oxide, thionyl chloride, or carbon tetrachloride-triphenylphosphine.

Suitable fluorinating agent for carrying out step 3 of process P2 according to the invention is in each case all fluorinating agents which are customary for such reactions. Preference is given to using cesium fluoride, potassium fluoride, potassium fluoride-calcium difluoride, or tetrabutylammonium fluoride.

When carrying out steps 1 to 5 of process P2 according to the invention, the reaction temperatures can independently be varied within a relatively wide range. Generally, processes according to the invention are carried out at temperatures between 0 °C and 160 °C, preferably between 10 °C and 120 °C. A way to control the temperature for the processes according to the invention is the use the micro-waves technology.

Steps 1 to 5 of process P2 according to the invention are generally independently carried out under atmospheric pressure. However, in each case, it is also possible to operate under elevated or reduced pressure.

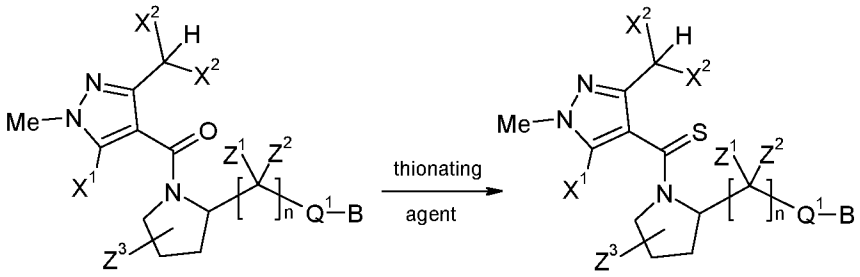
When carrying out step 1 of process P2 according to the invention, generally one mole or excess amount of the oxidant is employed per mole of aldehyde of formula (IV). It is also possible to employ the reaction components in other ratios.

When carrying out carrying out steps 2 and 5 of process P2 to the invention, generally one mole or excess amount of the acid halides is employed per mole of acid of formula (IIIa) or (IIId). It is also possible to employ the reaction components in other ratios.

When carrying out steps 3 of process P2 according to the invention generally one mole or excess amount of fluorinating agent is employed per mole of acid chloride (IIIb). It is also possible to employ the reaction components in other ratios.

When carrying out steps 4 of process P2 according to the invention generally one mole or excess amount of acid or base is employed per mole of acid fluoride (IIIc). It is also possible to employ the reaction components in other ratios.

According to a further aspect according to the invention, there is provided a process P3 for the preparation of a compound of formula (I) wherein T represents S, starting from a compound of formula (I) wherein T represents O and illustrated according to the following reaction scheme :



(I) (I)

Process P3

wherein X^1, X^2, Z^1, Z^2, Z^3, n, Q^1 and B are as herein-defined, in the optional presence of a catalytic or stoichiometric or excess amount, quantity of a base such as an inorganic and organic base. Preference is given to using alkali metal carbonates, such as sodium carbonate, potassium carbonate, potassium bicarbonate, sodium bicarbonate ; heterocyclic aromatic bases, such as pyridine, picoline, lutidine, collidine ; and also tertiary amines, such as trimethylamine, triethylamine, tributylamine, N,N-dimethylaniline, N,N-dimethylaminopyridine or N-methyl-piperidine.

Process P3 according to the invention is performed in the presence of a thionating agent.

Starting amide derivatives of formula (I) can be prepared according to processes P1.

Suitable thionating agents for carrying out process P3 according to the invention can be sulfur (S), sulfhydric acid (H_2S), sodium sulfide (Na_2S), sodium hydrosulfide (NaHS), boron trisulfide (B_2S_3), bis(diethylaluminium) sulfide ($(AlEt_2)_2S$), ammonium sulfide ($(NH_4)_2S$), phosphorous pentasulfide (P_2S_5), Lawesson's reagent (2,4-bis(4-methoxyphenyl)-1,2,3,4-dithiadiphosphetane 2,4-disulfide) or a polymer-supported thionating reagent such as described in Journal of the Chemical Society, Perkin 1 (2001), 358.

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

The compound according to the present invention can be prepared according to the general processes of preparation described above. It will nevertheless be understood that, on the basis of his general knowledge and of available publications, the skilled worker will be able to adapt this method according to the specifics of each of the compounds, which it is desired to synthesize.

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

The expression "effective and non-phytotoxic amount" means an amount of composition according to the invention that is sufficient to control or destroy the fungi present or liable to appear on the cropsand that does not entail any appreciable symptom of phytotoxicity for the said crops. Such an amount can vary

within a wide range depending on the fungus to be controlled, the type of crop, the climatic conditions and the compounds included in the fungicide composition according to the invention. This amount can be determined by systematic field trials that are within the capabilities of a person skilled in the art.

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

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

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

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

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

Compositions according to the invention can be used in various forms such as aerosol dispenser, capsule suspension, cold fogging concentrate, dustable powder, emulsifiable concentrate, emulsion oil in water, emulsion water in oil, encapsulated granule, fine granule, flowable concentrate for seed treatment, gas (under pressure),gas generating product, granule, hot fogging concentrate, macrogranule, microgranule, oil dispersible powder, oil miscible flowable concentrate, oil miscible liquid, paste, plant rodlet, powder for dry seed treatment, seed coated with a pesticide, soluble concentrate, soluble powder, solution for seed treatment, suspension concentrate (flowable concentrate), ultra low volume (ULV) liquid, ultra low volume

(ULV) suspension, water dispersible granules or tablets, water dispersible powder for slurry treatment, water soluble granules or tablets, water soluble powder for seed treatment and wettable powder. These compositions include not only compositions that are ready to be applied to the plant or seed to be treated by means of a suitable device, such as a spraying or dusting device, but also concentrated commercial compositions that must be diluted before application to the crop.

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

Examples of suitable fungicide mixing partners can be selected in the following lists:
(1) Inhibitors of the ergosterol biosynthesis, for example (1.1) aldimorph (1704-28-5), (1.2) azaconazole (60207-31-0), (1.3) bitertanol (55179-31-2), (1.4) bromuconazole (116255-48-2), (1.5) cyproconazole (113096-99-4), (1.6) diclobutrazole (75736-33-3), (1.7) difenoconazole (119446-68-3), (1.8) diniconazole (83657-24-3), (1.9) diniconazole-M (83657-18-5), (1.10) dodemorph (1593-77-7), (1.11) dodemorph acetate (31717-87-0), (1.12) epoxiconazole (106325-08-0), (1.13) etaconazole (60207-93-4), (1.14) fenarimol (60168-88-9), (1.15) fenbuconazole (114369-43-6), (1.16) fenhexamid (126833-17-8), (1.17) fenpropidin (67306-00-7), (1.18) fenpropimorph (67306-03-0), (1.19) fluquinconazole (136426-54-5), (1.20) flurprimidol (56425-91-3), (1.21) flusilazole (85509-19-9), (1.22) flutriafol (76674-21-0), (1.23) furconazole (112839-33-5), (1.24) furconazole-cis (112839-32-4), (1.25) hexaconazole (79983-71-4), (1.26) imazalil (60534-80-7), (1.27) imazalil sulfate (58594-72-2), (1.28) imibenconazole (86598-92-7), (1.29) ipconazole (125225-28-7), (1.30) metconazole (125116-23-6), (1.31) myclobutanil (88671-89-0), (1.32) naftifine (65472-88-0), (1.33) nuarimol (63284-71-9), (1.34) oxpoconazole (174212-12-5), (1.35) paclobutrazol (76738-62-0), (1.36) pefurazoate (101903-30-4), (1.37) penconazole (66246-88-6), (1.38) piperalin (3478-94-2), (1.39) prochloraz (67747-09-5), (1.40) propiconazole (60207-90-1), (1.41) prothioconazole (178928-70-6), (1.42) pyributicarb (88678-67-5), (1.43) pyrifenox (88283-41-4), (1.44) quinconazole (103970-75-8), (1.45) simeconazole (149508-90-7), (1.46) spiroxamine (118134-30-8), (1.47) tebuconazole (107534-96-3), (1.48) terbinafine (91161-71-6), (1.49) tetraconazole (112281-77-3), (1.50) triadimefon (43121-43-3), (1.51) triadimenol (89482-17-7), (1.52) tridemorph (81412-43-3), (1.53) triflumizole (68694-11-1), (1.54) triforine (26644-46-2), (1.55) triticonazole (131983-72-7), (1.56) uniconazole (83657-22-1), (1.57) uniconazole-p (83657-17-4), (1.58) viniconazole (77174-66-4), (1.59) voriconazole (137234-62-9), (1.60) 1-(4-chlorophenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)cycloheptanol (129586-32-9), (1.61) methyl 1-(2,2-dimethyl-2,3-dihydro-1H-inden-1-yl)-1H-imidazole-5-carboxylate (110323-95-0), (1.62) N'-{5-(difluoromethyl)-2-methyl-4-[3-(trimethylsilyl)propoxy]phenyl}-N-ethyl-N-methylimidoformamide, (1.63) N-ethyl-N-methyl-N'-{2-methyl-5-(trifluoromethyl)-4-[3-(trimethylsilyl)propoxy]phenyl}imidoformamide and (1.64) O-[1-(4-methoxyphenoxy)-3,3-dimethylbutan-2-yl] 1H-imidazole-1-carbothioate (111226-71-2).

(2) inhibitors of the respiratory chain at complex I or II, for example (2.1) bixafen (581809-46-3), (2.2) boscalid (188425-85-6), (2.3) carboxin (5234-68-4), (2.4) diflumetorim (130339-07-0), (2.5) fenfuram (24691-80-3), (2.6) fluopyram (658066-35-4), (2.7) flutolanil (66332-96-5), (2.8) fluxapyroxad (907204-31-

3), (2.9) furametpyr (123572-88-3), (2.10) furmecyclox (60568-05-0), (2.11) isopyrazam (mixture of syn-epimeric racemate 1RS,4SR,9RS and anti-epimeric racemate 1RS,4SR,9SR) (881685-58-1), (2.12) isopyrazam (anti-epimeric racemate 1RS,4SR,9SR), (2.13) isopyrazam (anti-epimeric enantiomer 1R,4S,9S), (2.14) isopyrazam (anti-epimeric enantiomer 1S,4R,9R), (2.15) isopyrazam (syn epimeric racemate 1RS,4SR,9RS), (2.16) isopyrazam (syn-epimeric enantiomer 1R,4S,9R), (2.17) isopyrazam (syn-epimeric enantiomer 1S,4R,9S), (2.18) mepronil (55814-41-0), (2.19) oxycarboxin (5259-88-1), (2.20) penflufen (494793-67-8), (2.21) penthiopyrad (183675-82-3), (2.22) sedaxane (874967-67-6), (2.23) thifluzamide (130000-40-7), (2.24) 1-methyl-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroethoxy)phenyl]-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxamide, (2.25) 3-(difluoromethyl)-1-methyl-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroethoxy)phenyl]-1H-pyrazole-4-carboxamide, (2.26) 3-(difluoromethyl)-N-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxy)phenyl]-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide, (2.27) N-[1-(2,4-dichlorophenyl)-1-methoxypropan-2-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide (1092400-95-7) (WO 2008148570), (2.28) 5,8-difluoro-N-[2-(2-fluoro-4-{[4-(trifluoromethyl)pyridin-2-yl]oxy}phenyl)ethyl]quinazolin-4-amine (1210070-84-0) (WO2010025451), (2.29) N-[9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide, (2.30) N-[(1S,4R)-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide and (2.31) N-[(1R,4S)-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide.

(3) inhibitors of the respiratory chain at complex III, for example (3.1) ametoctradin (865318-97-4), (3.2) amisulbrom (348635-87-0), (3.3) azoxystrobin (131860-33-8), (3.4) cyazofamid (120116-88-3), (3.5) coumethoxystrobin (850881-30-0), (3.6) coumoxystrobin (850881-70-8), (3.7) dimoxystrobin (141600-52-4), (3.8) enestroburin (238410-11-2) (WO 2004/058723), (3.9) famoxadone (131807-57-3) (WO 2004/058723), (3.10) fenamidone (161326-34-7) (WO 2004/058723), (3.11) fenoxystrobin (918162-02-4), (3.12) fluoxastrobin (361377-29-9) (WO 2004/058723), (3.13) kresoxim-methyl (143390-89-0) (WO 2004/058723), (3.14) metominostrobin (133408-50-1) (WO 2004/058723), (3.15) orysastrobin (189892-69-1) (WO 2004/058723), (3.16) picoxystrobin (117428-22-5) (WO 2004/058723), (3.17) pyraclostrobin (175013-18-0) (WO 2004/058723), (3.18) pyrametostrobin (915410-70-7) (WO 2004/058723), (3.19) pyraoxystrobin (862588-11-2) (WO 2004/058723), (3.20) pyribencarb (799247-52-2) (WO 2004/058723), (3.21) triclopyricarb (902760-40-1), (3.22) trifloxystrobin (141517-21-7) (WO 2004/058723), (3.23) (2E)-2-(2-{[6-(3-chloro-2-methylphenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yl]oxy}phenyl)-2-(methoxyimino)-N-methylethanamide (WO 2004/058723), (3.24) (2E)-2-(methoxyimino)-N-methyl-2-(2-{[({(1E)-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]ethylidene}amino)oxy]methyl}phenyl)ethanamide (WO 2004/058723), (3.25) (2E)-2-(methoxyimino)-N-methyl-2-{2-[(E)-({1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]ethoxy}imino)methyl]phenyl}ethanamide (158169-73-4), (3.26) (2E)-2-{2-[({[(1E)-1-(3-{[(E)-1-fluoro-2-phenylethenyl]oxy}phenyl)ethylidene]amino}oxy)methyl]phenyl}-2-(methoxyimino)-N-methylethanamide (326896-28-0), (3.27) (2E)-2-{2-[({[(2E,3E)-4-(2,6-dichlorophenyl)but-3-en-2-ylidene]amino}oxy)methyl]phenyl}-2-(methoxyimino)-N-methylethanamide, (3.28) 2-chloro-N-(1,1,3-trimethyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl)pyridine-3-carboxamide (119899-14-8), (3.29) 5-methoxy-2-methyl-4-(2-{[({(1E)-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]ethylidene}amino)oxy]methyl}phenyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one, (3.30) methyl (2E)-2-{2-[({cyclopropyl[(4-methoxyphenyl)imino]methyl}sulfanyl)methyl]phenyl}-3-

methoxyprop-2-enoate (149601-03-6), (3.31) N-(3-ethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl)-3-(formylamino)-2-hydroxybenzamide (226551-21-9), (3.32) 2-{2-[(2,5-dimethylphenoxy)methyl]phenyl}-2-methoxy-N-methylacetamide (173662-97-0) and (3.33) (2R)-2-{2-[(2,5-dimethylphenoxy)methyl]phenyl}-2-methoxy-N-methylacetamide (394657-24-0).

(4) Inhibitors of the mitosis and cell division, for example (4.1) benomyl (17804-35-2), (4.2) carbendazim (10605-21-7), (4.3) chlorfenazole (3574-96-7), (4.4) diethofencarb (87130-20-9), (4.5) ethaboxam (162650-77-3), (4.6) fluopicolide (239110-15-7), (4.7) fuberidazole (3878-19-1), (4.8) pencycuron (66063-05-6), (4.9) thiabendazole (148-79-8), (4.10) thiophanate-methyl (23564-05-8), (4.11) thiophanate (23564-06-9), (4.12) zoxamide (156052-68-5), (4.13) 5-chloro-7-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(2,4,6-trifluorophenyl)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine (214706-53-3) and (4.14) 3-chloro-5-(6-chloropyridin-3-yl)-6-methyl-4-(2,4,6-trifluorophenyl)pyridazine (1002756-87-7).

(5) Compounds capable to have a multisite action, like for example (5.1) bordeaux mixture (8011-63-0), (5.2) captafol (2425-06-1), (5.3) captan (133-06-2) (WO 02/12172), (5.4) chlorothalonil (1897-45-6), (5.5) copper hydroxide (20427-59-2), (5.6) copper naphthenate (1338-02-9), (5.7) copper oxide (1317-39-1), (5.8) copper oxychloride (1332-40-7), (5.9) copper(2+) sulfate (7758-98-7), (5.10) dichlofluanid (1085-98-9), (5.11) dithianon (3347-22-6), (5.12) dodine (2439-10-3), (5.13) dodine free base, (5.14) ferbam (14484-64-1), (5.15) fluorofolpet (719-96-0), (5.16) folpet (133-07-3), (5.17) guazatine (108173-90-6), (5.18) guazatine acetate, (5.19) iminoctadine (13516-27-3), (5.20) iminoctadine albesilate (169202-06-6), (5.21) iminoctadine triacetate (57520-17-9), (5.22) mancopper (53988-93-5), (5.23) mancozeb (8018-01-7), (5.24) maneb (12427-38-2), (5.25) metiram (9006-42-2), (5.26) metiram zinc (9006-42-2), (5.27) oxine-copper (10380-28-6), (5.28) propamidine (104-32-5), (5.29) propineb (12071-83-9), (5.30) sulfur and sulfur preparations including calcium polysulfide (7704-34-9), (5.31) thiram (137-26-8), (5.32) tolylfluanid (731-27-1), (5.33) zineb (12122-67-7) and (5.34) ziram (137-30-4).

(6) Compounds capable to induce a host defence, for example (6.1) acibenzolar-S-methyl (135158-54-2), (6.2) isotianil (224049-04-1), (6.3) probenazole (27605-76-1) and (6.4) tiadinil (223580-51-6).

(7) Inhibitors of the amino acid and/or protein biosynthesis, for example (7.1) andoprim (23951-85-1), (7.2) blasticidin-S (2079-00-7), (7.3) cyprodinil (121552-61-2), (7.4) kasugamycin (6980-18-3), (7.5) kasugamycin hydrochloride hydrate (19408-46-9), (7.6) mepanipyrim (110235-47-7), (7.7) pyrimethanil (53112-28-0) and (7.8) 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetramethyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-yl)quinoline (861647-32-7) (WO2005070917).

(8) Inhibitors of the ATP production, for example (8.1) fentin acetate (900-95-8), (8.2) fentin chloride (639-58-7), (8.3) fentin hydroxide (76-87-9) and (8.4) silthiofam (175217-20-6).

(9) Inhibitors of the cell wall synthesis, for example (9.1) benthiavalicarb (177406-68-7), (9.2) dimethomorph (110488-70-5), (9.3) flumorph (211867-47-9), (9.4) iprovalicarb (140923-17-7), (9.5) mandipropamid (374726-62-2), (9.6) polyoxins (11113-80-7), (9.7) polyoxorim (22976-86-9), (9.8) validamycin A (37248-47-8) and (9.9) valifenalate (283159-94-4; 283159-90-0).

(10) Inhibitors of the lipid and membrane synthesis, for example (10.1) biphenyl (92-52-4), (10.2) chloroneb (2675-77-6), (10.3) dicloran (99-30-9), (10.4) edifenphos (17109-49-8), (10.5) etridiazole (2593-15-9), (10.6) iodocarb (55406-53-6), (10.7) iprobenfos (26087-47-8), (10.8) isoprothiolane (50512-35-1), (10.9) propamocarb (25606-41-1), (10.10) propamocarb hydrochloride (25606-41-1), (10.11) prothiocarb (19622-08-3), (10.12) pyrazophos (13457-18-6), (10.13) quintozene (82-68-8), (10.14) tecnazene (117-18-0) and (10.15) tolclofos-methyl (57018-04-9).

(11) Inhibitors of the melanine biosynthesis, for example (11.1) carpropamid (104030-54-8), (11.2) diclocymet (139920-32-4), (11.3) fenoxanil (115852-48-7), (11.4) phthalide (27355-22-2), (11.5) pyroquilon (57369-32-1), (11.6) tricyclazole (41814-78-2) and (11.7) 2,2,2-trifluoroethyl {3-methyl-1-[(4-methylbenzoyl)amino]butan-2-yl}carbamate (851524-22-6) (WO2005042474).

(12) Inhibitors of the nucleic acid synthesis, for example (12.1) benalaxyl (71626-11-4), (12.2) benalaxyl-M (kiralaxyl) (98243-83-5), (12.3) bupirimate (41483-43-6), (12.4) clozylacon (67932-85-8), (12.5) dimethirimol (5221-53-4), (12.6) ethirimol (23947-60-6), (12.7) furalaxyl (57646-30-7), (12.8) hymexazol (10004-44-1), (12.9) metalaxyl (57837-19-1), (12.10) metalaxyl-M (mefenoxam) (70630-17-0), (12.11) ofurace (58810-48-3), (12.12) oxadixyl (77732-09-3) and (12.13) oxolinic acid (14698-29-4).

(13) Inhibitors of the signal transduction, for example (13.1) chlozolinate (84332-86-5), (13.2) fenpiclonil (74738-17-3), (13.3) fludioxonil (131341-86-1), (13.4) iprodione (36734-19-7), (13.5) procymidone (32809-16-8), (13.6) quinoxyfen (124495-18-7) and (13.7) vinclozolin (50471-44-8).

(14) Compounds capable to act as an uncoupler, for example (14.1) binapacryl (485-31-4), (14.2) dinocap (131-72-6), (14.3) ferimzone (89269-64-7), (14.4) fluazinam (79622-59-6) and (14.5) meptyldinocap (131-72-6).

(15) Further compounds, for example (15.1) benthiazole (21564-17-0), (15.2) bethoxazin (163269-30-5), (15.3) capsimycin (70694-08-5), (15.4) carvone (99-49-0), (15.5) chinomethionat (2439-01-2), (15.6) pyriofenone (chlazafenone) (688046-61-9), (15.7) cufraneb (11096-18-7), (15.8) cyflufenamid (180409-60-3), (15.9) cymoxanil (57966-95-7), (15.10) cyprosulfamide (221667-31-8), (15.11) dazomet (533-74-4), (15.12) debacarb (62732-91-6), (15.13) dichlorophen (97-23-4), (15.14) diclomezine (62865-36-5), (15.15) difenzoquat (49866-87-7), (15.16) difenzoquat methylsulfate (43222-48-6), (15.17) diphenylamine (122-39-4), (15.18) ecomate, (15.19) fenpyrazamine (473798-59-3), (15.20) flumetover (154025-04-4), (15.21) fluoroimide (41205-21-4), (15.22) flusulfamide (106917-52-6), (15.23) flutianil (304900-25-2), (15.24) fosetyl-aluminium (39148-24-8), (15.25) fosetyl-calcium, (15.26) fosetyl-sodium (39148-16-8), (15.27) hexachlorobenzene (118-74-1), (15.28) irumamycin (81604-73-1), (15.29) methasulfocarb (66952-49-6), (15.30) methyl isothiocyanate (556-61-6), (15.31) metrafenone (220899-03-6), (15.32) mildiomycin (67527-71-3), (15.33) natamycin (7681-93-8), (15.34) nickel dimethyldithiocarbamate (15521-65-0), (15.35) nitrothal-isopropyl (10552-74-6), (15.36) octhilinone (26530-20-1), (15.37) oxamocarb (917242-12-7), (15.38) oxyfenthiin (34407-87-9), (15.39) pentachlorophenol and salts (87-86-5), (15.40) phenothrin, (15.41) phosphorous acid and its salts (13598-36-2), (15.42) propamocarb-fosetylate, (15.43)

propanosine-sodium (88498-02-6), (15.44) proquinazid (189278-12-4), (15.45) pyrimorph (868390-90-3), (15.45e) (2E)-3-(4-tert-butylphenyl)-3-(2-chloropyridin-4-yl)-1-(morpholin-4-yl)prop-2-en-1-one (1231776-28-5), (15.45z) (2Z)-3-(4-tert-butylphenyl)-3-(2-chloropyridin-4-yl)-1-(morpholin-4-yl)prop-2-en-1-one (1231776-29-6), (15.46) pyrrolnitrine (1018-71-9) (EP-A 1 559 320), (15.47) tebufloquin (376645-78-2), (15.48) tecloftalam (76280-91-6), (15.49) tolnifanide (304911-98-6), (15.50) triazoxide (72459-58-6), (15.51) trichlamide (70193-21-4), (15.52) zarilamid (84527-51-5), (15.53) (3S,6S,7R,8R)-8-benzyl-3-[({3-[(isobutyryloxy)methoxy]-4-methoxypyridin-2-yl}carbonyl)amino]-6-methyl-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-yl 2-methylpropanoate (517875-34-2) (WO2003035617), (15.54) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}piperidin-1-yl)-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]ethanone (1003319-79-6) (WO 2008013622), (15.55) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}piperidin-1-yl)-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]ethanone (1003319-80-9) (WO 2008013622), (15.56) 1-(4-{4-[5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}piperidin-1-yl)-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]ethanone (1003318-67-9) (WO 2008013622), (15.57) 1-(4-methoxyphenoxy)-3,3-dimethylbutan-2-yl 1H-imidazole-1-carboxylate (111227-17-9), (15.58) 2,3,5,6-tetrachloro-4-(methylsulfonyl)pyridine (13108-52-6), (15.59) 2,3-dibutyl-6-chlorothieno[2,3-d]pyrimidin-4(3H)-one (221451-58-7), (15.60) 2,6-dimethyl-1H,5H-[1,4]dithiino[2,3-c:5,6-c']dipyrrole-1,3,5,7(2H,6H)-tetrone, (15.61) 2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-(4-{4-[(5R)-5-phenyl-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}piperidin-1-yl)ethanone (1003316-53-7) (WO 2008013622), (15.62) 2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-(4-{4-[(5S)-5-phenyl-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}piperidin-1-yl)ethanone (1003316-54-8) (WO 2008013622), (15.63) 2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-{4-[4-(5-phenyl-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl)-1,3-thiazol-2-yl]piperidin-1-yl}ethanone (1003316-51-5) (WO 2008013622), (15.64) 2-butoxy-6-iodo-3-propyl-4H-chromen-4-one, (15.65) 2-chloro-5-[2-chloro-1-(2,6-difluoro-4-methoxyphenyl)-4-methyl-1H-imidazol-5-yl]pyridine, (15.66) 2-phenylphenol and salts (90-43-7), (15.67) 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimethyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-yl)quinoline (861647-85-0) (WO2005070917), (15.68) 3,4,5-trichloropyridine-2,6-dicarbonitrile (17824-85-0), (15.69) 3-[5-(4-chlorophenyl)-2,3-dimethyl-1,2-oxazolidin-3-yl]pyridine, (15.70) 3-chloro-5-(4-chlorophenyl)-4-(2,6-difluorophenyl)-6-methylpyridazine, (15.71) 4-(4-chlorophenyl)-5-(2,6-difluorophenyl)-3,6-dimethylpyridazine, (15.72) 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-thiol, (15.73) 5-chloro-N'-phenyl-N'-(prop-2-yn-1-yl)thiophene-2-sulfonohydrazide (134-31-6), (15.74) 5-fluoro-2-[(4-fluorobenzyl)oxy]pyrimidin-4-amine (1174376-11-4) (WO2009094442), (15.75) 5-fluoro-2-[(4-methylbenzyl)oxy]pyrimidin-4-amine (1174376-25-0) (WO2009094442), (15.76) 5-methyl-6-octyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-amine, (15.77) ethyl (2Z)-3-amino-2-cyano-3-phenylprop-2-enoate, (15.78) N'-(4-{[3-(4-chlorobenzyl)-1,2,4-thiadiazol-5-yl]oxy}-2,5-dimethylphenyl)-N-ethyl-N-methylimidoformamide, (15.79) N-(4-chlorobenzyl)-3-[3-methoxy-4-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl]propanamide, (15.80) N-[(4-chlorophenyl)(cyano)methyl]-3-[3-methoxy-4-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl]propanamide, (15.81) N-[(5-bromo-3-chloropyridin-2-yl)methyl]-2,4-dichloropyridine-3-carboxamide, (15.82) N-[1-(5-bromo-3-chloropyridin-2-yl)ethyl]-2,4-dichloropyridine-3-carboxamide, (15.83) N-[1-(5-bromo-3-chloropyridin-2-yl)ethyl]-2-fluoro-4-iodopyridine-3-carboxamide, (15.84) N-{(E)-[(cyclopropylmethoxy)imino][6-(difluoromethoxy)-2,3-difluorophenyl]methyl}-2-phenylacetamide (221201-92-9), (15.85) N-{(Z)-[(cyclopropylmethoxy)imino][6-(difluoromethoxy)-2,3-difluorophenyl]methyl}-2-phenylacetamide (221201-92-9), (15.86) N'-{4-[(3-tert-butyl-4-cyano-1,2-thiazol-5-yl)oxy]-2-chloro-5-methylphenyl}-N-ethyl-N-methylimidoformamide, (15.87) N-methyl-2-(1-{[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-

pyrazol-1-yl]acetyl}piperidin-4-yl)-N-(1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-yl)-1,3-thiazole-4-carboxamide (922514-49-6) (WO 2007014290), (15.88) N-methyl-2-(1-{[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]acetyl}piperidin-4-yl)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-yl]-1,3-thiazole-4-carboxamide (922514-07-6) (WO 2007014290), (15.89) N-methyl-2-(1-{[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]acetyl}piperidin-4-yl)-N-[(1S)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-yl]-1,3-thiazole-4-carboxamide (922514-48-5) (WO 2007014290), (15.90) pentyl {6-[({[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)(phenyl)methylidene]amino}oxy)methyl]pyridin-2-yl}carbamate, (15.91) phenazine-1-carboxylic acid, (15.92) quinolin-8-ol (134-31-6), (15.93) quinolin-8-ol sulfate (2:1) (134-31-6) and (15.94) tert-butyl {6-[({[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)(phenyl)methylene]amino}oxy)methyl]pyridin-2-yl}carbamate.

(16) Further compounds, for example (16.1) 1-methyl-3-(trifluoromethyl)-N-[2'-(trifluoromethyl)biphenyl-2-yl]-1H-pyrazole-4-carboxamide, (16.2) N-(4'-chlorobiphenyl-2-yl)-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide, (16.3) N-(2',4'-dichlorobiphenyl-2-yl)-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide, (16.4) 3-(difluoromethyl)-1-methyl-N-[4'-(trifluoromethyl)biphenyl-2-yl]-1H-pyrazole-4-carboxamide, (16.5) N-(2',5'-difluorobiphenyl-2-yl)-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxamide, (16.6) 3-(difluoromethyl)-1-methyl-N-[4'-(prop-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1H-pyrazole-4-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.7) 5-fluoro-1,3-dimethyl-N-[4'-(prop-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1H-pyrazole-4-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.8) 2-chloro-N-[4'-(prop-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]pyridine-3-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.9) 3-(difluoromethyl)-N-[4'-(3,3-dimethylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.10) N-[4'-(3,3-dimethylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-5-fluoro-1,3-dimethyl-1H-pyrazole-4-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.11) 3-(difluoromethyl)-N-(4'-ethynylbiphenyl-2-yl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.12) N-(4'-ethynylbiphenyl-2-yl)-5-fluoro-1,3-dimethyl-1H-pyrazole-4-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.13) 2-chloro-N-(4'-ethynylbiphenyl-2-yl)pyridine-3-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.14) 2-chloro-N-[4'-(3,3-dimethylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]pyridine-3-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.15) 4-(difluoromethyl)-2-methyl-N-[4'-(trifluoromethyl)biphenyl-2-yl]-1,3-thiazole-5-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.16) 5-fluoro-N-[4'-(3-hydroxy-3-methylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1,3-dimethyl-1H-pyrazole-4-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.17) 2-chloro-N-[4'-(3-hydroxy-3-methylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]pyridine-3-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.18) 3-(difluoromethyl)-N-[4'-(3-methoxy-3-methylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.19) 5-fluoro-N-[4'-(3-methoxy-3-methylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1,3-dimethyl-1H-pyrazole-4-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.20) 2-chloro-N-[4'-(3-methoxy-3-methylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]pyridine-3-carboxamide (known from WO 2004/058723), (16.21) (5-bromo-2-methoxy-4-methylpyridin-3-yl)(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)methanone (known from EP-A 1 559 320), (16.22) N-[2-(4-{[3-(4-chlorophenyl)prop-2-yn-1-yl]oxy}-3-methoxyphenyl)ethyl]-N2-(methylsulfonyl)valinamide (220706-93-4), (16.23) 4-oxo-4-[(2-phenylethyl)amino]butanoic acid and (16.24) but-3-yn-1-yl {6-[({[(Z)-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)(phenyl)methylene]amino}oxy)methyl]pyridin-2-yl}carbamate.

All named mixing partners of the classes (1) to (16) can, if their functional groups enable this, optionally form salts with suitable bases or acids.

The composition according to the invention comprising a mixture of a compound of formula (I) with a bactericide compound can also be particularly advantageous. Examples of suitable bactericide mixing partners can be selected in the following list: bronopol, dichlorophen, nitrapyrin, nickel dimethyldithiocarbamate, kasugamycin, octhilinone, furancarboxylic acid, oxytetracycline, probenazole, streptomycin, tecloftalam, copper sulfate and other copper preparations.

The compounds of formula (I) and the fungicide composition according to the invention can be used to curatively or preventively control the phytopathogenic fungi of plants or crops.

Thus, according to a further aspect of the invention, there is provided a method for curatively or preventively controlling the phytopathogenic fungi of plants or crops characterised in that a compound of formula (I) or a fungicide composition according to the invention is applied to the seed, the plant or to the fruit of the plant or to the soil wherein the plant is growing or wherein it is desired to grow.

The method of treatment according to the invention can also be useful to treat propagation material such as tubers or rhizomes, but also seeds, seedlings or seedlings pricking out and plants or plants pricking out. This method of treatment can also be useful to treat roots. The method of treatment according to the invention can also be useful to treat the overground parts of the plant such as trunks, stems or stalks, leaves, flowers and fruit of the concerned plant.

According to the invention all plants and plant parts can be treated. By plants is meant all plants and plant populations such as desirable and undesirable wild plants, cultivars and plant varieties (whether or not protectable by plant variety or plant breeder's rights). Cultivars and plant varieties can be plants obtained by conventional propagation and breeding methods which can be assisted or supplemented by one or more biotechnological methods such as by use of double haploids, protoplast fusion, random and directed mutagenesis, molecular or genetic markers or by bioengineering and genetic engineering methods. By plant parts is meant all above ground and below ground parts and organs of plants such as shoot, leaf, blossom and root, whereby for example leaves, needles, stems, branches, blossoms, fruiting bodies, fruits and seed as well as roots, corms and rhizomes are listed. Crops and vegetative and generative propagating material, for example cuttings, corms, rhizomes, runners and seeds also belong to plant parts.

Among the plants that can be protected by the method according to the invention, mention may be made of major field crops like corn, soybean, cotton, *Brassica* oilseeds such as *Brassica napus* (e.g. canola), *Brassica rapa*, *B. juncea* (e.g. mustard) and *Brassica carinata*, rice, wheat, sugarbeet, sugarcane, oats, rye, barley, millet, triticale, flax, vine and various fruits and vegetables of various botanical taxa such as *Rosaceae sp.* (for instance pip fruit such as apples and pears, but also stone fruit such as apricots, cherries, almonds and peaches, berry fruits such as strawberries), *Ribesioidae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*, *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.*, *Actinidaceae sp., Lauraceae sp.*, *Musaceae sp.* (for instance banana trees and plantings), *Rubiaceae sp.* (for instance coffee), *Theaceae sp.*, *Sterculiceae sp.*, *Rutaceae sp.* (for instance lemons, oranges and grapefruit) ; *Solanaceae sp.* (for instance tomatoes, potatoes, peppers, eggplant), *Liliaceae sp.*, Compositiae *sp.* (for instance lettuce, artichoke and chicory - including root chicory, endive or common chicory), *Umbelliferae sp.* (for instance carrot, parsley, celery and celeriac), *Cucurbitaceae sp.* (for instance cucumber – including pickling cucumber, squash, watermelon,

gourds and melons), *Alliaceae* sp. (for instance onions and leek), Cruciferae *sp.* (for instance white cabbage, red cabbage, broccoli, cauliflower, brussel sprouts, pak choi, kohlrabi, radish, horseradish, cress, Chinese cabbage), Leguminosae *sp.* (for instance peanuts, peas and beans beans - such as climbing beans and broad beans), *Chenopodiaceae sp.* (for instance mangold, spinach beet, spinach, beetroots), *Malvaceae* (for instance okra), *Asparagaceae* (for instance asparagus); horticultural and forest crops; ornamental plants; as well as genetically modified homologues of these crops.

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

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

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

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

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

Examples of nematode resistant plants are described in e.g. US Patent Application Nos 11/765,491, 11/765,494, 10/926,819, 10/782,020, 12/032,479, 10/783,417, 10/782,096, 11/657,964, 12/192,904, 11/396,808, 12/166,253, 12/166,239, 12/166,124, 12/166,209, 11/762,886, 12/364,335, 11/763,947, 12/252,453, 12/209,354, 12/491,396 or 12/497,221.

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

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

Examples of plants with the above-mentioned traits are non-exhaustively listed in Table A.

Plants that may be treated according to the invention are hybrid plants that already express the characteristic of heterosis or hybrid vigor which results in generally higher yield, vigor, health and resistance towards biotic and abiotic stresses). Such plants are typically made by crossing an inbred male-sterile parent line (the female parent) with another inbred male-fertile parent line (the male parent). Hybrid seed is typically harvested from the male sterile plants and sold to growers. Male sterile plants can sometimes (e.g. in corn) be produced by detasseling, i.e. the mechanical removal of the male reproductive organs (or males flowers) but, more typically, male sterility is the result of genetic determinants in the plant genome. In that case, and especially when seed is the desired product to be harvested from the hybrid plants it is typically useful to ensure that male fertility in the hybrid plants is fully restored. This can be accomplished by ensuring that the male parents have appropriate fertility restorer genes which are capable of restoring the male fertility in hybrid plants that contain the genetic determinants responsible for male-sterility. Genetic determinants for male sterility may be located in the

cytoplasm. Examples of cytoplasmic male sterility (CMS) were for instance described in Brassica species (W0 92/05251, WO 95/09910, WO 98/27806, WO 05/002324, WO 06/021972 and US 6,229,072). However, genetic determinants for male sterility can also be located in the nuclear genome. Male sterile plants can also be obtained by plant biotechnology methods such as genetic engineering. A particularly useful means of obtaining male-sterile plants is described in WO 89/10396 in which, for example, a ribonuclease such as barnase is selectively expressed in the tapetum cells in the stamens. Fertility can then be restored by expression in the tapetum cells of a ribonuclease inhibitor such as barstar (e.g. WO 91/02069).

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

Herbicide-resistant plants are for example glyphosate-tolerant plants, i.e. plants made tolerant to the herbicide glyphosate or salts thereof. Plants can be made tolerant to glyphosate through different means. For example, glyphosate-tolerant plants can be obtained by transforming the plant with a gene encoding the enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS). Examples of such EPSPS genes are the AroA gene (mutant CT7) of the bacterium S*almonella typhimurium* (Comai et al., 1983, Science 221, 370-371), the CP4 gene of the bacterium *Agrobacterium sp.* (Barry et al., 1992, Curr. Topics Plant Physiol. 7, 139-145), the genes encoding a Petunia EPSPS (Shah et al., 1986, Science 233, 478-481), a Tomato EPSPS (Gasser et al., 1988, J. Biol. Chem. 263, 4280-4289), or an Eleusine EPSPS (WO 01/66704). It can also be a mutated EPSPS as described in for example EP 0837944, WO 00/66746, WO 00/66747 or WO02/26995. Glyphosate-tolerant plants can also be obtained by expressing a gene that encodes a glyphosate oxido-reductase enzyme as described in U.S. Patent Nos. 5,776,760 and 5,463,175. Glyphosate-tolerant plants can also be obtained by expressing a gene that encodes a glyphosate acetyl transferase enzyme as described in for example WO 02/36782, WO 03/092360, WO 05/012515 and WO 07/024782. Glyphosate-tolerant plants can also be obtained by selecting plants containing naturally-occurring mutations of the above-mentioned genes, as described in for example WO 01/024615 or WO 03/013226. Plants expressing EPSPS genes that confer glyphosate tolerance are described in e.g. US Patent Application Nos 11/517,991, 10/739,610, 12/139,408, 12/352,532, 11/312,866, 11/315,678, 12/421,292, 11/400,598, 11/651,752, 11/681,285, 11/605,824, 12/468,205, 11/760,570, 11/762,526, 11/769,327, 11/769,255, 11/943801 or 12/362,774. Plants comprising other genes that confer glyphosate tolerance, such as decarboxylase genes, are described in e.g. US patent applications 11/588,811, 11/185,342, 12/364,724, 11/185,560 or 12/423,926.

Other herbicide resistant plants are for example plants that are made tolerant to herbicides inhibiting the enzyme glutamine synthase, such as bialaphos, phosphinothricin or glufosinate. Such plants can be obtained by expressing an enzyme detoxifying the herbicide or a mutant glutamine synthase enzyme that is resistant to inhibition, e.g. described in US Patent Application No 11/760,602. One such efficient detoxifying enzyme is an enzyme encoding a phosphinothricin acetyltransferase (such as the bar or pat protein from Streptomyces species). Plants expressing an exogenous phosphinothricin acetyltransferase

are for example described in U.S. Patent Nos. 5,561,236; 5,648,477; 5,646,024; 5,273,894; 5,637,489; 5,276,268; 5,739,082; 5,908,810 and 7,112,665.

Further herbicide-tolerant plants are also plants that are made tolerant to the herbicides inhibiting the enzyme hydroxyphenylpyruvatedioxygenase (HPPD). Hydroxyphenylpyruvatedioxygenases are enzymes that catalyze the reaction in which para-hydroxyphenylpyruvate (HPP) is transformed into homogentisate. Plants tolerant to HPPD-inhibitors can be transformed with a gene encoding a naturally-occurring resistant HPPD enzyme, or a gene encoding a mutated or chimeric HPPD enzyme as described in WO 96/38567, WO 99/24585, WO 99/24586, WO 2009/144079, WO 2002/046387, or US 6,768,044.. Tolerance to HPPD-inhibitors can also be obtained by transforming plants with genes encoding certain enzymes enabling the formation of homogentisate despite the inhibition of the native HPPD enzyme by the HPPD-inhibitor. Such plants and genes are described in WO 99/34008 and WO 02/36787. Tolerance of plants to HPPD inhibitors can also be improved by transforming plants with a gene encoding an enzyme having prephenate deshydrogenase (PDH) activity in addition to a gene encoding an HPPD-tolerant enzyme, as described in WO 2004/024928. Further, plants can be made more tolerant to HPPD-inhibitor herbicides by adding into their genome a gene encoding an enzyme capable of metabolizing or degrading HPPD inhibitors, such as the CYP450 enzymes shown in WO 2007/103567 and WO 2008/150473.

Still further herbicide resistant plants are plants that are made tolerant to acetolactate synthase (ALS) inhibitors. Known ALS-inhibitors include, for example, sulfonylurea, imidazolinone, triazolopyrimidines, pryimidinyoxy(thio)benzoates, and/or sulfonylaminocarbonyltriazolinone herbicides. Different mutations in the ALS enzyme (also known as acetohydroxyacid synthase, AHAS) are known to confer tolerance to different herbicides and groups of herbicides, as described for example in Tranel and Wright (2002, Weed Science 50:700-712), but also, in U.S. Patent No. 5,605,011, 5,378,824, 5,141,870, and 5,013,659. The production of sulfonylurea-tolerant plants and imidazolinone-tolerant plants is described in U.S. Patent Nos. 5,605,011; 5,013,659; 5,141,870; 5,767,361; 5,731,180; 5,304,732; 4,761,373; 5,331,107; 5,928,937; and 5,378,824; and international publication WO 96/33270. Other imidazolinone-tolerant plants are also described in for example WO 2004/040012, WO 2004/106529, WO 2005/020673, WO 2005/093093, WO 2006/007373, WO 2006/015376, WO 2006/024351, and WO 2006/060634. Further sulfonylurea- and imidazolinone-tolerant plants are also described in for example WO 07/024782 and US Patent Application No 61/288958.

Other plants tolerant to imidazolinone and/or sulfonylurea can be obtained by induced mutagenesis, selection in cell cultures in the presence of the herbicide or mutation breeding as described for example for soybeans in U.S. Patent 5,084,082, for rice in WO 97/41218, for sugar beet in U.S. Patent 5,773,702 and WO 99/057965, for lettuce in U.S. Patent 5,198,599, or for sunflower in WO 01/065922.

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

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

1) an insecticidal crystal protein from *Bacillus thuringiensis* or an insecticidal portion thereof, such as the insecticidal crystal proteins listed by Crickmore et al. (1998, Microbiology and Molecular Biology Reviews, 62: 807-813), updated by Crickmore et al. (2005) at the *Bacillus thuringiensis* toxin nomenclature, online at:
http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), or insecticidal portions thereof, e.g., proteins of the Cry protein classes Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1B, Cry1C, Cry1D, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa, or Cry3Bb or insecticidal portions thereof (e.g. EP 1999141 and WO 2007/107302), or such proteins encoded by synthetic genes as e.g. described in and US Patent Application No 12/249,016 ; or

2) a crystal protein from *Bacillus thuringiensis* or a portion thereof which is insecticidal in the presence of a second other crystal protein from *Bacillus thuringiensis* or a portion thereof, such as the binary toxin made up of the Cry34 and Cry35 crystal proteins (Moellenbeck et al. 2001, Nat. Biotechnol. 19: 668-72; Schnepf et al. 2006, Applied Environm. Microbiol. 71, 1765-1774) or the binary toxin made up of the Cry1A or Cry1F proteins and the Cry2Aa or Cry2Ab or Cry2Ae proteins (US Patent Appl. No. 12/214,022 and EP 08010791.5); or

3) a hybrid insecticidal protein comprising parts of different insecticidal crystal proteins from *Bacillus thuringiensis,* such as a hybrid of the proteins of 1) above or a hybrid of the proteins of 2) above, e.g., the Cry1A.105 protein produced by corn event MON89034 (WO 2007/027777); or

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

5) an insecticidal secreted protein from *Bacillus thuringiensis* or *Bacillus cereus*, or an insecticidal portion thereof, such as the vegetative insecticidal (VIP) proteins listed at:
http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, e.g., proteins from the VIP3Aa protein class; or

6) a secreted protein from *Bacillus thuringiensis* or *Bacillus cereus* which is insecticidal in the presence of a second secreted protein from *Bacillus thuringiensis* or *B. cereus*, such as the binary toxin made up of the VIP1A and VIP2A proteins (WO 94/21795); or

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

8) a protein of any one of 5) to 7) above wherein some, particularly 1 to 10, amino acids have been replaced by another amino acid to obtain a higher insecticidal activity to a target insect species, and/or to expand the range of target insect species affected, and/or because of changes introduced into the encoding DNA during cloning or transformation (while still encoding an insecticidal protein), such as the VIP3Aa protein in cotton event COT102; or

9) a secreted protein from *Bacillus thuringiensis* or *Bacillus cereus* which is insecticidal in the presence of a crystal protein from *Bacillus thuringiensis*, such as the binary toxin made up of VIP3 and Cry1A or Cry1F (US Patent Appl. No. 61/126083 and 61/195019), or the binary toxin

made up of the VIP3 protein and the Cry2Aa or Cry2Ab or Cry2Ae proteins (US Patent Appl. No. 12/214,022 and EP 08010791.5).

10) a protein of 9) above wherein some, particularly 1 to 10, amino acids have been replaced by another amino acid to obtain a higher insecticidal activity to a target insect species, and/or to expand the range of target insect species affected, and/or because of changes introduced into the encoding DNA during cloning or transformation (while still encoding an insecticidal protein)

Of course, an insect-resistant transgenic plant, as used herein, also includes any plant comprising a combination of genes encoding the proteins of any one of the above classes 1 to 10. In one embodiment, an insect-resistant plant contains more than one transgene encoding a protein of any one of the above classes 1 to 10, to expand the range of target insect species affected when using different proteins directed at different target insect species, or to delay insect resistance development to the plants by using different proteins insecticidal to the same target insect species but having a different mode of action, such as binding to different receptor binding sites in the insect.

An “insect-resistant transgenic plant”, as used herein, further includes any plant containing at least one transgene comprising a sequence producing upon expression a double-stranded RNA which upon ingestion by a plant insect pest inhibits the growth of this insect pest, as described e.g. in WO 2007/080126, WO 2006/129204, WO 2007/074405, WO 2007/080127 and WO 2007/035650.

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

1) plants which contain a transgene capable of reducing the expression and/or the activity of poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) gene in the plant cells or plants as described in WO 00/04173, WO/2006/045633, EP 04077984.5, or EP 06009836.5.

2) plants which contain a stress tolerance enhancing transgene capable of reducing the expression and/or the activity of the PARG encoding genes of the plants or plants cells, as described e.g. in WO 2004/090140.

3) plants which contain a stress tolerance enhancing transgene coding for a plant-functional enzyme of the nicotineamide adenine dinucleotide salvage synthesis pathway including nicotinamidase, nicotinate phosphoribosyltransferase, nicotinic acid mononucleotide adenyl transferase, nicotinamide adenine dinucleotide synthetase or nicotine amide phosphorybosyltransferase as described e.g. in EP 04077624.7, WO 2006/133827, PCT/EP07/002433, EP 1999263, or WO 2007/107326.

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

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

branching, the average chain length, the side chain distribution, the viscosity behaviour, the gelling strength, the starch grain size and/or the starch grain morphology, is changed in comparison with the synthesised starch in wild type plant cells or plants, so that this is better suited for special applications. Said transgenic plants synthesizing a modified starch are disclosed, for example, in EP 0571427, WO 95/04826, EP 0719338, WO 96/15248, WO 96/19581, WO 96/27674, WO 97/11188, WO 97/26362, WO 97/32985, WO 97/42328, WO 97/44472, WO 97/45545, WO 98/27212, WO 98/40503, WO99/58688, WO 99/58690, WO 99/58654, WO 00/08184, WO 00/08185, WO 00/08175, WO 00/28052, WO 00/77229, WO 01/12782, WO 01/12826, WO 02/101059, WO 03/071860, WO 2004/056999, WO 2005/030942, WO 2005/030941, WO 2005/095632, WO 2005/095617, WO 2005/095619, WO 2005/095618, WO 2005/123927, WO 2006/018319, WO 2006/103107, WO 2006/108702, WO 2007/009823, WO 00/22140, WO 2006/063862, WO 2006/072603, WO 02/034923, EP 06090134.5, EP 06090228.5, EP 06090227.7, EP 07090007.1, EP 07090009.7, WO 01/14569, WO 02/79410, WO 03/33540, WO 2004/078983, WO 01/19975, WO 95/26407, WO 96/34968, WO 98/20145, WO 99/12950, WO 99/66050, WO 99/53072, US 6,734,341, WO 00/11192, WO 98/22604, WO 98/32326, WO 01/98509, WO 01/98509, WO 2005/002359, US 5,824,790, US 6,013,861, WO 94/04693, WO 94/09144, WO 94/11520, WO 95/35026, WO 97/20936

2) transgenic plants which synthesize non starch carbohydrate polymers or which synthesize non starch carbohydrate polymers with altered properties in comparison to wild type plants without genetic modification. Examples are plants producing polyfructose, especially of the inulin and levan-type, as disclosed in EP 0663956, WO 96/01904, WO 96/21023, WO 98/39460, and WO 99/24593, plants producing alpha-1,4-glucans as disclosed in WO 95/31553, US 2002031826, US 6,284,479, US 5,712,107, WO 97/47806, WO 97/47807, WO 97/47808 and WO 00/14249, plants producing alpha-1,6 branched alpha-1,4-glucans, as disclosed in WO 00/73422, plants producing alternan, as disclosed in e.g. WO 00/47727, WO 00/73422, EP 06077301.7, US 5,908,975 and EP 0728213,

3) transgenic plants which produce hyaluronan, as for example disclosed in WO 2006/032538, WO 2007/039314, WO 2007/039315, WO 2007/039316, JP 2006304779, and WO 2005/012529.

4) transgenic plants or hybrid plants, such as onions with characteristics such as 'high soluble solids content', 'low pungency' (LP) and/or 'long storage' (LS), as described in US Patent Appl. No. 12/020,360 and 61/054,026.

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

a) Plants, such as cotton plants, containing an altered form of cellulose synthase genes as described in WO 98/00549

b) Plants, such as cotton plants, containing an altered form of rsw2 or rsw3 homologous nucleic acids as described in WO 2004/053219

c) Plants, such as cotton plants, with increased expression of sucrose phosphate synthase as described in WO 01/17333

d) Plants, such as cotton plants, with increased expression of sucrose synthase as described in WO 02/45485

e) Plants, such as cotton plants, wherein the timing of the plasmodesmatal gating at the basis of the fiber cell is altered, e.g. through downregulation of fiber-selective β-1,3-glucanase as described in WO 2005/017157, or as described in EP 08075514.3 or US Patent Appl. No. 61/128,938

f) Plants, such as cotton plants, having fibers with altered reactivity, e.g. through the expression of N-acetylglucosaminetransferase gene including nodC and chitin synthase genes as described in WO 2006/136351

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

a) Plants, such as oilseed rape plants, producing oil having a high oleic acid content as described e.g. in US 5,969,169, US 5,840,946 or US 6,323,392 or US 6,063,947

b) Plants such as oilseed rape plants, producing oil having a low linolenic acid content as described in US 6,270,828, US 6,169,190, or US 5,965,755

c) Plant such as oilseed rape plants, producing oil having a low level of saturated fatty acids as described e.g. in US Patent No. 5,434,283 or US Patent Application No 12/668303

Plants or plant cultivars (that can be obtained by plant biotechnology methods such as genetic engineering) which may also be treated according to the invention are plants, such as oilseed rape or related Brassica plants, with altered seed shattering characteristics. Such plants can be obtained by genetic transformation, or by selection of plants contain a mutation imparting such altered seed shattering characteristics and include plants such as oilseed rape plants with delayed or reduced seed shattering as described in US Patent Appl. No. 61/135,230 WO09/068313 and WO10/006732.

Particularly useful transgenic plants which may be treated according to the invention are plants containing transformation events, or combination of transformation events, that are the subject of petitions for non-regulated status, in the United States of America, to the Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) of the United States Department of Agriculture (USDA) whether such petitions are granted or are still pending. At any time this information is readily available from APHIS (4700 River Road Riverdale, MD 20737, USA), for instance on its internet site (URL http://www.aphis.usda.gov/brs/not_reg.html). On the filing date of this application the petitions for nonregulated status that were pending with APHIS or granted by APHIS were those listed in table B which contains the following information:

- Petition : the identification number of the petition. Technical descriptions of the transformation events can be found in the individual petition documents which are obtainable from APHIS, for example on the APHIS website, by reference to this petition number. These descriptions are herein incorporated by reference.
- Extension of Petition : reference to a previous petition for which an extension is requested.
- Institution : the name of the entity submitting the petition.

- Regulated article : the plant species concerned.
- Transgenic phenotype : the trait conferred to the plants by the transformation event.
- Transformation event or line : the name of the event or events (sometimes also designated as lines or lines) for which nonregulated status is requested.
- APHIS documents : various documents published by APHIS in relation to the Petition and which can be requested with APHIS.

Additional particularly useful plants containing single transformation events or combinations of transformation events are listed for example in the databases from various national or regional regulatory agencies (see for example http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx and http://www.agbios.com/dbase.php).

Further particularly transgenic plants include plants containing a transgene in an agronomically neutral or beneficial position as described in any of the patent publications listed in Table C.

Table A

Trait	Reference	
Water use efficiency	WO 2000/073475	
Nitrogen use efficiency	WO 1995/009911	WO 2007/076115
	WO 1997/030163	WO 2005/103270
	WO 2007/092704	WO 2002/002776
Improved photosynthesis	WO 2008/056915	WO 2004/101751
Nematode resistance	WO 1995/020669	WO 2003/033651
	WO 2001/051627	WO 1999/060141
	WO 2008/139334	WO 1998/012335
	WO 2008/095972	WO 1996/030517
	WO 2006/085966	WO 1993/018170
Reduced pod dehiscence	WO 2006/009649	WO 1997/013865
	WO 2004/113542	WO 1996/030529
	WO 1999/015680	WO 1994/023043
	WO 1999/000502	
Aphid resistance	WO 2006/125065	WO 2008/067043
	WO 1997/046080	WO 2004/072109
Sclerotinia resistance	WO 2006/135717	WO 2005/000007
	WO 2006/055851	WO 2002/099385
	WO 2005/090578	WO 2002/061043
Botrytis resistance	WO 2006/046861	WO 2002/085105
Bremia resistance	US 20070022496	WO 2004/049786
	WO 2000/063432	
Erwinia resistance	WO 2004/049786	
Closterovirus resistance	WO 2007/073167	WO 2002/022836
	WO 2007/053015	

Stress tolerance (including drought tolerance)	WO 2010/019838	WO2008/002480
	WO 2009/049110	WO2005/033318
Tobamovirus resistance	WO 2006/038794	

Table B

Petitions of Nonregulated Status Granted or Pending by APHIS as of March 31, 2010

NOTE: To obtain the most up-to-date list of Crops No Longer Regulated, please look at the Current Status of Petitions. This list is automatically updated and reflects all petitions received to date by APHIS, including petitions pending, withdrawn, or approved.

Abbreviations:
CMV-cucumber mosaic virus; CPB-colorado potato beetle; PLRV- potato leafroll virus; PRSV-papaya ringspot virus; PVY-potato virus Y; WMV2- watermelon mosaic virus 2 ZYMV-zucchini yellow mosaic virus

Petitions for Nonregulated Status Pending					
Applicant Documents					
Petition	Extension of Petition Number ***	Institution	Regulated Article	Transgenic Phenotype	Transformation Event or Line
10-070-01p		Virginia Tech	Peanut	Sclerotinia blight resistant	N70, P39, and W171
09-349-01p		Dow AgroSciences	Soybean	Herbicide Tolerant	DAS-68416-4
09-328-01p		Bayer Crop Science	Soybean	Herbicide Tolerant	FG72
09-233-01p		Dow	Corn	Herbicide Tolerant	DAS-40278-9
09-201-01p		Monsanto	Soybean		MON-877Ø5-6
09-183-01p		Monsanto	Soybean		MON-87769
09-082-01p		Monsanto	Soybean	Lepidopteran resistant	MON 87701
09-063-01p		Stine Seed	Corn	Glyphosate tolerant	HCEM485
09-055-01p		Monsanto	Corn	Drought Tolerant	MON 87460
09-015-01p		BASF Plant Science, LLC	Soybean	Herbicide Tolerant	BPS-CV127-9 Soybean
08-366-01p		ArborGen	Eucalyptus	Freeze Tolerant, Fertility Altered	ARB-FTE1-08
08-340-01p		Bayer	Cotton	Glufosinate Tolerant, Insect Resistant	T304-40XGHB119
08-338-01p		Pioneer	Corn	Male Sterile, Fertility Restored, Visual Marker	DP-32138-1
08-315-01p		Florigene	Rose	Altered Flower Color	IFD-524Ø1-4 and IFD-529Ø1-9
07-253-01p		Syngenta	Corn	Lepidopteran resistant	MIR-162 Maize

07-108-01p		Syngenta	Cotton	Lepidopteran Resistant	COT67B
06-354-01p		Pioneer	Soybean	High Oleic Acid	DP-3Ø5423-1
05-280-01p		Syngenta	Corn	Thermostable alpha-amylase	3272
04-110-01p		Monsanto & Forage Genetics	Alfalfa	Glyphosate Tolerant	J101, J163
03-104-01p		Monsanto & Scotts	Creeping bentgrass	Glyphosate Tolerant	ASR368

Petitions for Nonregulated Status Granted					
Applicant Documents					
Petition	**Extension of Petition Number *****	**Institution**	**Regulated Article**	**Transgenic Phenotype**	**Transformation Event or Line**
07-152-01p		Pioneer	Corn	glyphosate & Imidazolinone tolerant	DP-098140-6
04-337-01p		University of Florida	Papaya	Papaya Ringspot Virus Resistant	X17-2
06-332-01p		Bayer CropScience	Cotton	Glyphosate tolerant	GHB614
06-298-01p		Monsanto	Corn	European Corn Borer resistant	MON 89034
06-271-01p		Pioneer	Soybean	Glyphosate & acetolactate synthase tolerant	356043 (DP-356Ø43-5)
06-234-01p	98-329-01p	Bayer CropScience	Rice	Phosphinothricin tolerant	LLRICE601
06-178-01p		Monsanto	Soybean	Glyphosate tolerant	MON 89788
04-362-01p		Syngenta	Corn	Corn Rootworm Protected	MIR604
04-264-01p		ARS	Plum	Plum Pox Virus Resistant	C5
04-229-01p		Monsanto	Corn	High Lysine	LY038
04-125-01p		Monsanto	Corn	Corn Rootworm Resistant	88017
04-086-01p		Monsanto	Cotton	Glyphosate Tolerant	MON 88913
03-353-01p		Dow	Corn	Corn Rootworm Resistant	59122
03-323-01p		Monsanto	Sugar Beet	Glyphosate Tolerant	H7-1
03-181-01p	00-136-01p	Dow	Corn	Lepidopteran Resistant & Phosphinothricin tolerant	TC-6275
03-155-01p		Syngenta	Cotton	Lepidopteran Resistant	COT 102
03-036-01p		Mycogen/Dow	Cotton	Lepidopteran Resistant	281-24-236
03-036-02p		Mycogen/Dow	Cotton	Lepidopteran Resistant	3006-210-23

02-042-01p		Aventis	Cotton	Phosphinothericin tolerant	LLCotton25
01-324-01p	98-216-01p	Monsanto	Rapeseed	Glyphosate tolerant	RT200
01-206-01p	98-278-01p	Aventis	Rapeseed	Phosphinothricin tolerant & pollination control	MS1 & RF1/RF2
01-206-02p	97-205-01p	Aventis	Rapeseed	Phosphinothricin tolerant	Topas 19/2
01-137-01p		Monsanto	Corn	Corn Rootworm Resistant	MON 863
01-121-01p		Vector	Tobacco	Reduced nicotine	Vector 21-41
00-342-01p		Monsanto	Cotton	Lepidopteran resistant	Cotton Event 15985
00-136-01p		Mycogen c/o Dow & Pioneer	Corn	Lepidopteran resistant phosphinothricin tolerant	Line 1507
00-011-01p	97-099-01p	Monsanto	Corn	Glyphosate tolerant	NK603
99-173-01p	97-204-01p	Monsanto	Potato	PLRV & CPB resistant	RBMT22-82
98-349-01p	95-228-01p	AgrEvo	Corn	Phosphinothricin tolerant and Male sterile	MS6
98-335-01p		U. of Saskatchewan	Flax	Tolerant to soil residues of sulfonyl urea herbicide	CDC Triffid
98-329-01p		AgrEvo	Rice	Phosphinothricin tolerant	LLRICE06, LLRICE62
98-278-01p		AgrEvo	Rapeseed	Phosphinothricin tolerant & Pollination control	MS8 & RF3
98-238-01p		AgrEvo	Soybean	Phosphinothricin tolerant	GU262
98-216-01p		Monsanto	Rapeseed	Glyphosate tolerant	RT73
98-173-01p		Novartis Seeds & Monsanto	Beet	Glyphosate tolerant	GTSB77
98-014-01p	96-068-01p	AgrEvo	Soybean	Phosphinothricin tolerant	A5547-127
97-342-01p		Pioneer	Corn	Male sterile & Phosphinothricin tolerant	676, 678, 680
97-339-01p		Monsanto	Potato	CPB & PVY resistant	RBMT15-101, SEMT15-02, SEMT15-15
97-336-01p		AgrEvo	Beet	Phosphinothricin tolerant	T-120-7
97-287-01p		Monsanto	Tomato	Lepidopteran resistant	5345
97-265-01p		AgrEvo	Corn	Phosphinothricin tolerant & Lep. resistant	CBH-351
97-205-01p		AgrEvo	Rapeseed	Phosphinothricin tolerant	T45

97-204-01p		Monsanto	Potato	CPB & PLRV resistant	RBMT21-129 & RBMT21-350
97-148-01p		Bejo	Cichorium intybus	Male sterile	RM3-3, RM3-4, RM3-6
97-099-01p		Monsanto	Corn	Glyphosate tolerant	GA21
97-013-01p		Calgene	Cotton	Bromoxynil tolerant & Lepidopteran resistant	Events 31807 & 31808
97-008-01p		Du Pont	Soybean	Oil profile altered	G94-1, G94-19, G-168
96-317-01p		Monsanto	Corn	Glyphosate tolerant & ECB resistant	MON802
96-291-01p		DeKalb	Corn	European Corn Borer resistant	DBT418
96-248-01p	92-196-01p	Calgene	Tomato	Fruit ripening altered	1 additional FLAVRSAVR line
96-068-01p		AgrEvo	Soybean	Phosphinothricin tolerant	W62, W98, A2704-12, A2704-21, A5547-35
96-051-01p		Cornell U	Papaya	PRSV resistant	55-1, 63-1
96-017-01p	95-093-01p	Monsanto	Corn	European Corn Borer resistant	MON809 & MON810
95-352-01p		Asgrow	Squash	CMV, ZYMV, WMV2 resistant	CZW-3
95-338-01p		Monsanto	Potato	CPB resistant	SBT02-5 & -7, ATBT04-6 &-27, -30, -31, -36
95-324-01p		Agritope	Tomato	Fruit ripening altered	35 1 N
95-256-01p		Du Pont	Cotton	Sulfonylurea tolerant	19-51a
95-228-01p		Plant Genetic Systems	Corn	Male sterile	MS3
95-195-01p		Northrup King	Corn	European Corn Borer resistant	Bt11
95-179-01p	92-196-01p	Calgene	Tomato	Fruit ripening altered	2 additional FLAVRSAVR lines
95-145-01p		DeKalb	Corn	Phosphinothricin tolerant	B16
95-093-01p		Monsanto	Corn	Lepidopteran resistant	MON 80100
95-053-01p		Monsanto	Tomato	Fruit ripening altered	8338
95-045-01p		Monsanto	Cotton	Glyphosate tolerant	1445, 1698
95-030-01p	92-196-01p	Calgene	Tomato	Fruit ripening altered	20 additional FLAVRSAVR lines
94-357-01p		AgrEvo	Corn	Phosphinothricin tolerant	T14, T25
94-319-01p		Ciba Seeds	Corn	Lepidopteran resistant	Event 176
94-308-01p		Monsanto	Cotton	Lepidopteran resistant	531, 757, 1076
94-290-01p		Zeneca & Petoseed	Tomato	Fruit polygalacturonase level decreased	B, Da, F

94-257-01p		Monsanto	Potato	Coleopteran resistant	BT6, BT10, BT12, BT16, BT17, BT18, BT23
94-230-01p	92-196-01p	Calgene	Tomato	Fruit ripening altered	9 additional FLAVRSAVR lines
94-228-01p		DNA Plant Tech	Tomato	Fruit ripening altered	1345-4
94-227-01p	92-196-01p	Calgene	Tomato	Fruit ripening altered	Line N73 1436-111
94-090-01p		Calgene	Rapeseed	Oil profile altered	pCGN3828-212/86- 18 & 23
93-258-01p		Monsanto	Soybean	Glyphosate tolerant	40-3-2
93-196-01p		Calgene	Cotton	Bromoxynil tolerant	BXN
92-204-01p		Upjohn	Squash	WMV2 & ZYMV resistant	ZW-20
92-196-01p		Calgene	Tomato	Fruit ripening altered	FLAVR SAVR

***** Extension of Petition Number: Under 7CFR 340.6(e) a person may request that APHIS extend a determination of non-regulated status to other organisms based on their similarity of the previously deregulated article. This column lists the previously granted petition of that degregulated article.**
****** Preliminary EA: The Environmental Assessment initially available for Public comment prior to finalization.**

Table C

Plant species	Event	Trait	Patent reference
Corn	PV-ZMGT32 (NK603)	Glyphosate tolerance	US 2007-056056
Corn	MIR604	Insect resistance (Cry3a055)	EP 1 737 290
Corn	LY038	High lysine content	US 7,157,281
Corn	3272	Self processing corn (alpha-amylase)	US 2006-230473
Corn	PV-ZMIR13 (MON863)	Insect resistance (Cry3Bb)	US 2006-095986
Corn	DAS-59122-7	Insect resistance (Cry34Ab1/Cry35Ab1)	US 2006-070139
Corn	TC1507	Insect resistance (Cry1F)	US 7,435,807
Corn	MON810	Insect resistance (Cry1Ab)	US 2004-180373
Corn	VIP1034	Insect resistance	WO 03/052073
Corn	B16	Glufosinate resistance	US 2003-126634
Corn	GA21	Glyphosate resistance	US 6,040,497
Corn	GG25	Glyphosate resistance	US 6,040,497
Corn	GJ11	Glyphosate resistance	US 6,040,497
Corn	FI117	Glyphosate resistance	US 6,040,497
Corn	GAT-ZM1	Glufosinate tolerance	WO 01/51654

Corn	MON87460	Drought tolerance	WO 2009/111263
Corn	DP-098140-6	Glyphosate tolerance / ALS inhibitor tolerance	WO 2008/112019
Wheat	Event 1	Fusarium resistance (trichothecene 3-O-acetyltransferase)	CA 2561992
Sugar beet	T227-1	Glyphosate tolerance	US 2004-117870
Sugar beet	H7-1	Glyphosate tolerance	WO 2004-074492
Soybean	MON89788	Glyphosate tolerance	US 2006-282915
Soybean	A2704-12	Glufosinate tolerance	WO 2006/108674
Soybean	A5547-35	Glufosinate tolerance	WO 2006/108675
Soybean	DP-305423-1	High oleic acid / ALS inhibitor tolerance	WO 2008/054747
Rice	GAT-OS2	Glufosinate tolerance	WO 01/83818
Rice	GAT-OS3	Glufosinate tolerance	US 2008-289060
Rice	PE-7	Insect resistance (Cry1Ac)	WO 2008/114282
Oilseed rape	MS-B2	Male sterility	WO 01/31042
Oilseed rape	MS-BN1/RF-BN1	Male sterility/restoration	WO 01/41558
Oilseed rape	RT73	Glyphosate resistance	WO 02/36831
Cotton	CE43-67B	Insect resistance (Cry1Ab)	WO 2006/128573
Cotton	CE46-02A	Insect resistance (Cry1Ab)	WO 2006/128572
Cotton	CE44-69D	Insect resistance (Cry1Ab)	WO 2006/128571
Cotton	1143-14A	Insect resistance (Cry1Ab)	WO 2006/128569
Cotton	1143-51B	Insect resistance (Cry1Ab)	WO 2006/128570
Cotton	T342-142	Insect resistance (Cry1Ab)	WO 2006/128568
Cotton	event3006-210-23	Insect resistance (Cry1Ac)	WO 2005/103266
Cotton	PV-GHGT07 (1445)	Glyphosate tolerance	US 2004-148666
Cotton	MON88913	Glyphosate tolerance	WO 2004/072235
Cotton	EE-GH3	Glyphosate tolerance	WO 2007/017186
Cotton	T304-40	Insect-resistance (Cry1Ab)	WO2008/122406
Cotton	Cot202	Insect resistance (VIP3)	US 2007-067868
Cotton	LLcotton25	Glufosinate resistance	WO 2007/017186
Cotton	EE-GH5	Insect resistance (Cry1Ab)	WO 2008/122406
Cotton	event 281-24-236	Insect resistance (Cry1F)	WO 2005/103266
Cotton	Cot102	Insect resistance (Vip3A)	US 2006-130175
Cotton	MON 15985	Insect resistance (Cry1A/Cry2Ab)	US 2004-250317
Bent Grass	Asr-368	Glyphosate tolerance	US 2006-162007
Brinjal	EE-1	Insect resistance (Cry1Ac)	WO 2007/091277

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

Powdery mildew diseases such as :

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

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

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

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

Rust diseases such as :

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

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

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

Puccinia diseases, caused for example by *Puccinia recondite*, *Puccinia graminis or Puccinia striiformis*;

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

Oomycete diseases such as :

Albugo diseases caused for example by *Albugo candida*;

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

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

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

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

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

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

Leafspot, leaf blotch and leaf blight diseases such as :

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

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

Cladiosporum diseases, caused for example by *Cladiosporium cucumerinum* ;

Cochliobolus diseases, caused for example by *Cochliobolus sativus* (Conidiaform: Drechslera, Syn: Helminthosporium) or *Cochliobolus miyabeanus* ;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pyrenophora diseases, caused for example by *Pyrenophora teres*, or *Pyrenophora tritici repentis*;

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

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

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

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

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

Root, Sheath and stem diseases such as :

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

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

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

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

Sarocladium diseases caused for example by *Sarocladium oryzae*;

Sclerotium diseases caused for example by *Sclerotium oryzae*;

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

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

Ear and panicle diseases such as :

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

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

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

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

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

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

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

Smut and bunt diseases such as :

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

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

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

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

Fruit rot and mould diseases such as :

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

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

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

Rhizopus diseases caused by example by *Rhizopus stolonifer*

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

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

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

Alternaria diseases, caused for example by *Alternaria brassicicola*

Aphanomyces diseases, caused for example by *Aphanomyces euteiches*

Ascochyta diseases, caused for example by *Ascochyta lentis*

Aspergillus diseases, caused for example by *Aspergillus flavus*

Cladosporium diseases, caused for example by *Cladosporium herbarum*

Cochliobolus diseases, caused for example by *Cochliobolus sativus*

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

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

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

Gibberella diseases, caused for example by *Gibberella zeae*;
Macrophomina diseases, caused for example by *Macrophomina* phaseolina
Monographella diseases, caused for example by *Monographella nivalis*;
Penicillium diseases, caused for example by *Penicillium expansum*
Phoma diseases, caused for example by *Phoma lingam*
Phomopsis diseases, caused for example by *Phomopsis sojae*;
Phytophthora diseases, caused for example by Phytophthora cactorum;
Pyrenophora diseases, caused for example by *Pyrenophora graminea*
Pyricularia diseases, caused for example by *Pyricularia oryzae*;
Pythium diseases, caused for example by *Pythium ultimum*;
Rhizoctonia diseases, caused for example by *Rhizoctonia solani*;
Rhizopus diseases, caused for example by *Rhizopus oryzae*
Sclerotium diseases, caused for example by *Sclerotium rolfsii*;
Septoria diseases, caused for example by *Septoria nodorum*;
Typhula diseases, caused for example by *Typhula incarnata*;
Verticillium diseases, caused for example by *Verticillium dahliae* ;

Canker, broom and dieback diseases such as :

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

Blight diseases such as :

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

Leaf blister or leaf curl diseases such as :

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

Decline diseases of wooden plants such as :

Esca diseases, caused for example by *Phaemoniella clamydospora* ;
Eutypa dyeback, caused for example by *Eutypa lata* ;
Ganoderma diseases caused for example by *Ganoderma boninense*;
Rigidoporus diseases caused for example by *Rigidoporus lignosus*

Diseases of Flowers and Seeds such as

Botrytis diseases caused for example by *Botrytis cinerea*;

Diseases of Tubers such as

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

Club root diseases such as

Plasmodiophora diseases, cause for example by *Plamodiophora brassicae*.

Diseases caused by Bacterial Organisms such as

Xanthomonas species for example *Xanthomonas campestris* pv. oryzae;
Pseudomonas species for example *Pseudomonas syringae* pv. lachrymans;
Erwinia species for example *Erwinia amylovora*.

The composition according to the invention may also be used against fungal diseases liable to grow on or inside timber. The term “timber” means all types of species of wood, and all types of working of this wood

intended for construction, for example solid wood, high-density wood, laminated wood, and plywood. The method for treating timber according to the invention mainly consists in contacting one or more compounds according to the invention or a composition according to the invention; this includes for example direct application, spraying, dipping, injection or any other suitable means.

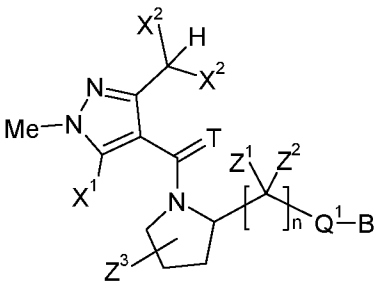
The dose of active compound usually applied in the method of treatment according to the invention is generally and advantageously from 10 to 800 g/ha, preferably from 50 to 300 g/ha for applications in foliar treatment. The dose of active substance applied is generally and advantageously from 2 to 200 g per 100 kg of seed, preferably from 3 to 150 g per 100 kg of seed in the case of seed treatment.

It is clearly understood that the doses indicated herein are given as illustrative examples of the method according to the invention. A person skilled in the art will know how to adapt the application doses, notably according to the nature of the plant or crop to be treated.

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

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

Table 1 illustrates in a non-limiting manner examples of compounds of formula (I) according to the invention :



(I)

In table 1, unless otherwise specified, M+H (Apcl+) means the molecular ion peak plus 1 a.m.u. (atomic mass unit) as observed in mass spectroscopy via positive atmospheric pressure chemical ionisation.

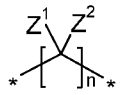
In table 1, the logP values were determined in accordance with EEC Directive 79/831 Annex V.A8 by HPLC (High Performance Liquid Chromatography) on a reversed-phase column (C 18), using the method described below :

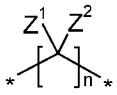
Temperature: 40 °C ; Mobile phases : 0.1% aqueous formic acid and acetonitrile ; linear gradient from 10% acetonitrile to 90% acetonitrile.

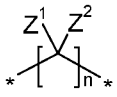
Calibration was carried out using unbranched alkan-2-ones (comprising 3 to 16 carbon atoms) with known logP values (determination of the logP values by the retention times using linear interpolation

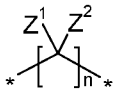
between two successive alkanones). lambda-max-values were determined using UV-spectra from 200 nm to 400 nm and the peak values of the chromatographic signals.

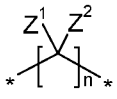
Table 1:

Example	X^1	X^2	T	n		Z^3	Q^1	B	logP	Mass (M+H)
1	Cl	F	O	0	-	H	-	2-methylphenyl	2.90	354
2	F	F	O	0	-	H	-	2-methylphenyl	2.75	338
3	F	F	O	0	-	H	-	2-methoxyphenyl	2.59	354
4	F	F	O	0	-	H	-	4-methoxyphenyl	2.42	354
5	Cl	F	O	0	-	H	-	2-chlorophenyl	3.04	374
6	F	F	O	0	-	H	-	2-chlorophenyl	2.90	358
7	Cl	F	O	0	-	H	-	4-chlorophenyl	3.04	374
8	F	F	O	0	-	H	-	4-chlorophenyl	2.90	358
9	Cl	F	O	0	-	H	-	3,5-difluorophenyl	2.82	376
10	F	F	O	0	-	H	-	3,5-difluorophenyl	2.70	360
11	F	F	O	0	-	H	-	1,3-benzodioxol-5-yl	2.35	368
12	Cl	F	O	0	-	H	-	4-tert-butylphenyl	3.90	396
13	F	F	O	0	-	H	-	4-tert-butylphenyl	3.74	380
14	Cl	F	O	0	-	H	-	2-(trifluoromethyl) phenyl	3.19	408
15	F	F	O	0	-	H	-	2-(trifluoromethyl) phenyl	3.09	392
16	Cl	F	O	0	-	H	-	3-(trifluoromethyl) phenyl	3.21	408
17	F	F	O	0	-	H	-	3-(trifluoromethyl) phenyl	3.06	392
18	F	F	S	0	-	H	-	3-(trifluoromethyl) phenyl	3.59	408

Example	X^1	X^2	T	n		Z^3	Q^1	B	logP	Mass (M+H)
19	Cl	F	S	0	-	H	-	3-(trifluoromethyl) phenyl	3.79	424
20	Cl	F	O	0	-	H	-	4-(trifluoromethyl) phenyl	3.25	408
21	F	F	O	0	-	H	-	4-(trifluoromethyl) phenyl	3.13	392
22	F	F	O	0	-	H	-	2,4-dichlorophenyl	3.44	392
23	Cl	F	O	0	-	H	-	2,4-dichlorophenyl	3.57	408
24	F	F	S	0	-	H	-	2,4-dichlorophenyl	4.09	408
25	Cl	F	O	0	-	H	-	3,4-dichlorophenyl	3.37	408
26	F	F	O	0	-	H	-	3,4-dichlorophenyl	3.23	392
27	Cl	F	O	0	-	H	-	3,5-dichlorophenyl	3.50	408
28	F	F	O	0	-	H	-	3,5-dichlorophenyl	3.35	392
29	F	F	O	0	-	H	-	biphenyl-4-yl	3.50	400
30	Cl	F	O	0	-	H	-	biphenyl-4-yl	3.65	416
31	Cl	F	O	0	-	H	-	2-bromophenyl	3.09	418
32	F	F	O	0	-	H	-	2-bromophenyl	2.98	402
33	Cl	F	O	0	-	H	-	3-bromophenyl	3.06	418
34	F	F	O	0	-	H	-	3-bromophenyl	2.92	402
35	Cl	F	O	0	-	H	-	3-(trifluoromethoxy) phenyl	3.33	424
36	F	F	O	0	-	H	-	3-(trifluoromethoxy) phenyl	3.21	408
37	Cl	F	O	0	-	H	-	3-(trifluoromethoxy) phenyl	3.31	424
38	F	F	O	0	-	H	-	3-(trifluoromethoxy) phenyl	3.17	408

Example	X^1	X^2	T	n		Z^3	Q^1	B	logP	Mass (M+H)
39	F	F	O	0	-	H	-	3,5-bis(trifluoro-methyl)phenyl	3.63	460
40	Cl	F	O	0	-	H	-	3,5-bis(trifluoro-methyl)phenyl	3.79	476
41	F	F	O	0	-	H	-	1-naphthyl	3.08	374
42	F	F	O	0	-	H	-	2-furyl	2.13	314
43	F	F	O	0	-	H	-	pyridin-2-yl	0.92	325
44	F	F	O	0	-	H	-	pyridin-3-yl	0.48	325
45	F	F	O	0	-	H	-	2-thienyl	2.39	330
46	F	F	O	0	-	H	-	quinolin-3-yl	1.50	375
47	F	F	O	0	-	H	-	quinolin-6-yl	1.14	375
48	F	F	O	0	-	H	-	1-benzothiophen-2-yl	3.11	380
49	Cl	F	O	0	-	H	-	1-benzothiophen-2-yl	3.25	396
50	Cl	F	O	0	-	H	-	1,3-benzothiazol-2-yl	2.61	397
51	F	F	O	0	-	H	-	1,3-benzothiazol-2-yl	2.49	381
52	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	phenyl	2.84	338
53	F	F	O	1	-CH(Et)-	H	-	phenyl	3.48	366
54	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2-methylphenyl	3.13	352
55	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	3-methylphenyl	3.21	352
56	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	4-methylphenyl	3.23	352
57	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2-fluorophenyl	2.86	356
58	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	3-fluorophenyl	2.90	356

Example	X^1	X^2	T	n		Z^3	Q^1	B	logP	Mass (M+H)
59	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	4-fluorophenyl	2.90	356
60	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2-chlorophenyl	3.06	372
61	F	F	S	1	$-CH_2-$	H	-	2-chlorophenyl	3.83	388
62	F	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2-chlorophenyl	3.29	386
63	Cl	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2-chlorophenyl	3.46	402
64	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	3-chlorophenyl	3.25	372
65	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	4-chlorophenyl	3.29	372
66	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2,4,5-trimethylphenyl	3.81	380
67	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2-chloro-6-fluoro phenyl	3.15	390
68	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	4-tert-butylphenyl	4.24	394
69	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2,3-dichlorophenyl	3.64	406
70	F	F	S	1	$-CH_2-$	H	-	2,3-dichlorophenyl	4.46	422
71	F	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,4-dichlorophenyl	3.87	420
72	Cl	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,4-dichlorophenyl	4.06	436
73	F	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,5-dichlorophenyl	3.76	420
74	Cl	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,5-dichlorophenyl	3.96	436
75	Cl	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2,6-dichlorophenyl	3.50	422
76	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2,6-dichlorophenyl	3.31	406
77	F	F	S	1	$-CH_2-$	H	-	2,6-dichlorophenyl	4.06	422
78	F	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,6-dichlorophenyl	3.52	420

Example	X^1	X^2	T	n		Z^3	Q^1	B	logP	Mass (M+H)
79	Cl	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,6-dichlorophenyl	3.81	436
80	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	4-bromophenyl	3.39	416
81	Cl	F	O	1	(S)-CH_2- (1)	H	O	2,4,6-trichlorophenyl	4.36	472
82	F	F	O	1	(S)-CH_2- (1)	H	O	2,4,6-trichlorophenyl	4.24	456
83	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	1-naphthyl	3.52	388
84	F	F	O	2	$-CH_2CH_2-$	H	-	phenyl	3.02	352
85	F	F	O	1	(S)-CH_2- (1)	H	O	4-chlorophenyl	3.29	388
86	Cl	F	O	1	(S)-CH_2- (1)	H	O	4-chlorophenyl	3.44	404
87	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	SO_2	phenyl	2.13	402
88	Cl	F	O	1	$-CH_2-$	H	SO_2	phenyl	2.20	418

note 1 : (S) enantiomer

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

Preparation example 1 : preparation of [3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazol-4-yl][2-(3-methyl-benzyl)pyrrolidin-1-yl]methanone (compound 55)

Step 1: preparation of 5-chloro-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (IIIa-1)

In a 500 ml flask, 6.0 g (31 mmol) of 5-chloro-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbaldehyde are added to 30 ml of toluene. A solution of 2.4 g (62 mmol) of sodium hydroxide in 6 ml of water is added to the reaction mixture, followed by 103 ml of a 30% solution of hydrogen peroxide in water, whilst keeping the temperature below 37 °C. After the end of the addition, the reaction mixture is stirred at 50 °C for 7 hours. Once the reaction mixture is back to room temperature, the two phases are separated and the organic phase is extracted with 100 ml of water. The combined aqueous phases are acidified to pH 2 with aqueous hydrochloric acid. The resulting white precipitate is filtered, washed twice with 20 ml of water, and dried to yield 3.2 g of 5-chloro-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid as a white solid. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm : 3.78 (s, 3H); 7.12 (t, 1H, JHF = 53.60 Hz)13.19 (s, 1H); IR (KBr) : 1688 cm^{-1} (C=O); 2200-3200 cm^{-1} broad (hydrogen bond).

Step 2 : preparation of 5-chloro-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbonyl chloride (IIIb-1)

3.2 g of 5-chloro-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid and 44.3 ml of thionyl chloride are refluxed for 5 hours. After cooling down, the reaction mixture is evaporated under vacuum to yield 3.5 g of 5-chloro-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbonyl chloride as a yellow oil. ^{1}H NMR (400 MHz, CHCl3-d_6) δ ppm : 3.97 (s, 3H); 7.00 (t, J = 52.01 Hz, 1 H); IR (TQ) : 1759 and 1725 cm^{-1} (C=O).

Step 3 : preparation of 3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbonyl fluoride (IIIc-1)

To a dried solution of 4.0 g (70 mmol) of potassium fluoride in 21 ml of tetrahydrothiophene-1,1-dioxide is added a solution of 5.0 g (22 mmol) of 5-chloro-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbonyl chloride in 15 ml of toluene at 100 °C. The resulting reaction mixture is stirred at 190-200 °C for 22 hours. Distillation under vacuum yields 8 g of a solution (25% molar) of 3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbonyl fluoride in tetrahydrothiophene-1,1-dioxide. ^{1}H NMR (250 MHz, $CHCl_3$-d_6) δ ppm : 3.87 (s, 3H); 6.79 (t, *J* = 53.75 Hz, 1 H); ^{19}F NMR (250 MHz, $CHCl_3$-d_6) δ ppm : 45.37 (s, COF); -117.5 (d, *J = 28.2 Hz*); -131.6 (m).

Step 4 : preparation of 3-(difluoromethyl)- 5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (IIId-1)

To 400 ml of a 1N sodium hydroxide aqueous solution, is added dropwise 67.5 g of a solution (10% molar) of 3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbonyl fluoride in tetrahydrothiophene-1,1-dioxide. The temperature is kept below 20 °C during the addition. After 2 hours of stirring at room temperature, the reaction mixture is carefully acidified to pH 2 with concentrated aqueous hydrochloric acid. The resulting white precipitate is filtered, washed with water, and dried to yield 6 g of 3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid as a white solid. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 3.90 (s, 3H); 7.22 (t, 1H, J_{HF} = 53.55Hz); 13.33 (s, 1H).

Step 5 : preparation of 3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbonyl chloride (IIIe-1)

9.1 g of 3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid and 75.5 ml of thionyl chloride are refluxed for 1.5 hours. After cooling down, the reaction mixture is evaporated under vacuum to yield 10 g of 3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbonyl chloride as a yellow oil. GC-MS ; observed M/z :Molecular ion : ($M^{+\cdot}$) = 212 ; fragments : ($M^{+\cdot}$-Cl) = 177 and ($M^{+\cdot}$-F) = 193.

Step 6 : preparation of [3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazol-4-yl][2-(3-methylbenzyl)pyrrolidin-1-yl]methanone

At ambient temperature, a solution of 267 mg (1.25 mmol) of 3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbonyl chloride in 1 ml of tetrahydrofurane is added dropwise to a solution of 200 mg (1.14 mmol) of 2-(3-methylbenzyl)pyrrolidine and 127 mg (1.25 mmol) of triethylamine in 5 ml of tetrahydrofurane. The reaction mixture is stirred for 1 hour at 70 °C. The solvent is removed under vacuum and 100 ml of water are then added to the residue. The watery layer is extracted twice with ethyl acetate (2 x 150 ml) and the combined organic layers are successively washed by a 1 N solution of HCl, a saturated solution of potassium carbonate and filtered over a chemelut™ cardridge to yield after concentration 350 mg of a beige oil. Column chromatography on silica gel (gradient heptane/ethyl acetate) yields 300 mg (71% yield) of [3-(difluoromethyl)-5-fluoro-1-methyl-1H-pyrazol-4-yl][2-(3-methylbenzyl)pyrrolidin-1-yl]-methanone as a colourless oil (M+H = 352).

General preparation example 2 : thionation of amide of formula (I) on Chemspeed™ apparatus

In a 13 ml Chemspeed™ vial is weighted 0.27 mmol of phosphorous pentasulfide (P_2S_5). 3 ml of a 0.18 molar solution of the amide (I) (0.54 mmol) in dioxane is added and the mixture is heated at reflux for two hours. The temperature is then cooled to 80 °C and 2.5 ml of water are added. The mixture is heated at 80 °C for one more hour. 2 ml of water are then added and the reaction mixture is extracted twice by 4 ml of dichloromethane. The organic phase is deposited on a basic alumina cartridge (2 g) and eluted twice by 8 ml of dichloromethane. The solvents are removed and the crude thioamide derivative is analyzed by LCMS and NMR. Insufficiently pure compounds are further purified by preparative LCMS.

Example A : *in vivo* preventive test on *Sphaerotheca fuliginea* (cucumber)

Solvent: 49 parts by weight of N,N-dimethylformamide

Emulsifier: 1 part by weight of Alkylarylpolyglycolether

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

To test for preventive activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound at the stated rate of application. One day after this treatment, the plants are inoculated with an aqueous spore suspension of *Sphaerotheca fuliginea*. Then the plants are placed in a greenhouse at approximately 23 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 70%.

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

Under these conditions, good (at least 70%) to total protection is observed at a dose of 500 ppm of active ingredient with the following compounds from table A:

Table A :

Example	Efficacy	Example	Efficacy	Example	Efficacy
2	95	32	95	59	93
6	90	34	95	60	95
10	85	36	90	61	95
13	93	38	95	64	93
16	86	39	100	65	95
17	95	41	75	66	88
18	100	48	93	67	95
21	81	53	93	69	88
22	91	54	95	76	95
24	95	55	95	77	95
26	95	56	81	80	89
27	70	57	94	81	100
28	100	58	96	82	100

Example B : *in vivo* preventive test on *Alternaria solani* (tomato)

Solvent: 49 parts by weight of N,N-dimethylformamide

Emulsifier: 1 part by weight of Alkylarylpolyglycolether

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

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

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

Under these conditions, good (at least 70%) to total protection is observed at a dose of 500 ppm of active ingredient with the following compounds from table B:

Table B:

Example	Efficacy	Example	Efficacy	Example	Efficacy
1	80	23	95	53	94
2	90	24	90	54	94
3	80	25	95	56	94
4	80	26	95	57	94
5	80	27	95	58	89
6	100	28	95	60	100
7	95	29	95	61	100
8	100	31	90	65	94
10	95	32	95	66	100
12	90	33	95	67	100
13	100	34	95	68	94
14	95	35	95	69	100
15	95	36	100	70	95
16	100	37	90	75	90
17	100	38	100	76	95
18	90	39	95	77	100
20	70	40	95	80	100
21	90	45	90	83	100
22	100	52	100	84	90

Under the same conditions, excellent (at least 90%) protection is observed at a dose of 500 ppm and 100 ppm of active ingredient with compound 76, whereas excellent (at least 90%) to poor (less than 30%) protection is observed with the compound of example 1.110 disclosed in patent application WO-2009/153191 as in table B2.

Table B2:

Example	dose (ppm)	Efficacy
76 from this invention	500	95
	100	90
1.110 from WO-2009/153191	500	95
	100	30

Example 1.110 disclosed in international patent WO-2009/153191 corresponds to [2-(2,6-dichlorobenzyl)pyrrolidin-1-yl][3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazol-4-yl]methanone.

These results show that the compounds according to the invention have a better biological activity than the structurally closest compounds disclosed in WO-2009/153191.

Example C : *in vivo* preventive test on *Pyrenophora teres* (barley)

Solvent: 49 parts by weight of N,N-dimethylformamide

Emulsifier: 1 part by weight of alkylaryl polyglycol ether

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

To test for preventive activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound at the stated rate of application. One day after this treatment, the plants are inoculated with an aqueous spore suspension of *Pyrenophora teres*. The plants remain for 48 hours in an incubation cabinet at 22 °C and a relative atmospheric humidity of 100%. Then the plants are placed in a greenhouse at a temperature of approximately 20 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 80%.

The test is evaluated 7-9 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the untreated control while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

Under these conditions, good (at least 70%) to total protection is observed at a dose of 500 ppm of active ingredient with the following compounds from table C:

Table C:

Example	Efficacy	Example	Efficacy	Example	Efficacy
1	80	25	95	53	100
2	100	26	100	54	95
5	80	27	95	55	100
6	100	28	100	56	100
7	70	29	100	57	100
8	100	30	100	58	100
9	90	31	95	59	100
10	100	32	100	60	100
11	70	33	100	61	100
12	95	34	100	64	100
13	100	35	95	65	100
14	90	36	100	66	100
15	100	37	100	67	100
16	100	38	100	68	100
17	100	39	100	69	100
18	100	40	95	70	100
19	100	41	90	75	100
20	70	45	95	76	100
21	95	48	100	77	100
22	95	49	95	80	100
23	100	51	95	83	100
24	100	52	100	84	100

Example D : *in vivo* preventive test on *Venturia inaequalis* (apple scab)

Solvent: 24.5 parts by weight of acetone
24.5 parts by weight of N,N-dimethylacetamide

Emulsifier: 1 part by weight of alkylaryl polyglycol ether

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

To test for preventive activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound at the stated rate of application. After the spray coating has dried on, the plants are inoculated with an aqueous conidia suspension of the causal agent of apple scab (*Venturia inaequalis*) and then remain for 1 day in an incubation cabinet at approximately 20 °C and a relative atmospheric humidity of 100%.

The plants are then placed in a greenhouse at approximately 21 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 90%.

The test is evaluated 10 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the untreated control, while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

Under these conditions, excellent (at least 98%) to total protection is observed at a dose of 100 ppm of active ingredient with the following compounds from table D:

Table D:

Example	Efficacy	Example	Efficacy	Example	Efficacy
52	100	56	98	64	100
53	100	57	100	65	100
54	100	58	99	66	100
55	100	60	100	67	100

Example E : *in vivo* preventive test on *Septoria tritici* (wheat)

Solvent: 49 parts by weight of N,N-dimethylacetamide

Emulsifier: 1 part by weight of alkylaryl polyglycol ether

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

To test for preventive activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound or active compound combination at the stated rate of application.

After the spray coating has been dried, the plants are sprayed with a spore suspension of *Septoria tritici.* The plants remain for 48 hours in an incubation cabinet at approximately 20 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 100% and afterwards for 60 hours at approximately 15 °C in a translucent incubation cabinet at a relative atmospheric humidity of approximately 100%.

The plants are placed in the greenhouse at a temperature of approximately 15 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 80%.

The test is evaluated 21 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the untreated control, while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

Under these conditions, excellent (at least 90%) to total protection is observed at a dose of 500 ppm of active ingredient with the following compounds from table E:

Table E:

Example	Efficacy	Example	Efficacy	Example	Efficacy
52	100	57	100	66	90
53	100	58	100	67	100
54	100	59	90	76	83
55	100	64	100	82	86
56	100	65	100		

Example F : *in vivo* preventive test on *Blumeria graminis* (barley)

Solvent: 49 parts by weight of N,N-dimethylacetamide

Emulsifier: 1 part by weight of alkylaryl polyglycol ether

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

To test for preventive activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound or active compound combination at the stated rate of application.

After the spray coating has been dried, the plants are dusted with spores of *Blumeria graminis f.sp. hordei*.

The plants are placed in the greenhouse at a temperature of approximately 18 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 80% to promote the development of mildew pustules.

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

Under these conditions, total protection is observed at a dose of 500 ppm of active ingredient with the following compounds from table F:

Table F:

Example	Efficacy	Example	Efficacy	Example	Efficacy
52	100	57	100	65	100
53	100	58	100	67	100
54	100	59	100	76	100
55	100	60	100	82	100
56	100	64	100		

Example G : *in vivo* preventive test on *Fusarium nivale* (wheat)

Solvent: 49 parts by weight of N,N-dimethylacetamide

Emulsifier: 1 part by weight of alkylaryl polyglycol ether

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

To test for preventive activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound or active compound combination at the stated rate of application.

After the spray coating has been dried, the plants are slightly injured by using a sandblast and afterwards they are sprayed with a conidia suspension of *Fusarium nivale* (var. majus).

The plants are placed in the greenhouse under a translucent incubation cabinet at a temperature of approximately 10 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 100%.

The test is evaluated 5 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the untreated control, while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

Under these conditions, total protection is observed at a dose of 500 ppm of active ingredient with the following compounds from table G:

Table G:

Example	Efficacy	Example	Efficacy	Example	Efficacy
52	100	57	100	65	100
53	100	58	100	66	100
54	100	59	100	67	100
55	100	60	100	76	100
56	100	64	100	82	100

Example H : *in vivo* preventive test on *Leptosphaeria nodorum* (wheat)

Solvent: 49 parts by weight of N,N-dimethylacetamide

Emulsifier: 1 part by weight of alkylaryl polyglycol ether

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

To test for preventive activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound or active compound combination at the stated rate of application.

After the spray coating has been dried, the plants are sprayed with a spore suspension of *Leptosphaeria nodorum*. The plants remain for 48 hours in an incubation cabinet at approximately 20 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 100%.

The plants are placed in the greenhouse at a temperature of approximately 22 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 80%.

The test is evaluated 8 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the untreated control, while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

Under these conditions, excellent (at least 90%) to total protection is observed at a dose of 500 ppm of active ingredient with the following compounds from table H:

Table H:

Example	Efficacy	Example	Efficacy	Example	Efficacy
52	100	57	100	65	100
53	100	58	100	67	100
54	100	59	93	76	100
55	100	60	100	82	94
56	93	64	93		

Under the same conditions, high (at least 85%) protection to poor (less than 50%) protection is observed at a dose of 500 ppm and 100 ppm of active ingredient with compound 76, whereas poor (less than 50%) protection to no protection is observed with the compound of example 1.110 disclosed in patent application WO-2009/153191 as in table H2.

Table H2:

Example	dose (ppm)	Efficacy
76 from this invention	500	89
	100	33
1.110 from WO-2009/153191	500	44
	100	0

Example 1.110 disclosed in international patent WO-2009/153191 corresponds to [2-(2,6-dichlorobenzyl)pyrrolidin-1-yl][3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazol-4-yl]methanone.

These results show that the compounds according to the invention have a better biological activity than the structurally closest compounds disclosed in WO-2009/153191.

Under the same conditions, high (at least 85%) protection is observed at a dose of 500 ppm and 250 ppm of active ingredient with compound 82, whereas good (at least 70%) protection to poor (less than 50%) protection is observed with the compound of example 1.006 disclosed in patent application WO-2009/153191 as in table H3.

Table H3:

Example	dose (ppm)	Efficacy
82 from this invention	500	94
	250	88
1.006 from WO-2009/153191	500	71
	250	43

Example 1.006 disclosed in international patent WO-2009/153191 corresponds to [3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazol-4-yl]{(S)-2-[(2,4,6-trichlorophenoxy)methyl]pyrrolidin-1-yl}methanone.

These results show that the compounds according to the invention have a better biological activity than the structurally closest compounds disclosed in WO-2009/153191.

Example I : *in vivo* preventive test on *Puccinia triticina* (wheat)

Solvent: 49 parts by weight of N,N-dimethylacetamide

Emulsifier: 1 part by weight of alkylaryl polyglycol ether

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

To test for preventive activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound or active compound combination at the stated rate of application.

After the spray coating has been dried, the plants are sprayed with a spore suspension of *Puccinia triticina*. The plants remain for 48 hours in an incubation cabinet at approximately 20 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 100%.

The plants are placed in the greenhouse at a temperature of approximately 20 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 80%.

The test is evaluated 8 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the untreated control, while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

Under these conditions, high (at least 85%) to total protection is observed at a dose of 500 ppm of active ingredient with the following compounds from table I:

Table I:

Example	Efficacy	Example	Efficacy	Example	Efficacy
52	89	57	100	66	100
53	88	58	100	67	94
54	100	59	88	82	100
55	100	60	100		
56	89	64	100		

Example J : *in vivo* protective test on *Pyricularia oryzae* (rice)

Solvent: 28.5 parts by weight of acetone

Emulsifier: 1.5 part by weight of polyoxyethylene alkyl phenyl ether

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

To test for protective activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound at the stated rate of application. One day after spraying, the plants are inoculated with an aqueous spore suspension of the causal agent of rice blast (*Pyricularia oryzae*). The plants are then placed in an incubator at approximately 25 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 100% for 1 day.

The test is evaluated 5 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the control, while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

Under these conditions, excellent (at least 90%) protection is observed at a dose of 250 ppm of active ingredient with the following compounds from table J:

Table J:

Example	Efficacy
17	92
66	97
82	98

Example K : *in vivo* protective test on *Rhizoctonia solani* (rice)

Solvent: 28.5 parts by weight of acetone

Emulsifier: 1.5 part by weight of polyoxyethylene alkyl phenyl ether

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

To test for protective activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound at the stated rate of application. One day after spraying, the plants are inoculated with a hypha of the causal agent of rice sheath blight (*Rhizoctonia solani*). The plants are then placed in an incubator at approximately 25 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 100%.

The test is evaluated 4 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the control, while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

Under these conditions, high (at least 80%) or total protection is observed at a dose of 250 ppm of active ingredient with the following compounds from table K :

Table K:

Example	Efficacy
66	80
82	100

Example L : *in vivo* protective test on *Cochliobolus miyabeanus* (rice)

Solvent: 28.5 parts by weight of acetone

Emulsifier: 1.5 part by weight of polyoxyethylene alkyl phenyl ether

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

To test for protective activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound at the stated rate of application. One day after spraying, the plants are inoculated with an aqueous spore suspension of the causal agent of rice brown spot (*Cochliobolus miyabeanus*). The plants are then placed in an incubator at approximately 25 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 100% for 1 day.

The test is evaluated 4 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the control, while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

Under these conditions, excellent (at least 90%) protection is observed at a dose of 250 ppm of active ingredient with the following compounds of table L:

Table L:

Example	Efficacy
17	98
53	95
66	98
82	93

Example M : *in vivo* protective test on *Phakopsora pachyrhizi* (soybeans)

Solvent: 28.5 parts by weight of acetone

Emulsifier: 1.5 part by weight of polyoxyethylene alkyl phenyl ether

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

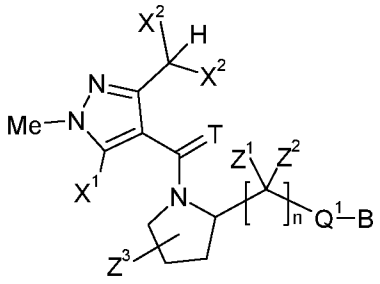
To test for protective activity, young plants are sprayed with the preparation of active compound at the stated rate of application. One day after spraying, the plants are inoculated with an aqueous spore suspension of the causal agent of soybean rust (*Phakopsora pachyrhizi*). The plants are then placed in a greenhouse at approximately 20 °C and a relative atmospheric humidity of approximately 80%.

The test is evaluated 11 days after the inoculation. 0% means an efficacy which corresponds to that of the control, while an efficacy of 100% means that no disease is observed.

Under these conditions, high (85%) protection is observed at a dose of 250 ppm of active ingredient with the following compound: 53.

CLAIMS

1. A compound of formula (I):



(I)

wherein

- T represents O or S ;
- X^1 and X^2 which can be the same or different, represent a chlorine or a fluorine atom ;
- n represents 0, 1 or 2 ;
- Q^1 represents a bond ; O ; S ; SO ; or SO_2 ;
- B represents a phenyl ring that can be substituted by up to 5 groups X which can be the same or different ; a naphthyl ring that can be substituted by up to 7 groups X which can be the same or different ; or a saturated, partially saturated or unsaturated, monocyclic or fused bicyclic 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-membered ring comprising from 1 up to 4 heteroaroms selected in the list consisting of N, O, S, that can be substituted by up to 6 groups X which can be the same or different ;
- X represents a halogen atom ; nitro ; cyano ; isonitrile ; hydroxy ; amino ; sulfanyl ; pentafluoro-λ^6-sulfanyl ; formyl ; formyloxy ; formylamino ; substituted or non-substituted (hydroxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (C_1-C_8-alkoxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (C_2-C_8-alkenyloxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (C_2-C_8-alkynyloxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (benzyloxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; carboxy ; carbamoyl ; N-hydroxycarbamoyl ; carbamate ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl ; C_1-C_8-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_2-C_8-alkenyl ; C_2-C_8-halogenoalkenyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_2-C_8-alkynyl ; C_2-C_8-halogenoalkynyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxy ; C_1-C_8-halogenoalkoxy having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylsulfanyl ; C_1-C_8-halogenoalkylsulfanyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylsulfinyl ; C_1-C_8-halogenoalkylsulfinyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylsulfonyl ; C_1-C_8-halogenoalkylsulfonyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylamino ; substituted or non-substituted di-C_1-C_8-alkylamino ; substituted or non-substituted C_2-C_8-alkenyloxy ; C_2-C_8-halogenoalkenyloxy having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_3-C_8-alkynyloxy ; C_2-C_8-halogenoalkynyloxy having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_3-C_7-cycloalkyl ; C_3-C_7-halogenocycloalkyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted (C_3-C_7-cycloalkyl)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (C_3-C_7-cycloalkyl)-C_2-C_8-alkenyl ; substituted or non-substituted (C_3-C_7-cycloalkyl)-C_2-C_8-alkynyl ; substituted or non-substituted

tri(C_1-C_8)alkylsilyl ; substituted or non-substituted tri(C_1-C_8)alkylsilyl-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylcarbonyl ; C_1-C_8-halogenoalkylcarbonyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylcarbonyloxy ; C_1-C_8-halogenoalkylcarbonyloxy having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylcarbonylamino ; C_1-C_8-halogenoalkyl- carbonylamino having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxycarbonyl ; C_1-C_8-halogenoalkoxycarbonyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyloxycarbonyloxy ; C_1-C_8-halogenoalkoxycarbonyloxy having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylcarbamoyl ; substituted or non-substituted di-C_1-C_8-alkylcarbamoyl ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylaminocarbonyloxy ; substituted or non-substituted di-C_1-C_8-alkylaminocarbonyloxy ; substituted or non-substituted N-(C_1-C_8-alkyl)hydroxy carbamoyl ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxycarbamoyl ; substituted or non-substituted N-(C_1-C_8-alkyl)-C_1-C_8-alkoxycarbamoyl ; aryl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; C_1-C_8-arylalkyl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; C_2-C_8-arylalkenyl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; C_2-C_8-arylalkynyl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; aryloxy that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; arylsulfanyl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; arylamino that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; C_1-C_8-arylalkyloxy that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; C_1-C_8-arylalkylsulfanyl that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ; or C_1-C_8-arylalkylamino that can be substituted by up to 6 groups Q which can be the same or different ;

- two substituent X together with the consecutive carbon atoms to which they are linked can form a 5- or 6-membered, saturated carbocycle or saturated heterocycle, which can be substituted by up to four groups Q which can be the same or different ;

- Z^1 and Z^2 independently represent a hydrogen atom ; a halogen atom ; cyano ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl ; C_1-C_8-halogenoalkyl having 1 to 5 halogen atoms ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxy ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylsulfanyl ; or substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxycarbonyl ; or

- two substituents Z^1 and Z^2, together with the carbon atom to which they are linked can form a 3-, 4-, 5- or 6-membered saturated carbocycle that can be substituted by up to four C_1-C_8-alkyl groups ;

- Z^3 represent a hydrogen atom ; or substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl ;

- Q independently represents a halogen atom ; cyano ; nitro ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl ; C_1-C_8-halogenoalkyl having 1 to 9 halogen atoms that can be the same or different ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxy ; C_1-C_8-halogenoalkoxy having 1 to 9 halogen atoms that can be the same or different ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkylsulfanyl ; C_1-C_8-halogenoalkylsulfanyl having 1 to 9 halogen atoms that can be the same or different ; substituted or non-substituted tri(C_1-C_8)alkylsilyl ; substituted or non-substituted tri(C_1-C_8)alkylsilyl-C_1-C_8-alkyl

; substituted or non-substituted (C_1-C_8-alkoxyimino)-C_1-C_8-alkyl ; substituted or non-substituted (benzyloxyimino)-C_1-C_8-alkyl ;

as well as its salts, N-oxides, metal complexes, metalloid complexes and optically active isomers.

2. A compound according to claim 1 wherein X^1 represents a fluorine atom.

3. A compound according to claim 1or 2 wherein X^2 represents a fluorine atom.

4. A compound according to any one of claims 1 to 3 wherein T represents O.

5. A compound according to any one of claims 1 to 4 wherein n represents 0 or 1.

6. A compound according to any one of claims 1 to 5 wherein Q^1 represents a bond or an oxygen atom

7. A compound according to claim 6 wherein Q^1 represents a bond

8. A compound according to any one of claims 1 to 7 wherein B represents a substituted or non-substituted phenyl ring ; a substituted or non-substituted naphthyl ring ; a substituted or non-substituted pyridyl ring ; a substituted or non-substituted thienyl ring ; or a substituted or non-substituted benzothienyl ring

9. A compound according to claim 8 wherein B represents a substituted or non-substituted phenyl ring

10. A compound according to claim 8 wherein B represents a substituted or non-substituted naphthyl ring

11. A compound according to any one of claims 1 to 10 wherein X independently represents a halogen atom ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl ; C_1-C_8-halogenoalkyl comprising up to 9 halogen atoms that can be the same or different ; substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxy or C_1-C_8-halogenoalkoxy comprising up to 9 halogen atoms that can be the same or different ; or wherein two consecutive substituents X together with the phenyl ring form a substituted or non substituted 1,3-benzodioxolyl or 1,4-benzodioxanyl ring.

12. A compound according to any one of claims 1 to 11 wherein Z^1 and Z^2 independently represents a hydrogen atom, a halogen, substituted or non-substituted C_1-C_8-alkyl or substituted or non-substituted C_1-C_8-alkoxy.

13. A compound according to any one of claims 1 to 12 wherein Z^3 represents a hydrogen atom.

14. A fungicide composition comprising, as an active ingredient, an effective amount of a compound of formula (I) according to any one of claims 1 to 13 and an agriculturally acceptable support, carrier or filler.

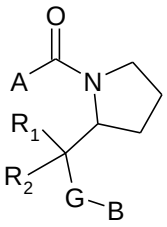
15. A method for controlling phytopathogenic fungi of crops, characterized in that an agronomically effective and substantially non-phytotoxic quantity of a compound according to claims 1 to 13 or a fungicide composition according to claim 14 is applied to the soil where plants grow or are capable of growing, to the leaves and/or the fruit of plants or to the seeds of plants.

1-(HETEROCICLO CARBONIL)-PIRROLIDINAS 2-SUSTITUIDAS

DESCRIPCIÓN

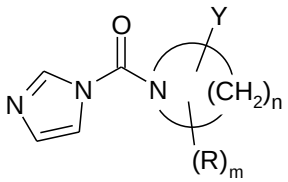
La presente invención se refiere a 1-(heterociclo carbonil)-pirrolidinas 2-sustituidas fungicidas y sus derivados de tiocarbonilo, a su procedimientos de preparación y compuestos intermedios para su preparación, a su uso como fungicidas, particularmente en la forma de composiciones y a los métodos para el control de hongos fitopatógenos de plantas usando estos compuestos o sus composiciones.

En la solicitud de patente internacional WO-2009/153191 se abarcan genéricamente algunas prolinamidas fungicidas en una amplia descripción de numerosos compuestos de la fórmula siguiente:



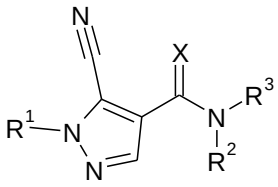
en donde A puede representar un pirazol sustituido o una piridina sustituida, R_1 y R_2 pueden representar diversos sustituyentes entre los que se encuentran un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo-C_1-C_6, G puede representar un enlace, un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, un resto CH_2 o $(CH_2)_2$, y B puede representar un anillo fenilo sustituido o sin sustituir. Sin embargo, en este documento no se describe ni se sugiere ningún derivado tal que soporte un anillo (hetero)arilo unido directamente al resto pirrolidino. Además, no hay una descripción explícita ni se sugiere en este documento seleccionar cualquier tal derivado en el que A representa un grupo 3-(difluoro o dicloro)metil-5-(cloro o fluoro)-1-metil-4-pirazolilo.

En la solicitud de patente DE3641343 se describen genéricamente algunos heterociclilcarbonilimidazoles fungicidas en una amplia descripción de numerosos compuestos de la fórmula siguiente:



en donde Y puede representar un átomo de hidrógeno o un anillo fenilo, n puede ser igual a 2 a 6, m puede ser igual a 1 a 2, y R puede representan diversos sustituyentes entre los que se encuentra un grupo (het)ariloxi, un grupo (het)ariloximetilo, un grupo (het)arilsulfanilmetilo o un grupo (het)ariloxietilo. Sin embargo, no hay una descripción explícita ni se sugiere en este documento seleccionar cualquier tal derivado en el que el resto imidazol se puede reemplazar con un grupo 3-(difluoro o dicloro)metil-5-(cloro o fluoro)-1-metil-4-pirazolilo.

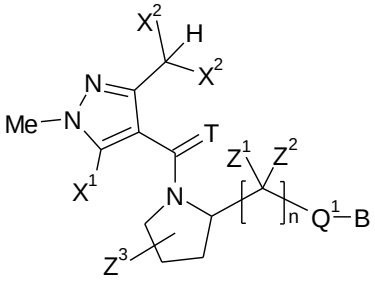
En la solicitud de patente internacional US4589905 se abarcan genéricamente algunos 5-ciano-4-carboxamida pirazoles herbicidas y algicidas en una amplia descripción de numerosos compuestos de la fórmula siguiente:



en donde X puede ser O o S, R^1 puede representar un grupo alquilo-C_1-C_6, un grupo cicloalquilo-C_5-C_6 o un grupo (het)aromático y R^2 y R^3 tomados juntos con el átomo de nitrógeno pueden representar una piperidina, una morfolina o un anillo pirrolidino. Sin embargo, en este documento no se describe ni se sugiere seleccionar ningún derivado tal en el que el anillo pirrolidino se pueda sustituir en la posición 2 con cualquier sustituyente. Sin embargo, en este documento no se describe ni se sugiere ningún uso de tales derivados como compuestos antifúngicos o antimicrobianos.

Es siempre de gran interés en el campo de los compuestos agroquímicos utilizar compuestos plaguicidas más activos que los compuestos ya conocidos por cualquier experto en la materia, por lo que se puede utilizar una cantidad reducida de compuesto a la vez que se conserva una eficacia equivalente.
Además, el aporte de nuevos compuestos pesticidas con mayor eficacia reduce mucho el riesgo de aparición de cepas resistentes en los hongos que van a tratarse.
Los solicitantes han encontrado una nueva familia de compuestos que muestran una actividad fungicida incrementada con respecto a la familia general conocida de tales compuestos.

De acuerdo con esto, la presente invención proporciona un derivado de 1-(heterociclo [tio]carbonil) pirrolidina de fórmula (I)



(I)

en la que

- T representa O o S;
- X^1 y X^2, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de cloro o de flúor ;
- n representa 0, 1 ó 2;
- Q^1 representa un enlace ; O; S; SO; o SO_2 ;
- B representa un anillo fenilo que puede estar sustituido con hasta 5 grupos X que pueden ser iguales o diferentes; un anillo naftilo que puede estar sustituido con hasta 7 grupos X que pueden ser iguales o diferentes; o un anillo bicíclico condensado de 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 miembros saturado, parcialmente saturado o sin saturar que comprende de 1 hasta 4 heteroátomos

seleccionados de la lista que consiste en N, O, S, que puede estar sustituido con hasta 6 grupos X que pueden ser iguales o diferentes;

- X representa un átomo de halógeno; nitro; ciano; isonitrilo; hidroxi; amino; sulfanilo; pentafluoro-λ6-sulfanilo; formilo; formiloxi; formilamino; hidroxiimino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; alcoxi-C_1-C_8-imino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; alqueniloxi-C_2-C_8-imino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; alquiniloxi-C_2-C_8-imino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; benciloxiimino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; carboxi; carbamoílo; N-hidroxicarbamoílo; carbamato; alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquenilo-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquenilo-C_2-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquinilo-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquinilo-C_2-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxi-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-sulfanilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-sulfinilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-sulfonilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-amino sustituido o sin sustituir; dialquil-C_1-C_8-amino sustituido o sin sustituir; alqueniloxi-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalqueniloxi-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquiniloxi-C_3-C_8 sustituido o sin sustituir halogenoalquiniloxi-C_2-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; cicloalquilo-C_3-C_7 sustituido o sin sustituir; un halógenocicloalquilo-C_3-C_7 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; cicloalquil-C_3-C_7-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; cicloalquil-C_3-C_7-alquenilo-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir; cicloalquil-C_3-C_7-alquinilo-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir; tri(alquil(C_1-C_8)sililo sustituido o sin sustituir; tri(alquil-C_1-C_8)sililo-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; alquil-C_1-C_8-carbonilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-carboniloxi sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-carbonilamino sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-carbonilamino que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxi-C_1-C_8-carbonilo sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi-C_1-C_8-carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquiloxi-C_1-C_8-carboniloxi sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi-C_1-C_8-carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-carbamoílo sustituido o sin sustituir; dialquil-C_1-C_8-carbamoílo sustituido o sin sustituir; alquil-C_1-C_8-aminocarboniloxi sustituido o sin sustituir; dialquil-C_1-C_8-aminocarboniloxi sustituido o sin sustituir; N-(alquil-C_1-C_8)hidroxicarbamoilo sustituido o sin sustituir; alcoxi-C_1-C_8-carbamoílo sustituido o sin sustituir; N-(alquil-C_1-C_8)-alcoxi-C_1-C_8-carbamoilo sustituido o sin sustituir; arilo que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquilo-C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquenilo-C_2-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquinilo-C_2-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; ariloxi que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilsulfanilo que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilamino que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquiloxi-C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;

arilalquilsulfanilo-C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; o arilalquilamino C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;

- dos sustituyentes X junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un carbociclo saturado o heterociclo saturado, de 5 o 6 elementos, que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;
- Z^1 y Z^2 representan independientemente un átomo de hidrógeno ; un átomo de halógeno; ciano; alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxi-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; alquil-C_1-C_8-sulfanilo sustituido o sin sustituir; o alcoxi-C_1-C_8-carbonilo sustituido o sin sustituir; o
- dos sustituyentes Z^1 y Z^2, junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un carbociclo saturado de 3, 4, 5 o 6 miembros que puede estar sustituido con hasta cuatro grupos alquilo-C_1-C_8 ;
- Z^3 representa un átomo de hidrogeno; o alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir;
- Q representa independientemente un átomo de halógeno; ciano; nitro; alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo-C_1-C_8 que tiene de 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi-C_1-C_8 que tiene de 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil-C_1-C_8-sulfanilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-sulfanilo que tiene de 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; tri(alquil(C_1-C_8)sililo sustituido o sin sustituir; tri(alquil-C_1-C_8)sililo-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; alcoxi-C_1-C_8-imino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; benciloxiimino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir;

así como sus sales, N-óxidos, complejos metálicos, complejos metaloides e isómeros ópticamente activos.

Para los compuestos de acuerdo con la invención, generalmente se usan los siguientes términos genéricos con los siguientes significados:

- halógeno significa flúor, bromo, cloro o yodo;- carboxi significa -C(=O)OH ; carbonilo significa -C(=O)-; carbamoílo significa -C(=O)NH_2 ; N-hidroxicarbamoilo significa -C(=O)NHOH ; SO representa un grupo sulfóxido;
  SO_2 representa un grupo sulfona;
- un grupo alquilo, un grupo alquenilo y un grupo alquinilo, así como los restos que contienen estos términos, pueden ser lineales o ramificados;
- el resto arilo contenido en un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo arilalquenilo y un grupo arilalquinilo, así como restos que contienen estos términos, pueden ser un grupo fenilo que puede estar sustituido con hasta 5 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes, un grupo naftilo que puede estar sustituido con hasta 7 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes o un grupo piridilo que puede estar sustituido con hasta 4 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;

- heteroátomo significa azufre, nitrógeno u oxígeno.
- en el caso de un grupo amino o el resto amino de cualquier grupo que comprende amino, sustituido con dos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes, los dos sustituyentes junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un grupo heterociclilo, preferiblemente un grupo heterociclilo de 5- a 7 miembros, que puede estar sustituido o que puede incluir otros heteroátomos, por ejemplo un grupo morfolino o un grupo piperidinilo.
- a menos que se indique otra cosa, un grupo o un sustituyente que está sustituido de acuerdo con la invención puede estar sustituido con uno o más de los siguientes grupos o átomos: un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo hidroxi, un grupo ciano, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ^6-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxicarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo hidroxiimino-alquilo-C_1-C_6, un alquilo-C_1-C_8, un tri(alquil-C_1-C_8)silil-alquilo-C_1-C_8, cicloalquilo-C_1-C_8, tri(alquil-C_1-C_8)silil-cicloalquilo-C_1-C_8, un halogenoalquilo-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un halogenocicloalquilo-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo-C_2-C_8, un alquinilo-C_2-C_8, un alqueniloxi-C_2-C_8, un alquiniloxi-C_2-C_8, un alquilamino-C_1-C_8, un di-(alquil C_1-C_8)amino, un alcoxi-C_1-C_8, un halogenoalcoxi-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfanilo-C_1-C_8, un halogenoalquilsulfanilo-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueniloxi-C_2-C_8, un halogenoalqueniloxi-C_2-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiniloxi-C_3-C_8, un halogenoalquiniloxi-C_3-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil-C_1-C_8-carbonilo, un halogenoalquil-C_1-C_8-carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil C_1-C_8-carbamoilo, un di-(alquil-C_1-C_8)carbamoilo, un N-(alquil C_1-C_8)oxicarbamoilo, un alcoxi-C_1-C_8-carbamoilo, un N-(alquil-C_1-C_8)-alcoxi-C_1-C_8-carbamoilo, un alcoxi-C_1-C_8-carbonilo, un halogenoalcoxi-C_1-C_8-carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil-C_1-C_8-carboniloxi, un (halogenoalquil C_1-C_8)carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un (alquil C_1-C_8)carbonilamino, un (halogenoalquil C_1-C_8)carbonilamino que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un (alquil C_1-C_8)aminocarboniloxi, un di-(alquil C_1-C_8)aminocarboniloxi, un alquil-C_1-C_8-oxicarboniloxi, un alquil-C_1-C_8-sulfinilo, un halogenoalquil-C_1-C_8-sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil-C_1-C_8-sulfonilo, un halogenoalquil-C_1-C_8-sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilamino-C_1-C_8-sulfamoilo, un dialquilamino-C_1-C_8-sulfamoilo, un alcoxi-C_1-C_6-imino-alquilo-C_1-C_6, un alqueniloxi-C_1-C_6-imino-alquilo-C_1-C_6, un alquiniloxi-C_1-C_6-imino-alquilo-C_1-C_6, un 2-oxopirrolidin-1-ilo, benciloxiimino-alquilo-C1-C_6, alcoxialquilo-C_1-C_8, halogenoalcoxialquilo-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, benciloxi, bencilsulfanilo, bencilamino, fenoxi, fenilsulfanilo o fenilamino.

Cualquiera de los compuestos de la presente invención puede existir en una o más formas de isómeros ópticos o quirales, dependiendo del número de centros asimétricos en el compuesto. Así, la invención se refiere igualmente a todos los isómeros ópticos y a sus mezclas racémicas o escalémicas (el término "escalémico" indica una mezcla de enantiómeros en diferentes proporciones), y a las mezclas de todos los posibles estereoisómeros, en todas las proporciones. Los diaestereoisómeros y/o los isómeros ópticos pueden separarse de acuerdo con los métodos conocidos por cualquier experto en la materia.

Cualquiera de los compuestos de la presente invención puede existir también en una o más formas de isómeros geométricos, dependiendo del número de dobles enlaces en el compuesto. Así, la invención se

refiere igualmente a todos los isómeros geométricos y a todas las posibles mezclas, en todas las proporciones. Los isómeros geométricos pueden separarse de acuerdo con métodos generales, que son conocidos por cualquier experto en la materia.

Cualquiera de los compuestos de la presente invención pueden también existir en una o más formas de isómeros geométricos dependiendo de la posición relativa (sin/anti o cis/trans) de los sustituyentes del anillo B. Así, la invención se refiere igualmente a todos los isómeros sin/anti (o cis/trans) y a todas las mezclas posibles sin/anti (o cis/trans), en todas las proporciones. Los isómeros sin/anti (o cis/trans) se pueden separar según los métodos generales que son conocidos *per se* por el experto en la materia.

Cualquiera de los compuestos de fórmula (I), en la que X representa un hidroxi, un grupo sulfanilo o un grupo amino, puede encontrarse en su forma tautómera resultante del cambio de posición del protón de dicho grupo hidroxi, sulfanilo o amino. Dichas formas tautómeras de dichos compuestos también forman parte de la presente invención. Hablando de forma más general, también forman parte de la presente invención todas las formas tautómeras de compuestos de fórmula (I), en las que X representa un hidroxi, un grupo sulfanilo o un grupo amino, así como las formas tautómeras de los compuestos que pueden utilizarse opcionalmente como compuestos intermedios en los procedimientos de preparación y que se definirán en la descripción de estos procedimientos.

Compuestos preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en los que X^1 representa un átomo de flúor.

Otros compuestos preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquéllos en los que X^2 representa un átomo de flúor.

Otros compuestos preferidos según la invención son compuestos de fórmula (I) en los que T representa O.

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en los que n representa 0 ó 1.

Otros compuestos preferidos según la invención son compuestos de fórmula (I) en los que Q^1 representa un enlace o un átomo de oxígeno. otros compuestos más preferidos según la invención son compuestos de fórmula (I) en los que Q^1 representa un enlace.

Otros compuestos preferidos según la invención son compuestos de fórmula (I) en los que B representa un anillo fenilo sustituido o sin sustituir; un anillo naftilo sustituido o sin sustituir; un anillo piridilo sustituido o sin sustituir; un anillo tienilo sustituido o sin sustituir; o un anillo benzotienilo sustituido o sin sustituir; Compuestos más preferidos según la invención son compuestos de fórmula (I) en los que B representa un anillo fenilo sustituido o sin sustituir; otros compuestos más preferidos según la invención son compuestos de fórmula (I) en los que B representa un anillo naftilo sustituido o sin sustituir;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en los que X representa independientemente un átomo de halógeno; alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir;

halogenoalquilo-C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir o halogenoalcoxi-C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; o en donde dos sustituyentes X consecutivos junto con el anillo fenilo forman un anillo 1,3-benzodioxolilo o 1,4-benzodioxanilo sustituido o sin sustituir.

Otros compuestos preferidos según la invención son compuestos de fórmula (I) en donde Z^1 y Z^2 representan independientemente un átomo de hidrógeno, un halógeno, un alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir o un alcoxi-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en los que Z^3 representa un átomo de hidrógeno.

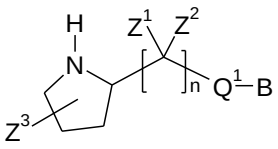
Las preferencias anteriormente mencionadas con relación a los sustituyentes de los compuestos de acuerdo con la invención pueden combinarse de varias formas. Estas combinaciones de características preferidas proporcionan así subclases de compuestos acordes con la invención. Se pueden combinar ejemplos de tales subclases de compuestos preferidos de acuerdo con la invención:

- características preferidas de X^1 con características preferidas de X^2, T, Q^1, B, n, Z^1 a Z^3 y/o X;
- características preferidas de X^2 con características preferidas de X^1, T, Q^1, B, n, Z^1 a Z^3 y/o X ;
- características preferidas de T con características preferidas de X^1, X^2, Q^1, B, n, Z^1 a Z^3 y/o X ;
- características preferidas de Q^1 con características preferidas de X^1, X^2, T, B, n, Z^1 a Z^3 y/o X ;
- características preferidas de B con características preferidas de X^1, X^2, T, Q^1, n, Z^1 a Z^3 y/o X ;
- características preferidas de n con características preferidas de X^1, X^2, T, Q^1, B, Z^1 a Z^3 y/o X ;
- características preferidas de Z^1 con características preferidas de X^1, X^2, T, Q^1, B, n, Z^2, Z^3 y/o X ;
- características preferidas de Z^2 con características preferidas de X^1, X^2, T, Q^1, B, n, Z^1, Z^2 y/o X ;
- características preferidas de Z^3 con características preferidas de X^1, X^2, T, Q^1, B, n, Z^2, Z^3 y/o X ;
- características preferidas de X con características preferidas de X^1, X^2, T, Q^1, B, n, y/o Z^1 a Z^3 ;

En estas combinaciones de características preferidas de los sustituyentes de los compuestos de acuerdo con la invención, dichas características preferidas pueden además seleccionarse entre las características más preferidas de cada uno de X^1, X^2, T, Q^1, B, n, Z^1 a Z^3 y X para formar las subclases más preferidas de los compuestos de acuerdo con la invención.

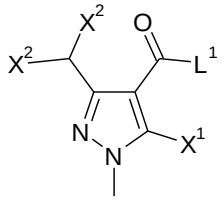
La presente invención también se refiere a un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula (I).

Así, según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento P1 para la preparación del compuesto de fórmula general (I) como se define en la presente memoria y en la que T representa O y que comprende hacer reaccionar una pirrolidina de fórmula (II) o una de sus sales :



(II)

en donde Z^1, Z^2, Z^3, n, Q^1 y B son como se han definido en la presente memoria; con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (III)



(III)

en donde X^1 y X^2 son como se definen en la presente memoria y L^1 representa un grupo saliente seleccionado de la lista que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, siendo R^a un alquilo-C_1-C_6 sustituido o sin sustituir, un haloalquilo-C_1-C_6 sustituido o sin sustituir, un grupo bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo o un grupo de fórmula O-C(=O)A ; en presencia de un catalizador y en presencia de un agente de condensación en el caso en que L^1 represente un grupo hidroxilo, y en presencia de un ligante ácido en el caso en que L^1 represente un átomo de halógeno.

Las pirrolidinas de fórmula (II) en donde n es igual a 0 se pueden preparar por desprotonación de N-Boc-pirrolidina y transmetalación del anión mediante una sal de zinc seguida de un acoplamiento con paladio con (het)arilbromuros y desprotección de Boc adicional (Tetrahedron Letters (1989), *30*(10), 1197-1200 y la solicitud de patente WO-2008/53319).
Las pirrolidinas de fórmula (II) en donde n es igual a 1 se pueden preparar por ciclación de N-Boc pent-4-en-1-aminas sustituidas seguida de un acoplamiento con paladio con (het)aril bromuros y desprotección de Boc adicional (Journal of Organic Chemistry (2008), *73*, 8851-8860). Las pirrolidinas de fórmula (II) en donde n es igual a 1 o 2 también se pueden preparar por desprotonación de N-Boc-pirrolidina y condensación de un (het)arilalquil bromuro y desprotección de Boc adicional (European Journal of Organic Chemistry (2009), 1173-1180).

Los derivados de ácido carboxílico de fórmula (III) se pueden preparar según el procedimiento P2.

En caso en que L^1 represente un grupo hidroxi, el procedimiento según la presente invención se lleva a cabo en presencia de un agente de condensación. El agente de condensación adecuado se puede seleccionar de la lista no limitante que consiste en un formador de haluros ácidos, tal como fosgeno, tribromuro de fósforo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, óxido tricloruro de fósforo o cloruro de tionilo; un formador de anhídridos, tal como cloroformiato de etilo, cloroformiato de metilo, cloroformiato de isopropilo, cloroformiato de isobutilo o cloruro de metanosulfonilo; carbodiimidas, tales como N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC) u otros agentes de condensación habituales, tales como pentóxido de fósforo, ácido polifosfórico, N,N'-carbonil-diimidazol, 2-etoxi-N-etoxicarbonil-1,2-dihidroquinolina (EEDQ), trifenilfosfina/tetraclorometano, cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1.3.5]-triazin-2-il)-4-metilmorfolinio hidratado, bromo-tripirrolidinofosfoniohexafluorofosfato y anhídrido propanofosfórico (T3P).

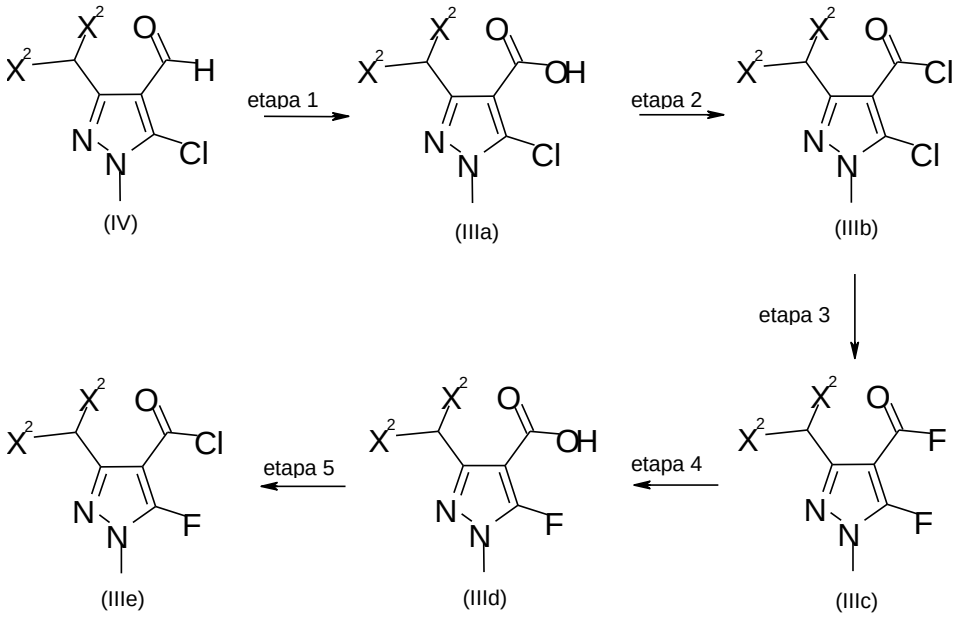
El procedimiento según la presente invención se lleva a cabo en presencia de un catalizador. El catalizador adecuado se puede seleccionar de la lista que consiste en 4-dimetil-aminopiridina, 1-hidroxi-benzotriazol o dimetilformamida.

En el caso en que L^1 represente un átomo de halógeno, el procedimiento según la presente invención se realiza en presencia de un ligante ácido. Aglutinantes ácidos adecuados para llevar a cabo el

procedimiento P1 según la invención son, en cada caso, todas las bases inorgánicas y orgánicas habituales para dichas reacciones. Se da preferencia a la utilización de metales alcalinotérreos, hidruros de metales alcalinos, hidróxidos de metales alcalinos o alcóxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido sódico, hidruro sódico, hidróxido de calcio, hidróxido potásico, terc-butóxido potásico u otro hidróxido de amonio, carbonatos de metales alcalinos, tales como carbonato de cesio, carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato potásico, bicarbonato sódico, acetatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, tales como acetato sódico, acetato potásico, acetato de calcio y también aminas terciares, tal como trimetilamina, trietilamina, diisopropiletilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, N-metilpiperidina, N,N-dimetil-aminopiridina, diazabiciclooctano (DABCO), diazabiciclononeno (DBN) o diazabicicloundeceno (DBU).

También es posible operar en ausencia de un agente de condensación adicional o emplear un exceso de componente amino, de manera que actúe simultáneamente como agente aglutinante ácido.

Según un aspecto adicional de acuerdo con la presente invención, se proporciona un procedimiento P2 para la preparación de derivados de ácido carboxílico de fórmula (III) en el que T representa O, y se ilustra según el siguiente esquema de reacción:



Procedimiento P2

en donde X^2 es como se ha definido en la presente memoria;

Se conoce el 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído de la solicitud de patente WO-2004/014138 (ejemplo de referencia 35).

La etapa 1 del procedimiento P2 se realiza en presencia de un oxidante y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

Las etapas 2 y 5 del procedimiento P2 se realizan en presencia de un haluro de ácido y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

La etapa 3 del procedimiento P2 se realiza en presencia de un agente de fluoración y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

La etapa 4 del procedimiento P2 se realiza en presencia de un ácido o una base y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

Los oxidantes adecuados para llevar a cabo la etapa 1 del procedimiento P2 según la invención son en cada caso todos los oxidantes orgánicos o inorgánicos que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia al uso de permanganato de benciltrietilamonio, bromo, cloro, ácido m-cloroperbenzoico, ácido crómico, óxido de cromo (VI), peróxido de hidrógeno, peróxido de hidrógeno-trifluoruro de boro, peróxido de hidrógeno-urea, 2-hidroxiperoxihexafluoro-2-propanol; Iodo, catalizador oxígeno-platino, ácido perbenzoico, nitrato de peroxiacetilo, permanganato de potasio, rutenato de potasio, dicromato de piridinio, óxido de rutenio (VIII), óxido de plata (I), óxido de plata (II), nitrito de plata, clorito de sodio, hipoclorito de sodio o 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo.

Los haluros de ácido adecuados para llevar a cabo las etapas 2 y 5 del procedimiento P2 según la invención son en cada caso todos los haluros de ácido orgánicos o inorgánicos que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia al uso particularmente de fosgeno, tricloruro fosforoso, pentacloruro fosforoso, óxido-tricloruro fosforoso, cloruro de tionilo o tetracloruro de carbono-trifenilfosfina.

Agentes de fluoración adecuados para llevar a cabo la etapa 3 del procedimiento P2 según la invención son en cada caso todos los agentes de fluoración que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia al uso de fluoruro de cesio, fluoruro de potasio, fluoruro de potasio-difluoruro de calcio, o fluoruro de tetrabutilamonio.

Cuando se llevan a cabo las etapa 1 a 5 del procedimiento P2 según la invención, las temperaturas de reacción pueden variar independientemente dentro de un intervalo relativamente grande. Generalmente, los procedimientos según la invención se realizan a temperaturas entre 0°C y 160°C, preferentemente entre 10°C y 120°C. Una forma de controlar la temperatura en los procedimientos de acuerdo con la invención es el uso de tecnología de microondas.

Las etapas 1 a 5 del procedimiento P2 según la invención se realizan generalmente independientemente a presión atmosférica. Sin embargo, en cada caso, es también posible trabajar a presión elevada o reducida.

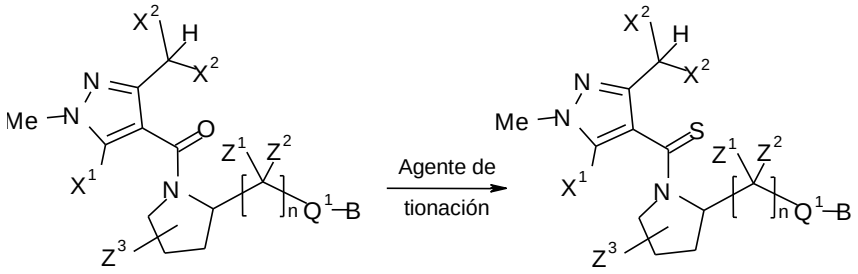
Cuando se realiza la etapa 1 del procedimiento P2 según la invención, generalmente se emplea un mol o una cantidad en exceso del oxidante por mol de aldehído de fórmula (IV). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Cuando se llevan a cabo las etapas 2 y 5 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea un mol o una cantidad en exceso del haluro de ácido por mol de ácido de fórmula (IIIa) o (IIId). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Cuando se realiza la etapa 3 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea un mol o una cantidad en exceso del agente de fluoración por mol de cloruro de ácido (IIIb). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Cuando se realiza la etapa 4 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea un mol o una cantidad en exceso de ácido o base por mol de fluoruro de ácido (IIIc). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Según un aspecto adicional de acuerdo con la invención, se proporciona un procedimiento P3 para la preparación de un compuesto de fórmula (I) en donde T representa S, partiendo de un compuesto de fórmula (I) en donde T representa O e ilustrado según el esquema de reacción siguiente :



(I) (I)

Procedimiento P3

en donde X^1, X^2, Z^1, Z^2, Z^3, n, Q^1 y B son como se definen en la presente memoria, en la presencia opcional de una cantidad catalítica o estequiométrica o exceso de una base tal como una base inorgánica y una base orgánica. Se da preferencia a utilizar carbonatos de metales alcalinos, tales como el carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato potásico, bicarbonato sódico; bases heterocíclicas aromáticas, tales como piridina, picolina, lutidina, colidina; y también aminas terciarias, tales como trimetilamina, trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetil-aminopiridina o N-metilpiperidina.

El procedimiento P3 según la invención se realiza en presencia de un agente tionante.

Los derivados de amida de partida de fórmula (I) pueden prepararse según el procedimiento P1.

Los agentes de tionación adecuados para llevar a cabo el procedimiento P3 según la invención pueden ser azufre (S), ácido sulfhídrico (H2S), sulfuro de sodio (Na2S), hidrosulfuro de sodio (NaHS), trisulfuro de boro (B_2S_3), sulfuro de bis (dietilaluminio) ($(AlEt_2)_2S$), sulfuro de amonio ($(NH_4)_2S$), pentasulfuro fosforoso (P_2S_5), reactivo de Lawesson (2,4-disulfuro de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,2,3,4-ditiadifosfenato) o un agente de tionación soportado por un polímero tal como se describe en Journal of the Chemical Society, Perkin 1, (2001), 358.

El tratamiento se realiza por métodos habituales. En general, se trata con agua la mezcla de reacción y se separa la fase orgánica y, después de secar, se concentra a presión reducida. Si procede, el residuo

restante puede liberarse por los métodos habituales, tal como la cromatografía, la recristalización o destilación, de cualquier impureza que pueda todavía estar presente.

El compuesto de acuerdo con la presente invención puede prepararse según los procedimientos generales de preparación descritos anteriormente. Debe entenderse sin embargo que, en base a su conocimiento general y en las publicaciones disponibles, el experto en la materia será capaz de adaptar este método de acuerdo con las características de cada uno de los compuestos que se desean sintetizar.

En un aspecto adicional, la presente invención también se refiere a una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz y no fitotóxica de un compuesto activo de fórmula (I).
La expresión "cantidad eficaz y no fitotóxica" significa una cantidad de la composición acorde con la invención que es suficiente para controlar o destruir los hongos presentes o con tendencia a aparecer en la arena del cultivo, y que no supone ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos. Dicha cantidad puede variar en un amplio intervalo dependiendo del hongo que se vaya a combatir, el tipo de cultivo, las condiciones climáticas y los compuestos incluidos en la composición fungicida de acuerdo con la invención. Esta cantidad se puede determinar por ensayos en campo sistemáticos, que están dentro de las cualidades de un experto en la técnica.

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

Según la presente invención, el término “soporte” indica un compuesto orgánico o inorgánico, natural o sintético, con el que se combina o asocia el compuesto de fórmula (I) 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 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.

La composición de acuerdo con la invención puede comprender también componentes adicionales. En particular, la composición puede comprender además un tensioactivo. El tensioactivo puede ser un emulsionante, un agente de dispersión o un agente humectante de tipo iónico o no iónico o una mezcla de dichos tensioactivos. Se puede hacer mención, por ejemplo, de sales de ácidos poliacrílicos, sales de ácidos lignosulfónicos, sales de ácidos fenolsulfónicos o naftalenosulfónicos, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, fenoles sustituidos (en particular alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres de ácidos sulfosuccínicos, derivados de taurina (en particular tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polioxietilados, ésteres de ácidos grasos de polioles y derivados de los compuestos anteriores que contienen funciones sulfato, sulfonato y fosfato. La presencia de al menos un tensioactivo es por lo general esencial cuando el compuesto activo y/o el soporte inerte son insolubles en agua, y cuando el agente vector para la aplicación es agua.

Preferiblemente, el contenido en tensioactivo puede estar comprendido entre 5% y 40% en peso de la composición.

Opcionalmente, también se pueden incluir otros componentes, por ej., coloides protectores, adhesivos, espesantes, agentes tixotrópicos, agentes de penetración, estabilizantes, agentes secuestrantes. De manera más general, los compuestos activos se pueden combinar con cualquier aditivo sólido o líquido, que cumpla con las técnicas de fórmulación usuales.

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

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

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

Se pueden seleccionar ejemplos de fungicidas de mezcla asociados adecuados en las siguientes listas:
(1) Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol, por ejemplo (1.1) aldimorf (1704-28-5), (1.2) azaconazol (60207-31-0), (1.3) bitertanol (55179-31-2), (1.4) bromuconazol (116255-48-2), (1.5) ciproconazol (113096-99-4), (1.6) diclobutrazol (75736-33-3), (1.7) difenoconazol (119446-68-3), (1.8) diniconazol (83657-24-3), (1.9) diniconazol-M (83657-18-5), (1.10) dodemorf (1593-77-7), (1.11) acetato de dodemorf (31717-87-0), (1.12) epoxiconazol (106325-08-0), (1.13) etaconazol (60207-93-4), (1.14) fenarimol (60168-88-9), (1.15) fenbuconazol (114369-43-6), (1.16) fenhexamida (126833-17-8), (1.17) fenpropidina (67306-00-7), (1.18) fenpropimorf (67306-03-0), (1.19) fluquinconazol (136426-54-5), (1.20) flurprimidol (56425-91-3), (1.21) flusilazol (85509-19-9), (1.22) flutriafol (76674-21-0), (1.23) furconazol (112839-33-5), (1.24) furconazol-cis (112839-32-4), (1.25) hexaconazol (79983-71-4), (1.26) imazalilo (60534-80-7),

(1.27) sulfato de imazalilo (58594-72-2), (1.28) imibenconazol (86598-92-7), (1.29) ipconazol (125225-28-7), (1.30) metconazol (125116-23-6), (1.31) miclobutanilo (88671-89-0), (1.32) naftifina (65472-88-0), (1.33) nuarimol (63284-71-9), (1.34) oxpoconazol (174212-12-5), (1.35) paclobutrazol (76738-62-0), (1.36) pefurazoato (101903-30-4), (1.37) penconazol (66246-88-6), (1.38) piperalina (3478-94-2), (1.39) procloraz (67747-09-5), (1.40) propiconazol (60207-90-1), (1.41) protioconazol (178928-70-6), (1.42) piributicarb (88678-67-5), (1.43) pirifenox (88283-41-4), (1.44) quinconazol (103970-75-8), (1.45) simeconazol (149508-90-7), (1.46) espiroxamina (118134-30-8), (1.47) tebuconazol (107534-96-3), (1.48) terbinafina (91161-71-6), (1.49) tetraconazol (112281-77-3), (1.50) triadimefon (43121-43-3), (1.51) triadimenol (89482-17-7), (1.52) tridemorf (81412-43-3), (1.53) triflumizol (68694-11-1), (1.54) triforina (26644-46-2), (1.55) triticonazol (131983-72-7), (1.56) uniconazol (83657-22-1), (1.57) uniconazol-p (83657-17-4), (1.58) viniconazol (77174-66-4), (1.59) voriconazol (137234-62-9), (1.60) 1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol (129586-32-9), (1.61) 1-(2,2-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato de metilo (110323-95-0), (1.62) N'-{5-(difluorometil)-2-metil-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil}-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.63) N-etil-N-metil-N'-{2-metil-5-(trifluorometil)-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil}imidoformamida, (1.64) O-[1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-il]1H-imidazol-1-carbotioato (111226-71-2).

(2) inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II, por ejemplo (2.1) bixafeno (581809-46-3), (2.2) boscalida (188425-85-6), (2.3) carboxina (5234-68-4), (2.4) diflumetorim (130339-07-0), (2.5) fenfuram (24691-80-3), (2.6) fluopiram (658066-35-4), (2.7) flutolanilo (66332-96-5), (2.8) fluxapiroxad (907204-31-3), (2.9) furametpir (123572-88-3), (2.10) furmeciclox (60568-05-0), (2.11) isopirazam (mezcla de racemato sin-epimérico 1RS,4SR,9RS y racemato anti-epimérico 1RS,4SR,9SR) (881685-58-1), (2.12) isopirazam (racemato anti-epimérico 1RS,4SR,9SR), (2.13) isopirazam (enantiómero anti-epimérico 1R,4S,9S), (2.14) isopirazam (enantiómero anti-epimérico 1S,4R,9R), (2.15) isopirazam (racemato sin-epimérico 1RS,4SR,9RS), (2.16) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1R,4S,9R), (2.17) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1S,4R,9S), (2.18) mepronilo (55814-41-0), (2.19) oxicarboxina (5259-88-1), (2.20) penflufen (494793-67-8), (2.21) pentiopirad (183675-82-3), (2.22) sedaxano (874967-67-6), (2.23) tifluzamida (130000-40-7), (2.24) 1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.25) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.26) 3-(difluorometil)-N-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.27) N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (1092400-95-7) (WO 2008148570), (2.28) 5,8-difluoro-N-[2-(2-fluoro-4-{[4-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}fenil)etil]quinazolin-4-amina (1210070-84-0) (WO2010025451), (2.29) N-[9-(diclorometilen)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.30) N-[(1S,4R)-9-(diclorometilen)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida y (2.31) N-[(1R,4S)-9-(diclorometilen)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

(3) inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo III, por ejemplo (3.1) ametoctradina (865318-97-4), (3.2) amisulbrom (348635-87-0), (3.3) azoxistrobina (131860-33-8), (3.4) ciazofamida (120116-88-3), (3.5) coumetoxistrobina (850881-30-0), (3.6) coumoxistrobina (850881-70-8), (3.7) dimoxistrobina (141600-52-4), (3.8) enestroburina (238410-11-2) (WO 2004/058723), (3.9) famoxadona (131807-57-3)

(WO 2004/058723), (3.10) fenamidona (161326-34-7) (WO 2004/058723), (3.11) fenoxistrobina (918162-02-4), (3.12) fluoxastrobina (361377-29-9) (WO 2004/058723), (3.13) kresoxim-metilo (143390-89-0) (WO 2004/058723), (3.14) metominostrobina (133408-50-1) (WO 2004/058723), (3.15) orisastrobina (189892-69-1) (WO 2004/058723), (3.16) picoxistrobina (117428-22-5) (WO 2004/058723), (3.17) piraclostrobina (175013-18-0) (WO 2004/058723), (3.18) pirametostrobina (915410-70-7) (WO 2004/058723), (3.19) piraoxistrobina (862588-11-2) (WO 2004/058723), (3.20) piribencarb (799247-52-2) (WO 2004/058723), (3.21) triclopiricarb (902760-40-1), (3.22) trifloxistrobina (141517-21-7) (WO 2004/058723), (3.23) (2E)-2-(2-{[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi}fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida (WO 2004/058723), (3.24) (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-(2-{[({(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden}amino)oxi]metil}fenil)etanamida (WO 2004/058723), (3.25) (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-{2-[(E)-({1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi}imino)metil]fenil}etanamida (158169-73-4), (3.26) (2E)-2-{2-[({[(1E)-1-(3-{[(E)-1-fluoro-2-feniletenil]oxi}fenil)etiliden]amino}oxi)metil]fenil}-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida (326896-28-0), (3.27) (2E)-2-{2-[({[(2E,3E)-4-(2,6-diclorofenil)but-3-en-2-iliden]amino}oxi)metil]fenil}-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (3.28) 2-cloro-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)piridin-3-carboxamida (119899-14-8), (3.29) 5-metoxi-2-metil-4-(2-{[({(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden}amino)oxi]metil}fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, (3.30) (2E)-2-{2-[({ciclopropil[(4-metoxifenil)imino]metil}sulfanil)metil]fenil}-3-metoxiprop-2-enoato de metilo (149601-03-6), (3.31) N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-(formilamino)-2-hidroxibenzamida (226551-21-9), (3.32) 2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida (173662-97-0) y (3.33) (2R)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida (394657-24-0).

(4) Inhibidores de la mitosis y la división celular, por ejemplo (4.1) benomilo (17804-35-2), (4.2) carbendazim (10605-21-7), (4.3) clorfenazol (3574-96-7), (4.4) dietofencarb (87130-20-9), (4.5) etaboxam (162650-77-3), (4.6) fluopicolida (239110-15-7), (4.7) fuberidazol (3878-19-1), (4.8) pencicuron (66063-05-6), (4.9) tiabendazol (148-79-8), (4.10) tiofanato-metilo (23564-05-8), (4.11) tiofanato (23564-06-9), (4.12) zoxamida (156052-68-5), (4.13) 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina (214706-53-3) y (4.14) 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina (1002756-87-7).

(5) Compuestos capaces de tener una acción multisitio como, por ejemplo ((5.1) mezcla bordeaux (8011-63-0), (5.2) captafol (2425-06-1), (5.3) captan (133-06-2) (WO 02/12172), (5.4) clorotalonilo (1897-45-6), (5.5) hidróxido de cobre (20427-59-2), (5.6) naftenato de cobre (1338-02-9), (5.7) óxido de cobre (1317-39-1), (5.8) oxicloruro de cobre (1332-40-7), (5.9) sulfato de cobre(2+) (7758-98-7), (5.10) diclofluanida (1085-98-9), (5.11) ditianon (3347-22-6), (5.12) dodina (2439-10-3), (5.13) dodina base libre, (5.14) ferbam (14484-64-1), (5.15) fluorofolpet (719-96-0), (5.16) folpet (133-07-3), (5.17) guazatina (108173-90-6), (5.18) acetato de guazatina, (5.19) iminoctadina (13516-27-3), (5.20) albesilato de iminoctadina (169202-06-6), (5.21) triacetato de iminoctadina (57520-17-9), (5.22) mancopper (53988-93-5), (5.23) mancozeb (8018-01-7), (5.24) maneb (12427-38-2), (5.25) metiram (9006-42-2), (5.26) metiram cinc (9006-42-2), (5.27) oxina-cobre (10380-28-6), (5.28) propamidina (104-32-5), (5.29) propineb (12071-83-9), (5.30) azufre y preparaciones de azufre incluyendo polisulfuro de calcio (7704-34-9), (5.31) tiram (137-26-8), (5.32) tolilfluanida (731-27-1), (5.33) zineb (12122-67-7) y (5.34) ziram (137-30-4).

(6) Compuestos capaces de inducir una defensa del huésped, por ejemplo (6.1) acibenzolar-S-metilo (135158-54-2), (6.2) isotianilo (224049-04-1), (6.3) probenazol (27605-76-1) y (6.4) tiadinilo (223580-51-6).

(7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y/o proteínas, por ejemplo (7.1) andoprim (23951-85-1), (7.2) blasticidina-S (2079-00-7), (7.3) ciprodinilo (121552-61-2), (7.4) kasugamicina (6980-18-3), (7.5) hidrocloruro de kasugamicina hidratado (19408-46-9), (7.6) mepanipirim (110235-47-7), (7.7) pirimetanilo (53112-28-0) y (7.8) 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (861647-32-7) (WO2005070917).

(8) Inhibidores de la producción de ATP, por ejemplo (8.1) acetato de fentina (900-95-8), (8.2) cloruro de fentina (639-58-7), (8.3) hidróxido de fentina (76-87-9) y (8.4) siltiofam (175217-20-6).

(9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular, por ejemplo (9.1) bentiavalicarb (177406-68-7), (9.2) dimetomorf (110488-70-5), (9.3) flumorf (211867-47-9), (9.4) iprovalicarb (140923-17-7), (9.5) mandipropamida (374726-62-2), (9.6) polioxinas (11113-80-7), (9.7) polioxorim (22976-86-9), (9.8) validamicina A (37248-47-8) y (9.9) valifenalato (283159-94-4; 283159-90-0).

(10) Inhibidores de la síntesis de lípidos y de membrana, por ejemplo (10.1) bifenilo (92-52-4), (10.2) cloroneb (2675-77-6), (10.3) dicloran (99-30-9), (10.4) edifenfos (17109-49-8), (10.5) etridiazol (2593-15-9), (10.6) yodocarb (55406-53-6), (10.7) iprobenfos (26087-47-8), (10.8) isoprotiolano (50512-35-1), (10.9) propamocarb (25606-41-1), (10.10) hidrocloruro de propamocarb (25606-41-1), (10.11) protiocarb (19622-08-3), (10.12) pirazofos (13457-18-6), (10.13) quintozeno (82-68-8), (10.14) tecnazeno (117-18-0) y (10.15) tolclofos-metilo (57018-04-9).

(11) Inhibidores de la bosíntesis de melanina, por ejemplo (11.1) carpropamida (104030-54-8), (11.2) diclocimet (139920-32-4), (11.3) fenoxanilo (115852-48-7), (11.4) ftalida (27355-22-2), (11.5) piroquilon (57369-32-1), (11.6) triciclazol (41814-78-2) y (11.7) {3-metil-1-[(4-metilbenzoil)amino]butan-2-il}carbamato de 2,2,2-trifluoroetilo (851524-22-6) (WO2005042474).

(12) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos, por ejemplo (12.1) benalaxilo (71626-11-4), (12.2) benalaxilo-M (kiralaxilo) (98243-83-5), (12.3) bupirimato (41483-43-6), (12.4) clozilacon (67932-85-8), (12.5) dimetirimol (5221-53-4), (12.6) etirimol (23947-60-6), (12.7) furalaxilo (57646-30-7), (12.8) himexazol (10004-44-1), (12.9) metalaxilo (57837-19-1), (12.10) metalaxilo-M (mefenoxam) (70630-17-0), (12.11) ofurace (58810-48-3), (12.12) oxadixilo (77732-09-3), (12.13) ácido oxolínico (14698-29-4).

(13) Inhibidores de la señal de transducción, por ejemplo (13.1) clozolinato (84332-86-5), (13.2) fenpiclonilo (74738-17-3), (13.3) fludioxonilo (131341-86-1), (13.4) iprodiona (36734-19-7), (13.5) procimidona (32809-16-8), (13.6) quinoxifen (124495-18-7) y (13.7) vinclozolina (50471-44-8), y sales de los mismos.

(14) Compuestos capaces de actuar como desacoplador, por ejemplo (14.1) binapacrilo (485-31-4), (14.2) dinocap (131-72-6), (14.3) ferimzon (89269-64-7), (14.4) fluazinam (79622-59-6) y (14.5) meptildinocap (131-72-6).

(15) Otros compuestos, como por ejemplo (15.1) bentiazol (21564-17-0), (15.2) betoxazin (163269-30-5), (15.3) capsimicina (70694-08-5), (15.4) carvona (99-49-0), (15.5) quinometionato (2439-01-2), (15.6) piriofenona (clazafenona) (688046-61-9), (15.7) cufraneb (11096-18-7), (15.8) ciflufenamida (180409-60-3), (15.9) cimoxanilo (57966-95-7), (15.10) ciprosulfamida (221667-31-8), (15.11) dazomet (533-74-4), (15.12) debacarb (62732-91-6), (15.13) diclorofen (97-23-4), (15.14) diclomezina (62865-36-5), (15.15) difenzoquat (49866-87-7), (15.16) metilsulfato de difenzoquat (43222-48-6), (15.17) difenilamina (122-39-4), (15.18) ecomate, (15.19) fenpirazamina (473798-59-3), (15.20) flumetover (154025-04-4), (15.21) fluoroimida (41205-21-4), (15.22) flusulfamida (106917-52-6), (15.23) flutianilo (304900-25-2), (15.24) fosetil-aluminio (39148-24-8), (15.25) fosetil-calcio, (15.26) fosetil-sodio (39148-16-8), (15.27) hexaclorobenceno (118-74-1), (15.28) irumamicina (81604-73-1), (15.29) metasulfocarb (66952-49-6), (15.30) isotiocianato de metilo (556-61-6), (15.31) metrafenona (220899-03-6), (15.32) mildiomicina (67527-71-3), (15.33) natamicina (7681-93-8), (15.34) dimetilditiocarbamato de níquel (15521-65-0), (15.35) nitrotal-isopropilo (10552-74-6), (15.36) octilinona (26530-20-1), (15.37) oxamocarb (917242-12-7), (15.38) oxifentiina (34407-87-9), (15.39) pentaclorofenol y sales (87-86-5), (15.40) penotrin, (15.41) ácido fosforoso y sus sales (13598-36-2), (15.42) propamocarb-fosetilato, (15.43) propanosina-sodio (88498-02-6), (15.44) proquinazida (189278-12-4), (15.45) pirimorf (868390-90-3),(15.45e) (2E)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona (1231776-28-5), (15.45z) (2Z)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona (1231776-29-6), (15.46) pirrolnitrina (1018-71-9) (EP-A 1 559 320), (15.47) tebufloquin (376645-78-2), (15.48) tecloftalam (76280-91-6), (15.49) tolnifanida (304911-98-6), (15.50) triazóxido (72459-58-6), (15.51) triclamida (70193-21-4), (15.52) zarilamida (84527-51-5), (15.53) 2-metilpropanoato de (3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-[({3-[(isobutiriloxi)metoxi]-4-metoxipiridin-2-il}carbonil)amino]-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-ilo (517875-34-2) (WO2003035617), (15.54) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (1003319-79-6) (WO 2008013622), (15.55) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (1003319-80-9) (WO 2008013622), (15.56) 1-(4-{4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (1003318-67-9) (WO 2008013622), (15.57) 1H-imidazol-1-carboxilato de 1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ilo (111227-17-9), (15.58) 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina (13108-52-6), (15.59) 2,3-dibutil-6-clorotieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona (221451-58-7), (15.60) 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona, (15.61) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona (1003316-53-7) (WO 2008013622), (15.62) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5S)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona (1003316-54-8) (WO 2008013622), (15.63) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-{4-[4-(5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il}etanona (1003316-51-5) (WO 2008013622), (15.64) 2-butoxi-6-iodo-3-propil-4H-cromen-4-ona, (15.65) 2-cloro-5-[2-cloro-1-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-4-metil-1H-imidazol-5-il]piridina, (15.66) 2-fenilfenol y sales (90-43-7), (15.67) 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (861647-85-0)

(WO2005070917), (15.68) 3,4,5-tricloropiridin-2,6-dicarbonitrilo (17824-85-0), (15.69) 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1,2-oxazolidin-3-il]piridina, (15.70) 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, (15.71) 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, (15.72) 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, (15.73) 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofeno-2-sulfonohidrazida (134-31-6), (15.74) 5-fluoro-2-[(4-fluorobencil)oxi]pirimidin-4-amina (1174376-11-4) (WO2009094442), (15.75) 5-fluoro-2-[(4-metilbencil)oxi]pirimidin-4-amina (1174376-25-0) (WO2009094442), (15.76) 5-metil-6-octil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, (15.77) (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilprop-2-enoato de etilo, (15.78) N'-(4-{[3-(4-clorobencil)-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi}-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (15.79) N-(4-clorobencil)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.80) N-[(4-clorofenil)(ciano)metil]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.81) N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, (15.82) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, (15.83) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2-fluoro-4-iodopiridin-3-carboxamida, (15.84) N-{(E)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil}-2-fenilacetamida (221201-92-9), (15.85) N-{(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil}-2-fenilacetamida (221201-92-9), (15.86) N'-{4-[(3-terc-butil-4-ciano-1,2-tiazol-5-il)oxi]-2-cloro-5-metilfenil}-N-etil-N-metilimidoformamida, (15.87) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida (922514-49-6) (WO 2007014290), (15.88) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida (922514-07-6) (WO 2007014290), (15.89) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida (922514-48-5) (WO 2007014290), (15.90) {6-[({[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metiliden]amino}oxi)metil]piridin-2-il}carbamato de pentilo, (15.91) ácido fenazin-1-carboxílico, (15.92) quinolin-8-ol (134-31-6), (15.93) sulfato de quinolin-8-ol (2:1) (134-31-6) y (15.94) {6-[({[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metilen]amino}oxi)metil]piridin-2-il}carbamato de terc-butilo.

(16) Otros compuestos, por ejemplo (16.1) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (16.2) N-(4'-clorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (16.3) N-(2',4'-diclorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (16.4) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (16.5) N-(2',5'-difluorobifenil-2-il)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (16.6) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.7) 5-fluoro-1,3-dimetil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.8) 2-cloro-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.9) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.10) N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.11) 3-(difluorometil)-N-(4'-etinilbifenil-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.12) N-(4'-etinilbifenil-2-il)-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.13) 2-cloro-N-(4'-etinilbifenil-2-il)piridin-3-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.14) 2-cloro-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.15) 4-(difluorometil)-2-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1,3-tiazol-5-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.16) 5-fluoro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de WO

2004/058723), (16.17) 2-cloro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.18) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.19) 5-fluoro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.20) 2-cloro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido de WO 2004/058723), (16.21) (5-bromo-2-metoxi-4-metilpiridin-3-il)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona (conocido de EP-A 1 559 320) y (16.22) N-[2-(4-{[3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-il]oxi}-3-metoxifenil)etil]-N2-(metilsulfonil)valinamida (220706-93-4) (16.23) ácido 4-oxo-4-[(2-feniletil)amino]butanoico y (16.24) but-3-in-1-il {6-[({[(Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metilen]amino}oxi)metil]piridin-2-il}carbamato.

Todos los denominados compañeros de mezcla de las clases (1) a (16) pueden, si sus grupos funcionales lo permiten, formar opcionalmente sales con ácidos o bases adecuados.

La composición de acuerdo con la invención que comprende una mezcla de un compuesto de fórmula (I) con un compuesto bactericida puede ser también particularmente ventajosa. Los ejemplos de mezcla bactericidas asociados adecuados se pueden seleccionar de la siguiente lista: bronopol, diclorofeno, nitrapirina, dimetilditiocarbamato de níquel, kasugamicina, octilinona, ácido furancarboxílico, oxitetraciclina, probenazol, estreptomicina, tecloftalam, sulfato de cobre y otras preparaciones de cobre.

Los compuestos de fórmula (I) y la composición fungicida de acuerdo con la invención se pueden usar para combatir de forma terapéutica o preventiva los hongos fitopatógenos de las plantas o de los cultivos.

Por lo tanto, según otro aspecto de la invención, se proporciona un método para combatir, de forma terapéutica o preventiva, los hongos fitopatógenos de plantas o cultivos caracterizado por que se aplica un compuesto de fórmula (I) o una composición fungicida de acuerdo con la invención a la semilla, a la planta, al fruto de la planta o al suelo en el que crece o en el que se desea que crezca la planta.

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

Según la invención se pueden tratar todas las plantas y las partes de las plantas. Por plantas se entiende todas las plantas y poblaciones de plantas tales como plantas salvajes deseadas o no deseadas, plantas cultivadas y variedades de plantas (se puedan o no proteger por los derechos de variedades de plantas o del cultivador de plantas). Las plantas cultivadas y las variedades de plantas pueden ser plantas obtenidas por propagación convencional y métodos de cultivo que pueden ayudarse o estar complementados por uno o más métodos biotecnológicos, tales como el uso de haploides dobles, fusión de protoplastos, mutagénesis aleatoria y dirigida, marcadores moleculares o genéticos o por métodos de bioingeniería e ingeniería genética. Por partes de las plantas se entiende todas las partes y órganos de las plantas por encima del suelo y por debajo del suelo, tales como brotes, hojas, flores y raíces, de modo que también están listados por ejemplo, las hojas, agujas, tallos, ramas, flores,

esporóforos, frutos y semillas, así como raíces, bulbos y rizomas. Los cultivos y el material de propagación vegetativo y generativo, por ejemplo, esquejes, bulbos, rizomas, trepadoras y semillas, también pertenecen a las partes de las plantas.

Entre las plantas que se pueden proteger por el método según la invención, se pueden mencionar los cultivos extensivos principales como el maíz, soja, algodón, semillas oleaginosas de *Brassica* tal como *Brassica napus* (p. ej. canola), *Brassica rapa*, *B. juncea* (p. ej. mostaza) y *Brassica carinata*, arroz, trigo, remolacha azucarera, caña de azúcar, avena, centeno, cebada, mijo, triticale, lino, vid y diferentes frutas y verduras de diferentes taxones botánicos tales como *Rosaceae sp*. (por ejemplo frutas de pepitas tales como manzanas y peras, pero también frutas con hueso tales como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones, bayas tales como fresas), *Ribesioidae sp*., *Juglandaceae sp*., *Betulaceae sp*., *Anacardiaceae sp*., *Fagaceae sp*., *Moraceae sp*., *Oleaceae sp*., *Actinidaceae sp., Lauraceae sp*., *Musaceae sp*. (por ejemplo bananeros y plantaciones de bananas), *Rubiaceae sp*. (por ejemplo café), *Theaceae sp*., *Sterculiceae sp*., *Rutaceae sp*. (por ejemplo limones, naranjas y pomelos); *Solanaceae sp*. (por ejemplo tomates, patatas, pimientos, berenjenas), *Liliaceae sp*., *Compositiae sp*. (por ejemplo lechuga, alcachofa y achicoria - incluyendo escarola, endivia o achicoria común), *Umbelliferae sp*. (por ejemplo zanahoria, perejil, apio y bulbo de apio), *Cucurbitaceae sp*. (por ejemplo pepino – incluyendo pepinillo, chayote, sandía, calabazas y melones), *Alliaceae* sp. (por ejemplo cebollas y puerros), *Cruciferae sp.* (por ejemplo, repollo, lombarda, brócoli, coliflor, coles de bruselas, pak choi, colirrábano, rábano, rábano picante, berro, col china), *Leguminosae sp*. (por ejemplo cacahuetes, guisantes y judías - tales como judías trepadoras y habas), *Chenopodiaceae sp.* (por ejemplo acelga, espinaca remolacha, espinaca, remolacha), *Malvaceae* (por ejemplo quimbombo), *Asparagaceae* (por ejemplo espárrago); cultivos hortícolas y arbóreos; plantas ornamentales; así como los homólogos genéticamente modificados de estos cultivos.

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

Dependiendo de la especie de planta o de la variedad de la planta cultivada, su localización y sus condiciones de crecimiento (suelos, clima, periodo de vegetación, dieta), el tratamiento de acuerdo con la invención también puede producir efectos adicionales. Así, por ejemplo, son posibles relaciones de aplicación reducidas y/o una ampliación del espectro de actividad y/o un incremento de la actividad de los compuestos y composiciones activos que pueden utilizarse según la invención, mejor crecimiento de la planta, tolerancia incrementada a temperaturas altas o bajas, tolerancia incrementada a la sequía o al agua o al contenido en sal del suelo, floración incrementada, recolección más fácil, maduración

acelerada, rendimientos de cosecha mayores, frutos más grandes, mayor altura de la planta, color de la hoja más verde, floración temprana, mayor calidad y/o valor nutricional más alto de los productos cosechados, mayor concentración de azúcar en los frutos, mejor estabilidad en el almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados, lo que supera los efectos que eran de esperar.

Con determinadas relaciones de aplicación, las combinaciones del compuesto activo de acuerdo con la invención también pueden tenor un efecto reforzador en las plantas. Por consiguiente, también pueden ser adecuadas para movilizar el sistema de defensas de la planta frente al ataque de microorganismos indeseados. Esta puede ser, si resulta apropiado, una de las razones de la actividad incrementada de las combinaciones de acuerdo con la invención, por ejemplo, frente a hongos. Las sustancias fortificantes de plantas (que inducen resistencia) se entiende que, en el presente contexto, son aquellas sustancias o combinaciones de sustancias que son capaces de estimular el sistema de defensas de dichas plantas de forma que cuando posteriormente se inoculan microorganismos no deseados, las plantas tratadas presentan un grado de resistencia sustancial a esos microorganismos. En el presente caso, los microorganismos no deseados se entiende que son hongos fitopatógenos, bacterias y virus. Así, las sustancias de acuerdo con la invención pueden emplearse para proteger a las plantas frente al ataque de los patógenos mencionados anteriormente en un periodo de tiempo determinado después del tratamiento. El periodo de tiempo en el que se produce la protección se extiende generalmente de 1 a 10 días, preferiblemente de 1 a 7 días, después del tratamiento de las plantas con los compuestos activos.

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

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

Los ejemplos de plantas resistentes a los nemátodos se describen por ejemplo en las solicitudes de patente de EE.UU. Nos 11/765,491, 11/765,494, 10/926,819, 10/782,020, 12/032,479, 10/783,417, 10/782,096, 11/657,964, 12/192,904, 11/396,808, 12/166,253, 12/166,239, 12/166,124, 12/166,209, 11/762,886, 12/364,335, 11/763,947, 12/252,453, 12/209,354, 12/491,396 o 12/497,221.

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

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que también pueden tratarse de acuerdo con la invención, son aquellas plantas caracterizadas por unas características de rendimiento incrementadas. El rendimiento incrementado en dichas plantas puede ser el resultado, por ejemplo, de una mejora de la fisiología de la planta, crecimiento y desarrollo, tal como eficacia en el uso del agua, eficacia en la

retención del agua, utilización mejorada del nitrógeno, asimilación incrementada del carbono, fotosíntesis mejorada, eficacia incrementada de la germinación y maduración acelerada. El rendimiento puede verse afectado además por una arquitectura mejorada de la planta (en condiciones de estrés y sin estrés), incluyendo, pero sin limitarse a floración temprana, control de la floración para la producción de semillas híbridas, vigor de la siembra, tamaño de la planta, número y distancia de los entrenudos, crecimiento de la raíz, tamaño de la semilla, tamaño del fruto, tamaño de la vaina, número de vainas o espigas, número de semillas por vaina o espiga, masa de semillas, relleno incrementado de las semillas, dispersión reducida de las semillas, dehiscencia reducida de la vaina y resistencia a la caída. Las características de rendimiento adicionales incluyen composición de las semillas, tales como contenido en carbohidratos, contenido en proteínas, contenido en aceite y composición del aceite, valor nutricional, reducción de compuestos anti-nutricionales, procesabilidad mejorada y mejor estabilidad en el almacenamiento.
Los ejemplos de plantas con las características anteriormente mencionadas se listan de forma no exhaustiva en la Tabla A.

Las plantas que pueden tratarse según la invención son plantas híbridas que ya expresan la característica de heterosis o vigor híbrido que generalmente da como resultado un mayor rendimiento, vigor, salud y resistencia frente al estrés biótico y abiótico. Dichas plantas se obtienen típicamente cruzando una línea parental macho estéril endogámica (la hembra parental) con otra línea parental macho fértil endogámica (el macho parental). La semilla híbrida se cosecha típicamente a partir de las plantas macho estériles y se vende a los cultivadores. Las plantas macho estériles pueden producirse a veces (por ejemplo, en el maíz) por castración, es decir, por la eliminación mecánica de los órganos reproductores masculinos (o flores macho) pero, típicamente, la esterilidad de los machos es el resultado de determinantes genéticos en el genoma de la planta. En este caso, y especialmente cuando la semilla es el producto deseado para cosecharse de las plantas híbridas es típicamente útil asegurarse de que se ha restaurado completamente la fertilidad de los machos en las plantas híbridas. Esto puede conseguirse asegurando que los machos parentales tienen los genes de restauración de la fertilidad apropiados que son capaces de restaurar la fertilidad de los machos en las plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad de los machos. Los determinantes genéticos para la esterilidad de los machos pueden estar localizados en el citoplasma. Los ejemplos de esterilidad citoplásmica de los machos (CMS) se describieron, por ejemplo, en especies de Brassica (documentos W0 92/05251, WO 95/09910, WO 98/27806, WO 05/002324, WO 06/021972 y US 6.229.072). Sin embargo, los determinantes genéticos para la esterilidad de los machos también pueden estar localizados en el genoma nuclear. Las plantas macho estériles también pueden obtenerse mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética. Un medio particularmente útil para obtener plantas macho estériles se describe en el documento WO 89/10396 en el que, por ejemplo, una ribonucleasa tal como barnasa se expresa selectivamente en las células del tapetum en los estambres. La fertilidad puede restaurarse entonces mediante la expresión en las células del tapetum de un inhibidor de ribonucleasa tal como barstar (por ejemplo, WO 91/02069).

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas tolerantes a los herbicidas, es decir, plantas que se han hecho tolerantes a uno o más herbicidas dados.

Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona dicha tolerancia a herbicidas.

Las plantas resistentes a herbicidas son, por ejemplo, plantas tolerantes a glifosato, es decir, plantas que se han hecho tolerantes al herbicida glifosato o a las sales del mismo. Las plantas pueden hacerse tolerantes a glifosato mediante diferentes medios. Por ejemplo, las plantas tolerantes a glifosato pueden obtenerse mediante la transformación de la planta con un gen que codifica la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS). Los ejemplos de dichos genes de EPSPS son el gen AroA (mutante CT7) de la bacteria S*almonella typhimurium* (Comai et al., *Science* 1983, 221, 370-371), el gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium sp.* (Barry et al., *Curr. Topics Plant Physiol*. 1992, 7, 139-145), los genes que codifican una EPSPS de petunia (Shah et al., *Science* 1986, 233, 478-481), una EPSPS de tomate (Gasser et al., *J. Biol. Chem*. 1988,263, 4280-4289), o una EPSPS de eleusina (documento WO 2001/66704). También puede ser una EPSPS mutada como se describe, por ejemplo, en los documentos EP 0837944, WO 00/66746, WO 00/66747 o WO02/26995. Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la expresión de un gen que codifica una enzima glifosato óxido-reductasa como se describe en las patentes de EE.UU. 5.776.760 y 5.463.175. Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la expresión de un gen que codifica una enzima glifosato acetil transferasa como se describe, por ejemplo, en los documentos WO 02/36782, WO 03/092360, WO 05/012515 y WO 07/024782. Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la selección de plantas que contienen mutaciones naturales de los genes mencionados anteriormente, como se describe, por ejemplo, en los documentos WO 01/024615 o WO 03/013226. Las plantas que expresan genes EPSPS que confieren tolerancia al glifosato se describen por ejemplo en las solicitudes de patente de EE.UU. Nos 11/517,991, 10/739,610, 12/139,408, 12/352,532, 11/312,866, 11/315,678, 12/421,292, 11/400,598, 11/651,752, 11/681,285, 11/605,824, 12/468,205, 11/760,570, 11/762,526, 11/769,327, 11/769,255, 11/943801 o 12/362,774. Las plantas que comprenden otros genes que confieren tolerancia al glifosato, tales como genes descarboxilasa se describen por ejemplo en las solicitudes de patente 11/588,811, 11/185,342, 12/364,724, 11/185,560 o 12/423,926.

Otras plantas resistentes a herbicidas son, por ejemplo, las plantas que se hacen tolerantes a herbicidas mediante la inhibición de la enzima glutamina sintasa, tal como bialafos, fosfinotricina o glufosinato. Tales plantas se pueden obtener mediante expresión de una enzima que destoxifica el herbicida o una enzima glutamina sintasa mutante que es resistente a la inhibición, descrita por ejemplo en la solicitud de patente de EE.UU. No 11/760,602. Una de dichas enzimas destoxificantes eficaces es una enzima que codifica una fosfinotricin acetiltransferasa (tal como la proteína bar o pat de especies de *Streptomyces*). Se describen plantas que expresan un fosfinotricin acetiltransferasa, por ejemplo, en las patentes de EE.UU. nº 5.561.236; 5.648.477; 5.646.024; 5.273.894; 5.637.489; 5.276.268; 5.739.082; 5.908.810 y 7.112.665.

Las plantas tolerantes a herbicidas adicionales también son plantas que se hacen tolerantes a los herbicidas mediante la inhibición de la enzima hidroxifenilpiruvatodioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvatodioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que el para-hidroxifenilpiruvato (HPP) se transforma en homogentisato. Las plantas tolerantes a los inhibidores de HPPD se pueden transformar con un gen que codifica una enzima HPPD resistente natural, o un gen

que codifica una enzima mutada o quimérica como se describe en los documentos de patente WO 96/38567, WO 99/24585, WO 99/24586, WO 2009/144079, WO 2002/046387, o US 6,768,044.. La tolerancia a inhibidores de HPPD también puede obtenerse mediante la transformación de plantas con genes que codifican determinadas enzimas que permiten la formación de homogentisato a pesar de la inhibición de la enzima HPPD nativa por el inhibidor de HPPD. Dichas plantas y genes se describen en los documentos WO 99/34008 y WO 02/36787. La tolerancia de las plantas a los inhibidores de HPPD también se puede mejorar transformando las plantas con un gen que codifica una enzima que tiene actividad prefenato deshidrogenasa (PDH) además de un gen que codifica una enzima tolerante a HPPD, como se describe en el documento de patente WO 2004/024928. Además, las plantas se pueden hacer más tolerantes a herbicidas inhibidores de HPPD mediante adición a su genoma de un gen que codifica una enzima capaz de metabolizar o degradar inhibidores de HPPD, tales como las enzimas CYP450 mostradas en el documento de patente WO 2007/103567 y WO 2008/150473**.**

Aún más, las plantas tolerantes a herbicidas son plantas que se hacen tolerantes a inhibidores de la acetolactato sintasa (ALS). Los inhibidores de ALS conocidos incluyen, por ejemplo, los herbicidas de tipo sulfonilurea, imidazolinona, triazolopirimidinas, pirimidiniloxi(tio)benzoatos, y/o sulfonilaminocarboniltriazolinona. Se sabe que diferentes mutaciones en la enzima ALS (también conocida como acetohidroxiácido sintasa, AHAS) confieren tolerancia a diferentes herbicidas y grupos de herbicidas, como describen, por ejemplo, Tranel y Wright (2002, *Weed Science* 50:700-712), pero también en las patentes de EE.UU. nº 5.605.011, 5.378.824, 5.141.870 y 5.013.659. La producción de plantas tolerantes a la sulfonilurea y de plantas tolerantes a la imidazolinona se describe en las patentes de EE.UU. nº 5.605.011; 5.013.659; 5.141.870; 5.767.361; 5.731.180; 5.304.732; 4.761.373; 5.331.107; 5.928.937; y 5.378.824; y en la publicación internacional WO 96/33270. Se describen también otras plantas tolerantes a la imidazolinona, por ejemplo, en los documentos WO 2004/040012, WO 2004/106529, WO 2005/020673, WO 2005/093093, WO 2006/007373, WO 2006/015376, WO 2006/024351 y WO 2006/060634. Plantas adicionales tolerantes a sulfonilurea- y imidazolinona-se describen también por ejemplo en la solicitud internacional WO 07/024782 y la solicitud de patente de EE.UU. No 61/288958.

Otras plantas tolerantes a imidazolinona y/o sulfonilurea pueden obtenerse mediante mutagénesis inducida, selección en cultivos celulares en presencia del herbicida o cultivo de mutación como se describe, por ejemplo para sojas en la patente de EE.UU. 5.084.082, para arroz en WO 97/41218, para remolacha azucarera en la patente de EE.UU. 5.773.702 y WO 99/057965, para lechuga en la patente de EE.UU. 5.198.599, o para girasol en WO 01/065922.

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas que se han hecho resistentes al ataque de determinados insectos diana. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona dicha resistencia a insectos.

Una “planta transgénica resistente a insectos”, tal y como se utiliza en la presente memoria, incluye cualquier planta que contenga al menos un transgén que comprende una secuencia codificante que codifica:

1) una proteína cristalina insecticida de *Bacillus turingiensis* o una parte insecticida de la misma, tal como las proteínas cristalinas insecticidas listadas por Crickmore et al. (1998, *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 62: 807-813), actualizado por Crickmore et al. (2005) en la nomenclatura de toxinas *Bacillus turingiensis*, en internet en: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), o sus partes insecticidas, por ejemplo, proteínas de las clases de proteínas Cry, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1B, Cry1C, Cry1D, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa, o Cry3Bb o sus partes insecticidas (por ejemplo documentos de patente EP 1999141 y WO 2007/107302), o tales proteínas codificadas por genes sintéticos como por ejemplo las descritas en la solicitud de patente de EE.UU. No 12/249,016; o

2) una proteína cristalina de Bacillus turingiensis o una parte de la misma que es insecticida en presencia de una segunda proteína cristalina de *Bacillus turingiensis* o una parte de la misma, tal como la toxina binaria constituida por las proteínas cristalinas Cry34 y Cry35 (Moellenbeck et al., 2001, *Nat. Biotechnol*. 19: 668-72; Schnepf et al. 2006, *Applied Envhierrom. Microbiol*. 71, 1765-1774) o la toxina binaria constituida por las proteínas Cry1A o Cry1F y las proteínas Cry2Aa o Cry2Ab o Cry2Ae (solicitud de patente de EE.UU. nº 12/214,022 y EP 08010791.5); o

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

4) una proteína de uno cualquiera de 1) a 3) anteriores en la que algunos aminoácidos, particularmente de 1 a 10, se han sustituido por otro aminoácido para obtener una mayor actividad insecticida frente a especies de insecto diana, y/o para expandir la gama de especies de insectos diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en el ADN codificante durante la clonación o transformación, tal como la proteína Cry3Bb1 en los maíces transgénicos MON863 o MON88017, o la proteína Cry3A en el maíz transgénico MIR604; o

5) una proteína insecticida secretada de *Bacillus turingiensis* o *Bacillus cereus*, o una parte insecticida de ésta, tal como las proteínas vegetativas insecticidas (VIP) listadas en: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, por ejemplo, proteínas de la clase de proteínas VIP3Aa; o

6) una proteína secretada de *Bacillus turingiensis* o *Bacillus cereus* que es insecticida en presencia de una segunda proteína secretada de *Bacillus turingiensis* o *B. cereus*, tal como la toxina binaria constituida por las proteínas VIP1A y VIP2A (WO 94/21795); o

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

8) una proteína de uno cualquiera de 5) a 7) anteriores en la que algunos aminoácidos, particularmente de 1 a 10, se han sustituido por otros aminoácidos para obtener una mayor actividad insecticida frente a especies de insecto diana, y/o para expandir la variedad de especies de insectos diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en el ADN codificante durante la clonación o transformación (aunque todavía codifica una proteína insecticida), tal como la proteína VIP3Aa en el algodón transgénico COT102; o

9) una proteína secretada de *Bacillus turingiensis* o *Bacillus cereus* que es insecticida en presencia de una proteína cristalina de *Bacillus turingiensis*, tal como la toxina binaria constituida por VIP3 y Cry1A o Cry1F (solicitud de patente de EE.UU. nº 61/126083 y 61/195019), o la toxina binaria constituida por la proteína VIP3 y las proteínas Cry2Aa o Cry2Ab o Cry2Ae (solicitud de patente de EE.UU. nº 12/214.022 y EP 08010791.5).

10) una proteína de 9) anterior en la que algunos aminoácidos, en particular de 1 a 10, se han sustituido por otros aminoácidos para obtener una mayor actividad insecticida frente a una especie de insecto diana, y/o para expandir la gama de especies de insecto diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en el ADN codificante durante la clonación o transformación (aunque todavía codifica una proteína insecticida)

Por supuesto, una planta transgénica resistente a insectos, tal y como se utiliza en la presente memoria, también incluye cualquier planta que comprende una combinación de los genes que codifican las proteínas de una cualquiera de las clases anteriores 1 a 10. En una realización, una planta resistente a insectos contiene más de un transgén que codifica una proteína de una cualquiera de las clases anteriores 1 a 10, para expandir la variedad de especies de insectos diana afectadas cuando se utilizan diferentes proteínas dirigidas a diferentes especies de insectos diana, o para retrasar el desarrollo de la resistencia a insectos en las plantas usando diferentes proteínas insecticidas para las mismas especies de insectos diana pero que tienen un modo de acción diferente, tal como la unión a diferentes sitios de unión del receptor en el insecto.

Una “planta transgénica resistente a insectos”, como se usa en la presente memoria, incluye además cualquier planta que contiene al menos un transgén que comprende una secuencia que tras expresión produce un ARN bicatenario que tras ingestión por una plaga de insectos de plantas, inhibe el crecimiento de esta plaga de insectos, como se describe p. ej. en los documentos de patente WO 2007/080126, WO 2006/129204, WO 2007/074405, WO 2007/080127 y WO 2007/035650.

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

1) plantas que contienen un transgén capaz de reducir la expresión y/o la actividad del gen de la poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP) en las células de la planta o en las plantas como se describe en los documentos WO 00/04173, WO/2006/045633, EP 04077984.5 o EP 06009836.5.

2) plantas que contienen un transgén que potencia la tolerancia al estrés, capaz de reducir la expresión y/o la actividad de los genes que codifican PARG de las plantas o de las células de las plantas, como se describe, por ejemplo, en el documento WO 2004/090140.

3) plantas que contienen un transgén que potencia la tolerancia al estrés que codifica una enzima funcional de la planta de la ruta de síntesis natural del dinucleótido de nicotinamida y adenina, incluyendo nicotinamidasa, nicotinato fosforribosiltransferasa, ácido nicotínico-mononucleótido de adenil transferasa, dinucleótido de nicotinamida y adenina sintetasa o

nicotinamida fosforribosiltransferasa, como se describe p. ej., en los documentos EP 04077624.7, WO 2006/133827, PCT/EP07/002433, EP 1999263 o WO 2007/107326.

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

1) plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado, que presenta cambios en sus características fisicoquímicas, en particular en el contenido en amilosa o en la relación amilosa/amilopectina, el grado de ramificación, la longitud media de la cadena, la distribución de la cadena lateral, el comportamiento viscoso, la fuerza de gelificación, el tamaño del grano del almidón y/o la morfología del grano del almidón, en comparación con el almidón sintetizado en células de plantas o plantas de tipo salvaje, de manera que es más adecuado para aplicaciones especiales. Dichas plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado se describen, por ejemplo, en los documentos EP 0571427, WO 95/04826, EP 0719338, WO 96/15248, WO 96/19581, WO 96/27674, WO 97/11188, WO 97/26362, WO 97/32985, WO 97/42328, WO 97/44472, WO 97/45545, WO 98/27212, WO 98/40503, WO 99/58688, WO 99/58690, WO 99/58654, WO 00/08184, WO 00/08185, WO 00/08175, WO 00/28052, WO 00/77229, WO 01/12782, WO 01/12826, WO 02/101059, WO 03/071860, WO 2004/056999, WO 2005/030942, WO 2005/030941, WO 2005/095632, WO 2005/095617, WO 2005/095619, WO 2005/095618, WO 2005/123927, WO 2006/018319, WO 2006/103107, WO 2006/108702, WO 2007/009823, WO 00/22140, WO 2006/063862, WO 2006/072603, WO 02/034923, EP 06090134.5, EP 06090228.5, EP 06090227.7, EP 07090007.1, EP 07090009.7, WO 01/14569, WO 02/79410, WO 03/33540, WO 2004/078983, WO 01/19975, WO 95/26407, WO 96/34968, WO 98/20145, WO 99/12950, WO 99/66050, WO 99/53072, US 6.734.341, WO 00/11192, WO 98/22604, WO 98/32326, WO 01/98509, WO 01/98509, WO 2005/002359, US 5.824.790, US 6.013.861, WO 94/04693, WO 94/09144, WO 94/11520, WO 95/35026, WO 97/20936

2) plantas transgénicas que sintetizan polímeros de carbohidratos distintos del almidón o que sintetizan polímeros de carbohidratos distintos del almidón con propiedades alteradas en comparación con plantas de tipo salvaje sin modificación genética. Los ejemplos son plantas que producen polifructosa, en especial del tipo inulina y levano, como se describe en los documentos EP 0663956, WO 96/01904, WO 96/21023, WO 98/39460 y WO 99/24593, plantas que producen alfa-1,4-glucanos como se describe en los documentos WO 95/31553, US 2002031826, US 6.284.479, US 5.712.107, WO 97/47806, WO 97/47807, WO 97/47808 y WO 00/14249, plantas que producen alfa-1,4-glucanos alfa-1,6 ramificados, como se describe en el documento WO 00/73422, plantas que producen alternano, como se describe en los documentos p. ej. WO 00/47727, WO 00/73422, EP 06077301.7, US 5.908.975 y EP 0728213,

3) plantas transgénicas que producen hialuronano, como se describe, por ejemplo, en los documentos WO 2006/032538, WO 2007/039314, WO 2007/039315, WO 2007/039316, JP 2006304779 y WO 2005/012529.

4) plantas transgénicas o plantas híbridas, tales como cebollas con características tales como "alto contenido en sólidos solubles", "baja amargura" (LP) y/o "conservación larga" (LS), como se describe en la solicitud de patente de EE.UU. nº 12/020.360 y 61/054.026.

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

a) Plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de los genes de la celulosa sintasa como se describe en el documento WO 98/00549
b) Plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de los ácidos nucleicos homólogos de rsw2 o rsw3 como se describe en el documento WO 2004/053219
c) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen una expresión incrementada de la sacarosa fosfato sintasa como se describe en el documento WO 01/17333
d) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen una expresión incrementada de la sacarosa sintasa como se describe en el documento WO 02/45485
e) Plantas, tales como plantas de algodón, en las que está alterado el tiempo apertura de los plasmodesmos en la base de las células de fibras, p. ej., mediante la regulación negativa de la β-1,3-glucanasa selectiva de fibra como se describe en el documento WO 2005/017157, o como se describe en el documento EP 08075514.3 o la solicitud de patente de EE.UU. nº 61/128.938
f) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen fibras con una reactividad alterada, por ejemplo, a través de la expresión del gen de la N-acetilglucosaminatransferasa incluyendo los genes nodC y quitina sintasa como se describe en el documento WO 2006/136351

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

a) Plantas, tales como plantas de colza oleaginosa, que producen aceite que tiene un contenido alto en ácido oleico como se describe, por ejemplo, en los documentos US 5.969.169, US 5.840.946 o US 6.323.392 o US 6.063.947
b) Plantas, tales como plantas de colza oleaginosa, que producen aceite que tiene un contenido bajo en ácido linolénico como se describe en los documentos US 6.270.828, US 6.169.190 o US 5.965.755
c) Plantas tales como plantas de colza oleaginosa, que producen aceite que tiene un nivel bajo de ácidos grasos como se describe por ejemplo en la patente de EE.UU. No. 5,434,283 o en la solicitud de patente de EE.UU. No 12/668303

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (que pueden obtenerse mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse según la invención son plantas, tales como colza oleaginosa o plantas Brassica relacionadas, con unas características alteradas de rotura de las semillas. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que imparte dichas características alteradas de rotura de las semillas, e incluyen plantas tales como plantas de colza oleaginosa con rotura de las semillas retrasada o reducida, como se describe en la solicitud de patente de EE.UU. nº 61/135,230 y en las solicitudes internacionales WO09/068313 y WO10/006732.

Las plantas transgénicas particularmente útiles que se pueden tratar según la invención, son plantas que contienen transformaciones transgénicas o combinaciones de transformaciones transgénicas, que son objeto de demanda para el estado no regulado, en los Estados Unidos de América, al Servicio de inspección de Salud de Animales y Plantas (APHIS) del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA), si dichas demandas se han concedido o están todavía pendientes. En cualquier momento, esta información está disponible en APHIS (4700 River Road Riverdale, MD 20737, USA), por ejemplo en su sitio de internet (URL http://www.aphis.usda.gov/brs/not_reg.html). En la fecha de presentación de esta solicitud, las solicitudes de no regulación que estaban en tramitación ante APHIS o que habían sido concedidas por APHIS eran las listadas en la tabla B que contiene la información siguiente:

- Solicitud : el número de identificación de la solicitud. Las descripciones técnicas de los sucesos e transformación se pueden encontrar en los documentos de solicitud individual que se pueden obtener de APHIS, por ejemplo en la página web de APHIS, con referencia a este número de petición. Estas descripciones se incorporan a la presente memoria por referencia.
- Extensión de Solicitud: referencia a una solicitud previa para la que se ha pedido una ampliación.
- Institución : el nombre de la entidad a la que se envía la petición.
- Artículo regulado : la especie de planta implicada.
- Fenotipo transgénico : la característica conferida a las plantas por el suceso de transformación.
- Línea o suceso de transformación : el nombre del suceso o sucesos (a veces también designado como línea o líneas) para las que se solicita una no regulación.
- documentos APHIS : diversos documentos publicados por APHIS con relación a la Solicitud y que pueden ser solicitados a APHIS.

Las plantas adicionales particularmente útiles que contienen una transformación transgénica o combinaciones de transformaciones transgénicas están listadas, por ejemplo, en la base de datos de diferentes agencias reguladoras nacionales o regionales (véase por ejemplo http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx y http://www.agbios.com/dbase.php).

Otras plantas transgénicas en particular incluyen plantas que contienen un transgén en una posición beneficiosa o neutra desde el punto de vista agronómico, como se describe en cualquiera de las publicaciones de patentes listadas en la Tabla C.

Tabla A -

Característica	Referencia	
Eficacia de uso del agua	WO 2000/073475	
Eficacia de uso del nitrógeno	WO 1995/009911	WO 2007/076115
	WO 1997/030163	WO 2005/103270
	WO 2007/092704	WO 2002/002776
Fotosíntesis mejorada	WO 2008/056915	WO 2004/101751
Resistencia a nematodos	WO 1995/020669	WO 2003/033651
	WO 2001/051627	WO 1999/060141
	WO 2008/139334	WO 1998/012335
	WO 2008/095972	WO 1996/030517
	WO 2006/085966	WO 1993/018170
Menor desprendimiento de la	WO 2006/009649	WO 1997/013865
vaina	WO 2004/113542	WO 1996/030529
	WO 1999/015680	WO 1994/023043
	WO 1999/000502	
Resistencia a áfidos	WO 2006/125065	WO 2008/067043
	WO 1997/046080	WO 2004/072109
Resistencia a esclerotinia	WO 2006/135717	WO 2005/000007
	WO 2006/055851	WO 2002/099385
	WO 2005/090578	WO 2002/061043
Resistencia a botritis	WO 2006/046861	WO 2002/085105
Resistencia a bremia	US 20070022496	WO 2004/049786
	WO 2000/063432	
Resistencia a erwinia	WO 2004/049786	
Resistencia a closterovirus	WO 2007/073167	WO 2002/022836
	WO 2007/053015	
Tolerancia al estrés (que incluye	WO 2010/019838	WO2008/002480
tolerancia a la sequía)	WO 2009/049110	WO2005/033318
Resistencia a tobamovirus	WO 2006/038794	

Tabla B

Solicitudes de No Regulación Concedidas o en Tramitación por APHIS desde el 31 de Marzo de 2010

Observación: Para obtener la lista más actualizada de Cultivos que ya no están Regulados, por favor consulte el Estado Actual de Solicitudes . Esta lista se actualiza automáticamente y refleja todas las solicitudes recibidas hasta la fecha por APHIS, incluyendo las solicitudes en tramitación, retiradas o aprobadas.

Abreviaturas:

CMV-virus del mosaico del pepino; CPB-escarabajo colorado de la patata; PLRV- virus de la hoja enrollada de la patata; PRSV-virus de la mancha anular de la papaya; PVY-virus Y de la patata; WMV2-virus del mosaico de la sandía 2 ZYMV-virus del mosaico amarillo del calabacín

Solicitudes de Estado No Regulado en Tramitación					
Documentos del Solicitante					
Solicitud	Extensión de Número de Solicitud ***	Institución	Artículo Regulado	Fenotipo Transgénico	Línea o suceso de transformación :
10-070-01p		Virginia Tech	Cacahuete	Sclerotinia resistente al tizón	N70, P39, y W171
09-349-01p		Dow AgroSciences	Soja	Tolerante a Herbicida	DAS-68416-4
09-328-01p		Bayer CropScience	Soja	Tolerante a Herbicida	FG72
09-233-01p		Dow	Maíz	Tolerante a Herbicida	DAS-40278-9
09-201-01p		Monsanto	Soja		MON-877Ø5-6
09-183-01p		Monsanto	Soja		MON-87769
09-082-01p		Monsanto	Soja	Resistente a Lepidópteros	MON 87701
09-063-01p		Stine Seed	Maíz	Tolerante a glifosato	HCEM485
09-055-01p		Monsanto	Maíz	Tolerante a la Sequía	MON 87460
09-015-01p		BASF Plant Science, LLC	Soja	Tolerante a Herbicida	BPS-CV127-9 Soja
08-366-01p		ArborGen	Eucalipto	Tolerante a las Heladas, con Fertilidad Alterada	ARB-FTE1-08
08-340-01p		Bayer	Algodón	Tolerante al Glufosinato, Resistente a los Insectos	T304-40XGHB119
08-338-01p		Pioneer	Maíz	Macho Estéril, Fertilidad Restaurada, Marcador Visual	DP-32138-1
08-315-01p		Florigen	Rosa	Color de flor Alterado	IFD-524Ø1-4 y IFD-529Ø1-9
07-253-01p		Syngenta	Maíz	Resistente a Lepidópteros	MIR-162 Maíz
07-108-01p		Syngenta	Algodón	Resistente a Lepidópteros	COT67B
06-354-01p		Pioneer	Soja	alto contenido de Ácido Oleico	DP-3Ø5423-1
05-280-01p		Syngenta	Maíz	alfa-amilasa termoestable	3272
04-110-01p		Monsanto & Forage Genotics	Alfalfa	Tolerante a glifosato	J101, J163
03-104-01p		Monsanto & Scotts	Agrostis palustris (Creeping bentgrass)	Tolerante a glifosato	ASR368

Solicitudes de Estado No Regulado Concedidas					
Documentos del Solicitante					
Solicitud	**Extensión de Número de Solicitud *****	**Institución**	**Artículo Regulado**	**Fenotipo Transgénico**	**Línea o suceso de transformación :**
07-152-01p		Pioneer	Maíz	tolerante al glifosato & imidazolinona	DP-098140-6
04-337-01p		University of Florida	Papaya	Resistente al Virus de Mancha Anular de la Papaya	X17-2
06-332-01p		Bayer CropScience	Algodón	Tolerante a glifosato	GHB614
06-298-01p		Monsanto	Maíz	Resistente al Barrenador Europeo del Maíz	MON 89034
06-271-01p		Pioneer	Soja	Tolerante a Glifosato & acetolactato sintasa	356043 (DP-356Ø43-5)
06-234-01p	98-329-01p	Bayer CropScience	Arroz	tolerante a fosfinotricina	LLRICE601
06-178-01p		Monsanto	Soja	Tolerante a glifosato	MON 89788
04-362-01p		Syngenta	Maíz	Protegido frente a Gusanos de las Raíces del Maíz	MIR604
04-264-01p		ARS	Ciruela	Resistente al Virus Pox de la Ciruela	C5
04-229-01p		Monsanto	Maíz	Alto Contenido en Lisina	LY038
04-125-01p		Monsanto	Maíz	Resistente al Gusano de las Raíces del Maíz	88017
04-086-01p		Monsanto	Algodón	Tolerante a glifosato	MON 88913
03-353-01p		Dow	Maíz	Resistente al Gusano de las Raíces del Maíz	59122
03-323-01p		Monsanto	Remolacha azucarera	Tolerante a glifosato	H7-1
03-181-01p	00-136-01p	Dow	Maíz	Resistente a Lepidópteros & tolerante a fosfinotricina	TC-6275
03-155-01p		Syngenta	Algodón	Resistente a Lepidópteros	COT 102
03-036-01p		Mycogen/Dow	Algodón	Resistente a Lepidópteros	281-24-236
03-036-02p		Mycogen/Dow	Algodón	Resistente a Lepidópteros	3006-210-23
02-042-01p		Aventis	Algodón	tolerante a fosfinotericina	LLCotton25
01-324-01p	98-216-01p	Monsanto	Semilla de Colza	Tolerante a glifosato	RT200
01-206-01p	98-278-01p	Aventis	Semilla de Colza	tolerante a fosfinotricina & control de polinización	MS1 & RF1/RF2
01-206-02p	97-205-01p	Aventis	Semilla de Colza	tolerante a fosfinotricina	Topas 19/2
01-137-01p		Monsanto	Maíz	Resistente al Gusano de las Raíces del Maíz	MON 863
01-121-01p		Vector	Tabaco	Nicotina Reducida	Vector 21-41
00-342-01p		Monsanto	Algodón	Resistente a Lepidópteros	Suceso algodón 15985

00-136-01p		Mycogen c/o Dow & Pioneer	Maíz	Resistente a Lepidópteros & tolerante a fosfinotricina	Línea 1507
00-011-01p	97-099-01p	Monsanto	Maíz	Tolerante a glifosato	NK603
99-173-01p	97-204-01p	Monsanto	Patata	resistente a PLRV & CPB	RBMT22-82
98-349-01p	95-228-01p	AgrEvo	Maíz	tolerante a fosfinotricina y Macho estéril	MS6
98-335-01p		U. de Saskatchewan	Lino	Tolerante a residuos de suciedad de herbicida de sulfonil urea	CDC Triffid
98-329-01p		AgrEvo	Arroz	tolerante a fosfinotricina	LLRICE06, LLRICE62
98-278-01p		AgrEvo	Semilla de Colza	tolerante a fosfinotricina & control de polinización	MS8 & RF3
98-238-01p		AgrEvo	Soja	tolerante a fosfinotricina	GU262
98-216-01p		Monsanto	Semilla de Colza	Tolerante a glifosato	RT73
98-173-01p		Novartis Seeds & Monsanto	Remolacha	Tolerante a glifosato	GTSB77
98-014-01p	96-068-01p	AgrEvo	Soja	tolerante a fosfinotricina	A5547-127
97-342-01p		Pioneer	Maíz	Tolerante a fosfinotricina & Macho estéril	676, 678, 680
97-339-01p		Monsanto	Patata	resistente a CPB & PVY	RBMT15-101, SEMT15-02, SEMT15-15
97-336-01p		AgrEvo	Remolacha	tolerante a fosfinotricina	T-120-7
97-287-01p		Monsanto	Tomate	Resistente a Lepidópteros	5345
97-265-01p		AgrEvo	Maíz	tolerante a fosfinotricina & resistente a Lep.	CBH-351
97-205-01p		AgrEvo	Semilla de Colza	tolerante a fosfinotricina	T45
97-204-01p		Monsanto	Patata	resistente a CPB & PLRV	RBMT21-129 & RBMT21-350
97-148-01p		Bejo	Cichorium intybus	Macho estéril	RM3-3, RM3-4, RM3-6
97-099-01p		Monsanto	Maíz	Tolerante a glifosato	GA21
97-013-01p		Calgeno	Algodón	tolerante a bromoxinilo & Resistente a Lepidópteros	Sucesos 31807 & 31808
97-008-01p		Du Pont	Soja	Perfil oleoso alterado	G94-1, G94-19, G-168
96-317-01p		Monsanto	Maíz	Tolerante a Glifosato & Resistente a ECB	MON802
96-291-01p		DeKalb	Maíz	Resistente al Barrenador Europeo del Maíz	DBT418
96-248-01p	92-196-01p	Calgeno	Tomate	Maduración de la Fruta alterada	1 línea FLAVRSAVR adicional
96-068-01p		AgrEvo	Soja	tolerante a fosfinotricina	W62, W98, A2704-12, A2704-21, A5547-35
96-051-01p		Cornell U	Papaya	resistente a PRSV	55-1, 63-1
96-017-01p	95-093-01p	Monsanto	Maíz	Resistente al Barrenador Europeo del Maíz	MON809 & MON810
95-352-01p		Asgrow	Calabacín	resistente a CMV, ZYMV, WMV2	CZW-3

95-338-01p		Monsanto	Patata	resistente a CPB	SBT02-5 & -7, ATBT04-6 &-27, -30, -31, -36
95-324-01p		Agritope	Tomate	Maduración de la Fruta alterada	35 1 N
95-256-01p		Du Pont	Algodón	tolerante a sulfonilurea	19-51a
95-228-01p		Plant Genotic Sytallos	Maíz	Macho estéril	MS3
95-195-01p		Nortrup King	Maíz	Resistente al Barrenador Europeo del Maíz	Bt11
95-179-01p	92-196-01p	Calgeno	Tomate	Maduración de la Fruta alterada	2 líneas FLAVRSAVR adicionales
95-145-01p		DeKalb	Maíz	tolerante a fosfinotricina	B16
95-093-01p		Monsanto	Maíz	Resistente a Lepidópteros	MON 80100
95-053-01p		Monsanto	Tomate	Maduración de la Fruta alterada	8338
95-045-01p		Monsanto	Algodón	Tolerante a glifosato	1445, 1698
95-030-01p	92-196-01p	Calgeno	Tomate	Maduración de la Fruta alterada	20 líneas FLAVRSAVR adicionales
94-357-01p		AgrEvo	Maíz	tolerante a fosfinotricina	T14, T25
94-319-01p		Ciba Seeds	Maíz	Resistente a Lepidópteros	Suceso 176
94-308-01p		Monsanto	Algodón	Resistente a Lepidópteros	531, 757, 1076
94-290-01p		Zenoca & Petoseed	Tomate	Nivel de poligalacturonasa de la Fruta disminuido	B, Da, F
94-257-01p		Monsanto	Patata	Resistente a coleópteros	BT6, BT10, BT12, BT16, BT17, BT18, BT23
94-230-01p	92-196-01p	Calgeno	Tomate	Maduración de la Fruta alterada	9 líneas FLAVRSAVR adicionales
94-228-01p		DNA Plant Tech	Tomate	Maduración de la Fruta alterada	1345-4
94-227-01p	92-196-01p	Calgeno	Tomate	Maduración de la Fruta alterada	Línea N73 1436-111
94-090-01p		Calgeno	Semilla de Colza	Perfil oleoso alterado	pCGN3828-212/86-18 & 23
93-258-01p		Monsanto	Soja	Tolerante a glifosato	40-3-2
93-196-01p		Calgeno	Algodón	tolerante a bromoxinilo	BXN
92-204-01p		Upjohn	Calabacín	Resistente a WMV2 & ZYMV	ZW-20
92-196-01p		Calgeno	Tomate	Maduración de la Fruta alterada	FLAVR SAVR

***** Extensión de Número de Solicitud : Bajo 7CFR 340.6(e) un persona puede solicitar que APHIS extienda una resolución de estado no regulado a otros organismos basado en su similitud con el artículo previamente desrregulado. Esta columna lista la solicitud previamente concedida de ese artículo desrregulado.**
****** EA Preliminar: La evaluación ambiental inicialmente disponible para el comentario público antes de la finalización.**

Tabla C

Especie de planta	Suceso	Característica	Referencia de la patente
Maíz	PV-ZMGT32 (NK603)	Tolerancia a glifosato	US 2007-056056
Maíz	MIR604	Resistencia a insectos (Cry3a055)	EP 1 737 290
Maíz	LY038	Alto contenido de lisina	US 7.157.281
Maíz	3272	Maíz de autoprocesado (alfa-amilasa)	US 2006-230473
Maíz	PV-ZMIR13 (MON863)	Resistencia a insectos (Cry3Bb)	US 2006-095986
Maíz	DAS-59122-7	Resistencia a insectos (Cry34Ab1/Cry35Ab1)	US 2006-070139
Maíz	TC1507	Resistencia a insectos (Cry1F)	US 7.435.807
Maíz	MON810	Resistencia a insectos (Cry1Ab)	US 2004-180373
Maíz	VIP1034	Resistencia a insectos	WO 03/052073
Maíz	B16	Resistencia a glufosinato	US 2003-126634
Maíz	GA21	Resistencia a glifosato	US 6.040.497
Maíz	GG25	Resistencia a glifosato	US 6.040.497
Maíz	GJ11	Resistencia a glifosato	US 6.040.497
Maíz	FI117	Resistencia a glifosato	US 6.040.497
Maíz	GAT-ZM1	Tolerancia a glufosinato	WO 01/51654
Maíz	MON87460	Tolerancia a la sequía	WO 2009/111263
Maíz	DP-098140-6	Tolerancia a glifosato / tolerancia al inhibidor de ALS	WO 2008/112019
Trigo	Suceso 1	Resistencia a fusarium (tricoteceno 3-O-acetiltransferasa)	CA 2561992
Remolacha azucarera	T227-1	Tolerancia a glifosato	US 2004-117870
Remolacha azucarera	H7-1	Tolerancia a glifosato	WO 2004-074492
Soja	MON89788	Tolerancia a glifosato	US 2006-282915
Soja	A2704-12	Tolerancia a glufosinato	WO 2006/108674
Soja	A5547-35	Tolerancia a glufosinato	WO 2006/108675
Soja	DP-305423-1	Ácido alto oleico / tolerancia al inhibidor de ALS	WO 2008/054747
Arroz	GAT-OS2	Tolerancia a glufosinato	WO 01/83818
Arroz	GAT-OS3	Tolerancia a glufosinato	US 2008-289060
Arroz	PE-7	Resistencia a insectos (Cry1Ac)	WO 2008/114282
Colza oleaginosa	MS-B2	Esterilidad de machos	WO 01/31042
Colza oleaginosa	MS-BN1/RF-BN1	Esterilidad/restablecimiento de machos	WO 01/41558
Colza oleaginosa	RT73	Resistencia a glifosato	WO 02/36831
Algodón	CE43-67B	Resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128573
Algodón	CE46-02A	Resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128572
Algodón	CE44-69D	Resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128571
Algodón	1143-14A	Resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128569
Algodón	1143-51B	Resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128570
Algodón	T342-142	Resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128568
Algodón	suceso3006-210-23	Resistencia a insectos (Cry1Ac)	WO 2005/103266
Algodón	PV-GHGT07 (1445)	Tolerancia a glifosato	US 2004-148666
Algodón	MON88913	Tolerancia a glifosato	WO 2004/072235
Algodón	EE-GH3	Tolerancia a glifosato	WO 2007/017186
Algodón	T304-40	Resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO2008/122406
Algodón	Cot202	Resistencia a insectos (VIP3)	US 2007-067868
Algodón	LLCotton25	Resistencia a glufosinato	WO 2007/017186
Algodón	EE-GH5	Resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2008/122406
Algodón	suceso 281-24-236	Resistencia a insectos (Cry1F)	WO 2005/103266
Algodón	Cot102	Resistencia a insectos (Vip3A)	US 2006-130175
Algodón	MON 15985	Resistencia a insectos (Cry1A/Cry2Ab)	US 2004-250317
Agróstide	Asr-368	Tolerancia a glifosato	US 2006-162007
Berenjena	EE-1	Resistencia a insectos (Cry1Ac)	WO 2007/091277

Entre las enfermedades de plantas o cultivos que se pueden proteger por el método de acuerdo con la invención, se pueden mencionar:

Enfermedades por mildiu tales como:

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

Enfermedades por Podosfaera, producidas por ejemplo por *Podosfaera leucotricha*;

Enfermedades por Sfaerotheca, producidas por ejemplo por *Sfaerotheca fuliginaa*;

Enfermedades por Uncínula, producidas por ejemplo por *Uncinula necator*;

Enfermedades por roya, tales como:

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

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

Enfermedades por fakopsora, producidas por ejemplo por *fakopsora pachyrhizi* o *fakopsora meibomiae;*

Enfermedades por Puccinia, producidas por ejemplo por *Puccinia recondita*, *Puccinia graminis* o *Puccinia striiformis*;

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

enfermedades por oomicetos, tales como:

Enfermedades por Albugo, producidas por ejemplo por *Albugo candida*;

Enfermedades por Bremia, producidas por ejemplo por *Bremia lactucae*;

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

Enfermedades por fytofthora, producidas por ejemplo por *fytofthora infestans*;

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

Enfermedades por Pseudoperonospora, producidas por ejemplo por *Pseudoperonospora humuli* o *Pseudoperonospora cubensis*;

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

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

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

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

Enfermedades por Cladiosporium, producidas por ejemplo por *Cladiosporium cucumerinum*;

Enfermedades por Cochliobolus, causadas por ejemplo por *Cochliobolus sativus* (en forma de conidio: Conidiaform: Drechslera, Sin: Helminthosporium) o Cochliobolus miyabeanus;

Enfermedades por Colletotrichum, producidas por ejemplo por *Colletotrichum lindemuthanium*;

Enfermedades por cicloconium, producidas por ejemplo por *cicloconium oleaginum*;

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

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

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

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

Enfermedades por Guignardia, producidas por ejemplo por *Guignardia bidwelli*;

Enfermedades por Leptosphaeria, producidas por ejemplo por *Leptosphaeria maculans*; *Leptosfaeria nodorum*;

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

Enfermedades por Mycosfaerella, producidas por ejemplo por *Mycosfaerella graminicola*; *Mycosphaerella arachidicola*; *Mycosfaerella fijiensis*;

Enfermedades por faeosfaeria, producidas por ejemplo por *faeosfaeria nodorum*;

Enfermedades por Pyrenophora, causadas por ejemplo por *Pyrenophora teres* o *Pyrenophora tritici repentis*;

Enfermedades por Ramularia, causadas por ejemplo por *Ramularia collo-cygni* o *Ramularia areola*;

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

Enfermedades por Septoria, producidas por ejemplo por *Septoria apii* o *Septoria lycopercisi*;

Enfermedades por Tyfula, producidas por ejemplo por *Tyfula incarnata*;

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

Enfermedades de raíz, vaina y tallo, tales como

Enfermedades por Corticium, producidas por ejemplo por *Corticium graminaarum*;

Enfermedades por Fusarium, producidas por ejemplo por *Fusarium oxisporum*;

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

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

Enfermedades por Sarocladium, producidas por ejemplo por *Sarocladium oryzae;*

Enfermedades por Sclerotium, producidas por ejemplo por *Sclerotium oryzae*;

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

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

Enfermedades de la mazorca y de la panícula, tales como:

Enfermedades por Alternaria, producidas por ejemplo por *Alternaria spp*; ;

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

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

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

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

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

Enfermedades por Monografella, producidas por ejemplo por *Monografella nivalis*;

Enfermedades por carbón y tizón, tales como:

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

Enfermedades por Tilletia, producidas por ejemplo por *Tilletia caries;*

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

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

Enfermedades por podredumbre y moho de la fruta tales como:

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

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

Enfermedades por Penicillium, producidas por ejemplo por *Penicillium expansum*

Enfermedades por Rhizopus, producidas por ejemplo por *Rhizopus stolonifer*

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

Enfermedades por Verticilium, producidas por ejemplo por *Verticilium alboatrum*;

Enfermedades por podredumbre de las semillas y del suelo, moho, marchitez, roña y caída de almáciga :

Enfermedades por Alternaria, producidas por ejemplo *Alternaria brassicicola*

Enfermedades por Afanomyces, producidas por ejemplo por *Afanomyces euteiches*

Enfermedades por Ascochyta, producidas por ejemplo por *Ascochyta lentis*

Enfermedades por Aspergillus, producidas por ejemplo por *Aspergillus flavus*

Enfermedades por Cladosporium, producidas por ejemplo por *Cladosporium herbarum*

Enfermedades por Cochliobolus, producidas por ejemplo por *Cochliobolus sativus* (en forma de conidio: *Drechslera, Bipolaris Sinónimo:* Helminthosporium);

Enfermedades por Colletotrichum, producidas por ejemplo por *Colletotrichum coccodes*;

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

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

Enfermedades por Macrofomina, producidas por ejemplo por *Macrofomina* faseolina

Enfermedades por Monografella, producidas por ejemplo por *Monografella nivalis*;

Enfermedades por Penicillium, producidas por ejemplo por *Penicillium expansum*

Enfermedades por foma, producidas por ejemplo por *foma lingam*

Enfermedades por fomopsis, producidas por ejemplo por *fomopsis sojae*;

Enfermedades por fytofthora, producidas por ejemplo por fytofthora cactorum;

Enfermedades por Pyrenofora, producidas por ejemplo por *Pyrenofora graminaa*

Enfermedades por Pyricularia, producidas por ejemplo por *Pyricularia oryzae*;

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

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

Enfermedades por Rhizopus, producidas por ejemplo por *Rhizopus oryzae*

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

Enfermedades por Septoria, producidas por ejemplo por *Septoria nodorum*;

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

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

Enfermedades por chancro, retama y puntiseco tales como:

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

Enfermedades por tizón, tales como:

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

enfermedades por ampolla de la hoja o encrespamiento de la hoja, tales como:

Enfermedades por Exobasidium, producidas por ejemplo por *Exobasidium vexans*;

enfermedades por Tafrina, producidas por ejemplo por *Tafrina deformans*;

Enfermedades de deterioro de plantas madereras, tales como:

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

Acronecrosis por Eutypa, producida por ejemplo por *Eutypa lata*;

Enfermedades por Ganoderma, producidas por ejemplo por *Ganoderma boninense*;

Enfermedades por Rigidoporus, causadas por ejemplo por *Rigidoporus lignosus*

Enfermedades de Flores y Semillas tales como:

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

Enfermedades de Tubérculos, tales como:

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

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

Enfermedades por Hernia de las raíces de las crucíferas, tales como

Enfermedades por Plasmodiophora, causadas por ejemplo por *Plamodiophora brassicae*.

Enfermedades causadas por Organismos Bacterianos, tales como:

Especies de xanthomonas, por ejemplo *Xanthomonas campestris pv. oryzae*;

Especies de pseudomonas, por ejemplo *Pseudomonas syringae pv. lachrymans*;
Especies de Erwinia, por ejemplo *Erwinia amilovora*.

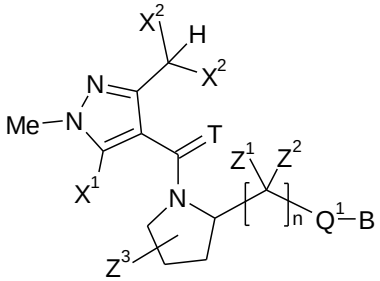
La composición según la invención también se puede usar contra enfermedades fúngicas susceptibles de desarrollarse sobre madera o en el interior de la misma. El término “madera” significa todos los tipos de especies de madera y todos los tipos de labores de esta madera destinados a la construcción, por ejemplo, madera maciza, madera de alta densidad, madera laminada y contrachapado. El método para tratar la madera de acuerdo con la invención consiste fundamentalmente en ponerla en contacto con uno o más compuestos de acuerdo con la invención, o con una composición de acuerdo con la invención; éste incluye por ejemplo, la aplicación directa, la pulverización, la inmersión, la inyección o cualquier otro medio adecuado.

La dosis de compuesto activo aplicada normalmente en el método de tratamiento de acuerdo con la invención está 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 entiende claramente que las dosis indicadas en la presente memoria se proporcionan como ejemplos ilustrativos del método de acuerdo con la invención. Un experto en la materia sabrá cómo adaptar la dosis de aplicación, en particular según la naturaleza de la planta o del cultivo a tratar.

Los compuestos o mezclas de acuerdo con la invención también se pueden utilizar para la preparación de una composición útil para tratar en forma terapéutica o preventiva enfermedades micóticas en seres humanos o animales tales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, tricofitosis y candidiasis o enfermedades provocadas por *Aspergillus spp*., por ejemplo *Aspergillus fumigatus*.

Varios aspectos de la invención se ilustrarán ahora con relación a las siguientes tablas de ejemplos de compuestos y la siguiente preparación o ejemplos de eficacia.

La tabla 1 ilustra de forma no limitante ejemplos de compuestos de fórmula (I) según la invención:



(I)

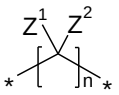
En la tabla 1, a menos que se especifique otra cosa, M+H (ApcI+) se refiere al pico molecular iónico, más o menos 1 u.m.a. (unidades de masa atómica) tal como se observa en espectroscopía de masas, mediante ionización química a presión atmosférica positiva.

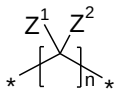
En la tabla 1, los valores log P se determinaron de acuerdo con la Directiva EEC 79/831 Anexo V.A8 por HPLC (Cromatografía Líquida de Alta Resolución) en una columna de fase inversa (C18), usando el método descrito a continuación:

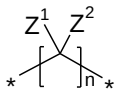
Temperatura: 40°C; Fases móviles: Acetonitrilo y ácido fórmico acuoso al 0,1%; gradiente lineal de 10% de acetonitrilo a 90% de acetonitrilo.

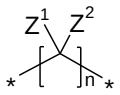
La calibración se realizó usando alcan-2-onas sin ramificar (que comprenden de 3 a 16 átomos de carbono) con valores de log P conocidos (determinación de los valores de log P por los tiempos de retención usando interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas). Los valores máximos de lambda se determinaron usando espectros UV de 200 nm a 400 nm y los valores pico de las señales cromatográficas.

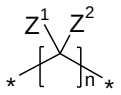
Tabla 1:

Ejemplo	X1	X2	T	N		Z^3	Q1	B	log P	Masa (M+H)
1	Cl	F	O	0	-	H	-	2-metilfenilo	2.90	354
2	F	F	O	0	-	H	-	2-metilfenilo	2,75	338
3	F	F	O	0	-	H	-	2-metoxifenilo	2,59	354
4	F	F	O	0	-	H	-	4-metoxifenilo	2.42	354
5	Cl	F	O	0	-	H	-	2-clorofenilo	3,04	374
6	F	F	O	0	-	H	-	2-clorofenilo	2.90	358
7	Cl	F	O	0	-	H	-	4-clorofenilo	3,04	374
8	F	F	O	0	-	H	-	4-clorofenilo	2.90	358
9	Cl	F	O	0	-	H	-	3,5-difluorofenilo	2,82	376
10	F	F	O	0	-	H	-	3,5-difluorofenilo	2.70	360
11	F	F	O	0	-	H	-	1,3-benzodioxol-5-ilo	2,35	368
12	Cl	F	O	0	-	H	-	4-terc-butilfenilo	3.90	396
13	F	F	O	0	-	H	-	4-terc-butilfenilo	3.74	380
14	Cl	F	O	0	-	H	-	2-(trifluorometil)fenilo	3,19	408

Ejemplo	X1	X2	T	N		Z^3	Q1	B	log P	Masa (M+H)
15	F	F	O	0	-	H	-	2-(trifluorometil)fenilo	3,09	392
16	Cl	F	O	0	-	H	-	3-(trifluorometil)fenilo	3,21	408
17	F	F	O	0	-	H	-	3-(trifluorometil)fenilo	3,06	392
18	F	F	S	0	-	H	-	3-(trifluorometil)fenilo	3.59	408
19	Cl	F	S	0	-	H	-	3-(trifluorometil)fenilo	3,79	424
20	Cl	F	O	0	-	H	-	4-(trifluorometil)fenilo	3,25	408
21	F	F	O	0	-	H	-	4-(trifluorometil)fenilo	3.13	392
22	F	F	O	0	-	H	-	2,4-diclorofenilo	3,44	392
23	Cl	F	O	0	-	H	-	2,4-diclorofenilo	3,57	408
24	F	F	S	0	-	H	-	2,4-diclorofenilo	4,09	408
25	Cl	F	O	0	-	H	-	3,4-diclorofenilo	3,37	408
26	F	F	O	0	-	H	-	3,4-diclorofenilo	3,23	392
27	Cl	F	O	0	-	H	-	3,5-diclorofenilo	3.50	408
28	F	F	O	0	-	H	-	3,5-diclorofenilo	3,35	392
29	F	F	O	0	-	H	-	bifenil-4-ilo	3.50	400
30	Cl	F	O	0	-	H	-	bifenil-4-ilo	3,65	416
31	Cl	F	O	0	-	H	-	2-bromofenilo	3,09	418
32	F	F	O	0	-	H	-	2-bromofenilo	2,98	402
33	Cl	F	O	0	-	H	-	3-bromofenilo	3,06	418
34	F	F	O	0	-	H	-	3-bromofenilo	2,92	402

Ejemplo	X1	X2	T	N		Z^3	Q1	B	log P	Masa (M+H)
35	Cl	F	O	0	-	H	-	3-(trifluorometoxi)fenilo	3,33	424
36	F	F	O	0	-	H	-	3-(trifluorometoxi)fenilo	3,21	408
37	Cl	F	O	0	-	H	-	3-(trifluorometoxi)fenilo	3,31	424
38	F	F	O	0	-	H	-	3-(trifluorometoxi)fenilo	3,17	408
39	F	F	O	0	-	H	-	3,5-bis(trifluoro-metil)fenilo	3,63	460
40	Cl	F	O	0	-	H	-	3,5-bis(trifluoro-metil)fenilo	3,79	476
41	F	F	O	0	-	H	-	1-naftilo	3,08	374
42	F	F	O	0	-	H	-	2-furilo	2,13	314
43	F	F	O	0	-	H	-	piridin-2-ilo	0,92	325
44	F	F	O	0	-	H	-	piridin-3-ilo	0.48	325
45	F	F	O	0	-	H	-	2-tienilo	2,39	330
46	F	F	O	0	-	H	-	quinolin-3-ilo	1,50	375
47	F	F	O	0	-	H	-	quinolin-6-ilo	1.14	375
48	F	F	O	0	-	H	-	1-benzotiofen-2-ilo	3,11	380
49	Cl	F	O	0	-	H	-	1-benzotiofen-2-ilo	3,25	396
50	Cl	F	O	0	-	H	-	1,3-benzotiazol-2-ilo	2,61	397
51	F	F	O	0	-	H	-	1,3-benzotiazol-2-ilo	2,49	381
52	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	fenilo	2,84	338
53	F	F	O	1	-CH(Et)-	H	-	fenilo	3,48	366
54	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2-metilfenilo	3.13	352

Ejemplo	X1	X2	T	N		Z^3	Q1	B	log P	Masa (M+H)
55	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	3-metilfenilo	3,21	352
56	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	4-metilfenilo	3,23	352
57	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	2-fluorofenilo	2,86	356
58	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	3-fluorofenilo	2.90	356
59	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	4-fluorofenilo	2.90	356
60	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	2-clorofenilo	3,06	372
61	F	F	S	1	-CH_2-	H	-	2-clorofenilo	3,83	388
62	F	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2-clorofenilo	3,29	386
63	Cl	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2-clorofenilo	3,46	402
64	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	3-clorofenilo	3,25	372
65	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	4-clorofenilo	3,29	372
66	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	2,4,5-trimetilfenilo	3,81	380
67	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	2-cloro-6-fluorofenilo	3,15	390
68	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	4-terc-butilfenilo	4,24	394
69	F	F	O	1	-CH_2-	H	-	2,3-diclorofenilo	3,64	406
70	F	F	S	1	-CH_2-	H	-	2,3-diclorofenilo	4,46	422
71	F	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,4-diclorofenilo	3,87	420
72	Cl	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,4-diclorofenilo	4,06	436
73	F	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,5-diclorofenilo	3,76	420
74	Cl	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,5-diclorofenilo	3,96	436

Ejemplo	X1	X2	T	N		Z^3	Q1	B	log P	Masa (M+H)
75	Cl	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2,6-diclorofenilo	3.50	422
76	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	2,6-diclorofenilo	3,31	406
77	F	F	S	1	$-CH_2-$	H	-	2,6-diclorofenilo	4,06	422
78	F	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,6-diclorofenilo	3.52	420
79	Cl	F	O	1	-CH(Me)-	H	-	2,6-diclorofenilo	3,81	436
80	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	4-bromofenilo	3,39	416
81	Cl	F	O	1	(S)-CH_2- (1)	H	O	2,4,6-triclorofenilo	4,36	472
82	F	F	O	1	(S)-CH_2- (1)	H	O	2,4,6-triclorofenilo	4,24	456
83	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	-	1-naftilo	3.52	388
84	F	F	O	2	$-CH_2CH_2-$	H	-	fenilo	3,02	352
85	F	F	O	1	(S)-CH_2- (1)	H	O	4-clorofenilo	3,29	388
86	Cl	F	O	1	(S)-CH_2- (1)	H	O	4-clorofenilo	3,44	404
87	F	F	O	1	$-CH_2-$	H	SO_2	fenilo	2,13	402
88	Cl	F	O	1	$-CH_2-$	H	SO_2	fenilo	2.20	418

nota 1 : (S) enantiómero

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

Ejemplo 1 de preparación: preparación de [3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il][2-(3-metil-bencil)pirrolidin-1-il]metanona (compuesto 55)

Etapa 1: preparación de ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (IIIa-1)

En un matraz de 500 ml, se añaden a 30 ml de tolueno 6,0 g (31 mmol) de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído. Se añade a la mezcla de reacción una disolución de 2,4 g (62 mmol) de hidróxido de sodio en 6 ml de agua, seguido de 103 ml de una disolución de peróxido de hidrógeno al 30% en agua, manteniendo la temperatura por debajo de 37°C. Después de finalizada la adición, la mezcla de reacción se agita a 50°C durante 7 horas. Una vez que la mezcla de reacción ha vuelto a

temperatura ambiente, las dos fases se separan y la fase orgánica se extrae con 100 ml de agua. Las fases acuosas combinadas se acidifican a pH 2 con ácido clorhídrico. El precipitado blanco resultante se filtra, se lava dos veces con 20 ml de agua, y se seca para proporcionar 3,2 g de ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico como un sólido blanco. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm : 3,78 (s, 3H); 7,12 (t, 1H, JHF = 53,60 Hz) 13,19 (s, 1H); IR (KBr) : 1688 cm^{-1} (C=O); 2200-3200 cm^{-1} ancho (enlace de hidrógeno).

Etapa 2: preparación de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (IIIb-1)

3,2 g de ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico y 44,3 ml de cloruro de tionilo se mantuvieron a reflujo durante 5 horas. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a vacío para proporcionar 3,5 g de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo como un aceite amarillo. ^{1}H NMR (400 MHz, CHCl3-d_6) δ ppm : 3,97 (s, 3H); 7,00 (t, J=52,01 Hz, 1 H); IR (TQ) : 1759 y 1725 cm^{-1} (C=O).

Etapa 3: preparación de fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (IIIc-1)

A una disolución seca de 4,0 g (70 mmol) de fluoruro de potasio en 21 ml de 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno se añade una disolución de 5,0 g (22 mmol) de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 15 ml de tolueno a 100°C. La mezcla de reacción resultante se agita a 190-200°C durante 22 horas. La destilación a vacío proporciona 8 g de una disolución (25% molar) de fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno. ^{1}H NMR (250 MHz, $CHCl_3$-d_6) δ ppm : 3,87 (s, 3H); 6,79 (t, *J*=53,75 Hz, 1 H); ^{19}F NMR (250 MHz, $CHCl_3$-d_6) δ ppm : 45,37 (s, COF); -117,5 (d, *J=28,2 Hz*); -131,6 (m).

Etapa 4 : preparación de ácido 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (IIId-1)

A 400 ml de una disolución acuosa de hidróxido de sodio 1N se añaden gota a gota 67,5 g de una disolución (10% molar) de fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno. La temperatura se mantiene por debajo de 20°C durante la adición. Después de 2 horas de agitación a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se acidifica cuidadosamente a pH 2 con ácido clorhídrico acuoso concentrado. El precipitado blanco resultante se filtra, se lava con agua, y se seca para proporcionar 6 g de ácido 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico como un sólido blanco. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 3,90 (s, 3H); 7,22 (t, 1H, J_{HF}= 53,55Hz); 13,33 (s, 1H).

Etapa 5: preparación de cloruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (IIIe-1)

9,1 g de ácido 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico y 75,5 ml de cloruro de tionilo se mantuvieron a reflujo durante 1,5 horas. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a vacío para proporcionar 10 g de cloruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo como un aceite amarillo. GC-MS; M/z observado : Ión molecular: ($M^{+\cdot}$) = 212; fragmentos : ($M^{+\cdot}$-Cl) = 177 y ($M^{+\cdot}$-F) = 193.

Etapa 6: preparación de [3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il][2-(3-metilbencil)pirrolidin-1-il]metanona

A temperatura ambiente, se añade gota a gota una disolución de 267 mg (1,25 mmol) de cloruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 1 ml de tetrahidrofurano a una disolución de 200 mg (1,14 mmol) de 2-(3-metilbencil)pirrolidina y 127 mg (1,25 mmol) de trietilamina en 5 ml de tetrahidrofurano. La mezcla de reacción se agita a 70ºC durante 1 hora. El disolvente se elimina a vacío y se añaden 100 ml de agua a continuación al residuo. La capa acuosa se extrae dos veces con acetato de etilo (2 x 150 ml) y las capas orgánicas combinadas se lavan sucesivamente con una disolución 1N de HCl, una disolución saturada de carbonato de potasio y se filtra sobre un cartucho chemelut™ para proporcionar después de concentración 350 mg de un aceite beis. La cromatografía en columna sobre gel de sílice (gradiente heptano/acetato de etilo) proporciona 300 mg (rendimiento de 71%) de [3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il][2-(3-metilbencil)pirrolidin-1-il]-metanona como un aceite incoloro (M+H = 352).

Ejemplo de preparación general 2: tionación de la amida de fórmula (I) en el aparato Chemspeed™

En un vial Chemspeed™ de 13 ml se pesan 0,27 mmoles pentasulfuro de fósforo (P_2S_5). Se añaden 3 ml de una disolución 0,18 molar de la amida (I) (0,54 mmoles) en dioxano y la mezcla se calienta a reflujo durante dos horas. La temperatura se enfría a continuación a 80°C y se añaden 2,5 ml de agua. La mezcla se calienta a 80°C durante una hora más. Se añaden a continuación 2 ml de agua y la mezcla de reacción se extrae dos veces con 4 ml de diclorometano. La fase orgánica se deposita sobre un cartucho de alúmina básica (2 g) y se eluye dos veces con 8 ml de diclorometano. Se eliminan los disolventes y el derivado de tioamida en bruto se analiza por LCMS y RMN. Los compuestos con pureza insuficiente se purifican más por LCMS de preparación.

Ejemplo A: Ensayo preventivo *in vivo en Sphaerotheca fuliginea* (pepino)

Disolvente: 49 partes en peso de N, N - dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril-poliglicoléter

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

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la relación de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas de *Sphaerotheca fuliginea*. Después, las plantas se colocan en un invernadero a aproximadamente 23°C y una humedad atmosférica relativa del 70%.

Se evaluaron los ensayos 7 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a aquella del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección buena (al menos 70 %) a protección total a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla A :

Tabla A:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
2	95	32	95	59	93
6	90	34	95	60	95
10	85	36	90	61	95
13	93	38	95	64	93
16	86	39	100	65	95
17	95	41	75	66	88
18	100	48	93	67	95
21	81	53	93	69	88
22	91	54	95	76	95
24	95	55	95	77	95
26	95	56	81	80	89
27	70	57	94	81	100
28	100	58	96	82	100

Ejemplo B: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Alternaria solani* (tomate)

Disolvente: 49 partes en peso de N, N - dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril-poliglicoléter

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

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

Se evaluaron los ensayos 7 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a aquella del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección buena (al menos 70 %) a protección total a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla B :

Tabla B:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
1	80	23	95	53	94
2	90	24	90	54	94
3	80	25	95	56	94
4	80	26	95	57	94
5	80	27	95	58	89
6	100	28	95	60	100
7	95	29	95	61	100
8	100	31	90	65	94
10	95	32	95	66	100
12	90	33	95	67	100
13	100	34	95	68	94
14	95	35	95	69	100
15	95	36	100	70	95
16	100	37	90	75	90
17	100	38	100	76	95
18	90	39	95	77	100
20	70	40	95	80	100
21	90	45	90	83	100
22	100	52	100	84	90

En las mismas condiciones ,se observa una protección excelente (al menos 90%) a una dosis de 500 ppm y 100 ppm de ingrediente activo con el compuesto 76, mientras que se observa una protección excelente (al menos 90%) a una protección deficiente (menos de 30%) con el compuesto del ejemplo 1.110 descrito en la solicitud de patente WO-2009/153191 como en la tabla B2.

Tabla B2:

Ejemplo	Dosis (ppm)	Eficacia
76 de esta invención	500	95
	100	90
1.110 de WO-2009/153191	500	95
	100	30

El ejemplo 1.110 descrito en la solicitud internacional de patente WO-2009/153191 corresponde a [2-(2,6-diclorobencil)pirrolidin-1-il][3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]metanona.

Estos resultados muestran que los compuestos según la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos estructuralmente más próximos descritos en WO-2009/153191.

Ejemplo C: Ensayo preventivo *in vivo* en *Pyrenophora teres* (cebada)

Disolvente: 49 partes en peso de N, N - dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

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

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la relación de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas de *Pyrenophora teres*. Las plantas permanecen durante 48 horas en una cabina de incubación a 22°C y una humedad atmosférica relativa del 100%. Después, las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80%.

Los ensayos se evalúan 7-9 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a aquella del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección buena (al menos 70 %) a protección total a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla C :

Tabla C :

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
1	80	25	95	53	100
2	100	26	100	54	95
5	80	27	95	55	100
6	100	28	100	56	100
7	70	29	100	57	100
8	100	30	100	58	100
9	90	31	95	59	100
10	100	32	100	60	100
11	70	33	100	61	100
12	95	34	100	64	100
13	100	35	95	65	100
14	90	36	100	66	100
15	100	37	100	67	100
16	100	38	100	68	100
17	100	39	100	69	100
18	100	40	95	70	100
19	100	41	90	75	100
20	70	45	95	76	100
21	95	48	100	77	100
22	95	49	95	80	100
23	100	51	95	83	100
24	100	52	100	84	100

Ejemplo D: ensayo preventivo *in vivo* sobre *Venturia inaequalis* (roya de la manzana)

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
24,5 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

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

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la relación de aplicación indicada. Después de que se ha secado el recubrimiento por pulverización, las

plantas se inoculan con una suspensión acuosa de conidias del agente causante de la roya de la manzana (Venturia inaequalis) y a continuación se deja durante 1 día en una cabina de incubación a aproximadamente 20°C y a una humedad atmosférica relativa de 100 %.

Después, las plantas se colocan en un invernadero a aproximadamente 21°C y una humedad atmosférica relativa del 90%.

La prueba se evalúa 10 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a aquella del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección excelente (al menos 98 %) a protección total a una dosis de 100 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla D :

Tabla D :

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
52	100	56	98	64	100
53	100	57	100	65	100
54	100	58	99	66	100
55	100	60	100	67	100

Ejemplo E: ensayo preventivo *in vivo* sobre *Septoria tritici* (trigo)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo o combinación de compuestos activos se mezcla con cantidades indicadas de disolvente y emulsificante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, los brotes se pulverizan con la preparación del compuesto activo o combinación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada.

Después de que se ha secado el recubrimiento de pulverización, las plantas se pulverizan con una suspensión de esporas de Septoria tritici. Las plantas permanecen durante 48 horas en una cabina de incubación a aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100% y después durante 60 horas a aproximadamente 15°C en una cabina de incubación translúcida a una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100%.

Las plantas se colocan en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 15°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80%.

Se evaluaron los ensayos 21 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a aquella del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección excelente (al menos 90 %) a protección total a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla E :

Tabla E :

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
52	100	57	100	66	90
53	100	58	100	67	100
54	100	59	90	76	83
55	100	64	100	82	86
56	100	65	100		

Ejemplo F : ensayo preventivo *in vivo* sobre *Blumeria graminis* (cebada)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo o combinación de compuestos activos se mezcla con cantidades indicadas de disolvente y emulsificante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, los brotes se pulverizan con la preparación del compuesto activo o combinación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada.

Después de que se ha secado el recubrimiento de pulverización, las plantas se espolvorearon con esporas de *Blumeria graminis f.sp. hordei*.

Las plantas se colocan en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 18°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80% para promover el desarrollo de las pústulas de mildiú.

Se evaluaron los ensayos 7 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a aquella del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección total a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla F :

Tabla F :

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
52	100	57	100	65	100
53	100	58	100	67	100
54	100	59	100	76	100
55	100	60	100	82	100
56	100	64	100		

Ejemplo G: ensayo preventivo *in vivo* sobre *Fusarium nivale* (trigo)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo o combinación de compuestos activos se mezcla con cantidades indicadas de disolvente y emulsificante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, los brotes se pulverizan con la preparación del compuesto activo o combinación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada.

Después de que se ha secado el recubrimiento de pulverización, las plantas se dañan levemente usando un chorro de arena y después se pulverizan con una suspensión de conidia de Fusarium nivale (var. majus).

Las plantas se colocan en el invernadero bajo una cabina de incubación translúcida a una temperatura de aproximadamente 10°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100%.

El ensayo se evalúa 5 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a aquella del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección total a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla G :

Tabla G :

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
52	100	57	100	65	100
53	100	58	100	66	100
54	100	59	100	67	100
55	100	60	100	76	100
56	100	64	100	82	100

Ejemplo H: ensayo preventivo *in vivo* sobre *Leptosphaeria nodorum* (trigo)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo o combinación de compuestos activos se mezcla con cantidades indicadas de disolvente y emulsificante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, los brotes se pulverizan con la preparación del compuesto activo o combinación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada.

Después de que se ha secado el recubrimiento de pulverización, las plantas se pulverizan con una suspensión de esporas de Leptosphaeria nodorum. Las plantas permanecen durante 48 horas en una cabina de incubación a aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100%.

Las plantas se colocan en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 22°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80%.

El ensayo se evalúa 8 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a aquella del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección excelente (al menos 90 %) a protección total a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla H :

Tabla H :

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
52	100	57	100	65	100
53	100	58	100	67	100
54	100	59	93	76	100
55	100	60	100	82	94
56	93	64	93		

En las mismas condiciones, se observa una protección elevada (al menos 85%) a una protección deficiente (menos de 50%) a una dosis de 500 ppm y 100 ppm de ingrediente activo con el compuesto 76, mientras que se observa una protección deficiente (menos de 50%) a ninguna protección con el compuesto del ejemplo 1.110 descrito en la solicitud de patente WO-2009/153191 como en la tabla H2.

Tabla H2 :

Ejemplo	Dosis (ppm)	Eficacia
76 de esta invención	500	89
	100	33
1.110 de WO-2009/153191	500	44
	100	0

El ejemplo 1.110 descrito en la solicitud internacional de patente WO-2009/153191 corresponde ao [2-(2,6-diclorobencil)pirrolidin-1-il][3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]metanona.
Estos resultados muestran que los compuestos según la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos estructuralmente más próximos descritos en WO-2009/153191.

En las mismas condiciones ,se observa una protección elevada (al menos 85%) a una dosis de 500 ppm y 250 ppm de ingrediente activo con el compuesto 82, mientras que se observa una protección buena (al menos 70%) a una protección deficiente (menos de 50%) con el compuesto del ejemplo 1.006 descrito en la solicitud de patente WO-2009/153191 como en la tabla H3.

Tabla H3:

Ejemplo	dosis(ppm)	Eficacia
82 de esta invención	500	94
	250	88
1.006 de WO-2009/153191	500	71
	250	43

El ejemplo 1.006 descrito en la solicitud internacional de patente WO-2009/153191 corresponde a [3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]{(S)-2-[(2,4,6-triclorofenoxi)metil]pirrolidin-1-il}metanona.
Estos resultados muestran que los compuestos según la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos estructuralmente más próximos descritos en WO-2009/153191.

Ejemplo I: ensayo preventivo *in vivo* sobre *Puccinia triticina* (trigo)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo o combinación de compuestos activos se mezcla con cantidades indicadas de disolvente y emulsificante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, los brotes se pulverizan con la preparación del compuesto activo o combinación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada.

Después de que se ha secado el recubrimiento de pulverización, las plantas se pulverizan con una suspensión de esporas de *Puccinia triticina*. Las plantas permanecen durante 48 horas en una cabina de incubación a aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100%.

Las plantas se colocan en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80%.

El ensayo se evalúa 8 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a aquella del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección elevada (al menos 85 %) a protección total a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla I :

Tabla I :

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
52	89	57	100	66	100
53	88	58	100	67	94
54	100	59	88	82	100
55	100	60	100		
56	89	64	100		

Ejemplo J : ensayo protector *in vivo* sobre *Pyricularia oryzae* (arroz)

Disolvente: 28,5 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1,5 partes en peso de polioxietilenalquilfeniléter

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

Para ensayar la actividad protectora, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la relación de aplicación indicada. Un día después de la pulverización, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas del agente que causa el anublo del arroz (Pyricularia oryzae). Luego se ponen las plantas en una incubadora a aproximadamente 25°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100%, durante 1 día.

El ensayo se evalúa 5 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia de 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección excelente (al menos 90 %) a protección total a una dosis de 250 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla J :

Tabla J :

Ejemplo	Eficacia
17	92
66	97
82	98

Ejemplo K : ensayo protector *in vivo* sobre *Rhizoctonia solani* (arroz)

Disolvente: 28,5 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1,5 partes en peso de polioxietilenalquilfeniléter

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

Para ensayar la actividad protectora, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la relación de aplicación indicada. Un día después de la pulverización, se inoculan las plantas con una hifa del agente que causa tizón de la vaina del arroz (Rhizoctonia solani). Luego se ponen las plantas en una incubadora a aproximadamente 25°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100%.

El ensayo se evalúa 4 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia de 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección elevada (al menos 80 %) o protección total a una dosis de 250 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla K :

Tabla K :

Ejemplo	Eficacia
66	80
82	100

Ejemplo L : *ensayo protector in vivo* sobre *Cochliobolus miyabeanus* (arroz)

Disolvente: 28,5 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1,5 partes en peso de polioxietilenalquilfeniléter

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

Para ensayar la actividad protectora, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la relación de aplicación indicada. Un día después de la pulverización, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas del agente causal de helmintosporiosis del arroz (Cochliobolus miyabeanus). Luego se ponen las plantas en una incubadora a aproximadamente 25°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100%, durante 1 día.

El ensayo se evalúa 4 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia de 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección excelente (al menos 90 %) a protección total a una dosis de 250 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes de la tabla L :

Tabla L :

Ejemplo	Eficacia
17	98
53	95
66	98
82	93

Ejemplo M : ensayo protector *in vivo* sobre *Phakopsora pachyrhizi* (soja)

Disolvente: 28,5 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1,5 partes en peso de polioxietilenalquilfeniléter

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

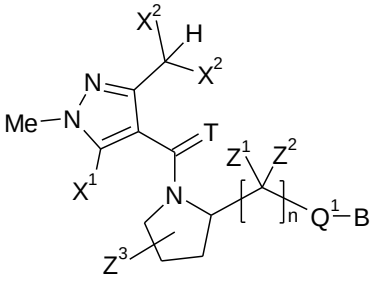
Para ensayar la actividad protectora, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la relación de aplicación indicada. Un día después de la pulverización, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas del agente causal de la roya de la soja (Phakopsora pachyrhizi). Después, las plantas se colocan en un invernadero a aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa del 80%.

La prueba se evalúa 11 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia de 100% significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección elevada (85%) a una dosis de 250 ppm de ingrediente activo con el siguiente compuesto: 53.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



(I)

en la que

- T representa O o S;
- X^1 y X^2, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de cloro o de flúor ;
- n representa 0, 1 ó 2;
- Q^1 representa un enlace ; O; S; SO; o SO_2 ;
- B representa un anillo fenilo que puede estar sustituido con hasta 5 grupos X que pueden ser iguales o diferentes; un anillo naftilo que puede estar sustituido con hasta 7 grupos X que pueden ser iguales o diferentes; o un anillo bicíclico condensado de 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- o 10- miembros saturado, parcialmente saturado o sin saturar que comprende de 1 hasta 4 heteroátomos seleccionados de la lista que consiste en N, O, S, que puede estar sustituido con hasta 6 grupos X que pueden ser iguales o diferentes;
- X representa un átomo de halógeno; nitro; ciano; isonitrilo; hidroxi; amino; sulfanilo; pentafluoro-λ6-sulfanilo; formilo; formiloxi; formilamino; (hidroxiimino)-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; (alcoxi-C_1-C_8-imino)-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; alqueniloxi-C_2-C_8-imino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; alquiniloxi-C_2-C_8-imino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; benciloxiimino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; carboxi; carbamoílo; N-hidroxicarbamoílo; carbamato; alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquenilo-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquenilo-C_2-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquinilo-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquinilo-C_2-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxi-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-sulfanilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-sulfinilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-sulfonilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-amino sustituido o sin sustituir; dialquil-C_1-C_8-amino sustituido o sin sustituir; alqueniloxi-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalqueniloxi-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquiniloxi-C_3-C_8 sustituido o sin sustituir halogenoalquiniloxi-C_2-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; cicloalquilo-C_3-C_7 sustituido o sin sustituir; un halógenocicloalquilo-C_3-C_7 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; cicloalquil-C_3-C_7-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; cicloalquil-C_3-C_7-alquenilo-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir;

cicloalquil-C_3-C_7-alquinilo-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir; tri(alquil(C_1-C_8)sililo sustituido o sin sustituir; tri(alquil-C_1-C_8)sililo-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; alquil-C_1-C_8-carbonilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-carboniloxi sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-carbonilamino sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-carbonilamino que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxi-C_1-C_8-carbonilo sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi-C_1-C_8-carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquiloxi-C_1-C_8-carboniloxi sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi-C_1-C_8-carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquil-C_1-C_8-carbamoílo sustituido o sin sustituir; dialquil-C_1-C_8-carbamoílo sustituido o sin sustituir; alquil-C_1-C_8-aminocarboniloxi sustituido o sin sustituir; dialquil-C_1-C_8-aminocarboniloxi sustituido o sin sustituir; N-(alquil-C_1-C_8)hidroxicarbamoilo sustituido o sin sustituir; alcoxi-C_1-C_8-carbamoílo sustituido o sin sustituir; N-(alquil-C_1-C_8)-alcoxi-C_1-C_8-carbamoilo sustituido o sin sustituir; arilo que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquilo-C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquenilo-C_2-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquinilo-C_2-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; ariloxi que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilsulfanilo que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilamino que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquiloxi-C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquilsulfanilo-C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; o arilalquilamino C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;

- dos sustituyentes X junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un carbociclo saturado o heterociclo saturado, de 5 o 6 elementos, que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;

- Z^1 y Z^2 representan independientemente un átomo de hidrógeno ; un átomo de halógeno; ciano; alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo-C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxi-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; alquil-C_1-C_8-sulfanilo sustituido o sin sustituir; o alcoxi-C_1-C_8-carbonilo sustituido o sin sustituir; o

- dos sustituyentes Z^1 y Z^2, junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un carbociclo saturado de 3, 4, 5 o 6 miembros que puede estar sustituido con hasta cuatro grupos alquilo-C_1-C_8 ;

- Z^3 representa un átomo de hidrogeno; o alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir;

- Q representa independientemente un átomo de halógeno; ciano; nitro; alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo-C_1-C_8 que tiene de 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi-C_1-C_8 que tiene de 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil-C_1-C_8-sulfanilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil-C_1-C_8-sulfanilo que tiene de 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser

iguales o diferentes; tri(alquil(C_1-C_8)sililo sustituido o sin sustituir; tri(alquil-C_1-C_8)sililo-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; (alcoxi-C_1-C_8-imino)-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; benciloxiimino-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir;

así como sus sales, N-óxidos, complejos metálicos, complejos metaloides e isómeros ópticamente activos.

2. Un compuesto según la reivindicación 1 en donde X^1 representa un átomo de flúor.

3. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2 en donde X^2 representa un átomo de flúor.

4. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en donde T representa O.

5. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que n representa 0 ó 1.

6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en donde Q^1 representa un enlace o un átomo de oxígeno.

7. Un compuesto según la reivindicación 6 en donde Q^1 representa un enlace.

8. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en donde B representa un anillo fenilo sustituido o sin sustituir; un anillo naftilo sustituido o sin sustituir; un anillo piridilo sustituido o sin sustituir; un anillo tienilo sustituido o sin sustituir; o un anillo benzotienilo sustituido o sin sustituir.

9. Un compuesto según la reivindicación 8 en donde B representa un anillo fenilo sustituido o sin sustituir.

10. Un compuesto según la reivindicación 8 en donde B representa un anillo naftilo sustituido o sin sustituir.

11. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que X representa un átomo de halógeno; alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir o halogenoalcoxi-C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; o en donde dos sustituyentes X consecutivos junto con el anillo fenilo forman un anillo 1,3-benzodioxolilo o 1,4-benzodioxanilo sustituido o sin sustituir.

12. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 en donde Z^1 y Z^2 representan independientemente un átomo de hidrógeno, un halógeno, alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir o alcoxi-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir.

13. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que Z^3 representa un átomo de hidrógeno.

14. Una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 y un soporte, vehículo o carga aceptable desde un punto de vista agrícola.

15. Un método para controlar los hongos fitopatógenos de los cultivos, caracterizado porque se aplica una cantidad eficaz en el sector agronómico y sustancialmente no fitotóxica de un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 13 o de una composición fungicida según la reivindicación 14 en el suelo en el que crecen o pueden crecer las plantas, en las hojas y/o en los frutos o en las semillas de las plantas.

RESUMEN

La presente invención se refiere a 1-(heterociclo carbonil)-pirrolidinas 2-sustituidas fungicidas y sus derivados de tiocarbonilo, a su procedimientos de preparación y compuestos intermedios para su preparación, a su uso como fungicidas, particularmente en la forma de composiciones y a los métodos para el control de hongos fitopatógenos de plantas usando estos compuestos o sus composiciones.