



Industria y Com
SUPERINTENDENCIA



No. 14-073098- -00000-0000

Fecha: 2014-04-04 17:05:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 184 185

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

PCT- FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No.

22. TITULO ~~DIETEROCTILOLIPURB(MH)MONILIPURAZOL~~

CLASIFICACION
INTERNACIONAL

SOLICITANTES ~~BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH~~

DOMICILIO ~~MONHEIM, ALEMANIA~~

APODERADO ~~JAIIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS~~

Bogotá, D.C.,

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO idicación No. 14-073098- -00000-0000 Fecha: 2014-04-04 17:05:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 184 1 KS
---	---

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/EP2012/069557	Fecha 04/10/2012
Publicación Internacional No.		WO2013/050434 A1	Fecha 11/04/2013
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
HETEROCICLILPIRI(MI)DINILPIRAZOL			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH			[1]
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		No. TELÉFONO	
Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789			
CIUDAD		CORREO	
MONHEIM		ELECTRÓNICO	
DEPARTAMENTO/ESTADO		NACIONALIDAD O	
PAÍS DE RESIDENCIA		LUGAR DE	
ALEMANIA		ALEMANIA	
		CONSTITUCIÓN	
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
SUDAU,		Alexander	DE
HELMKE,		Hendrik	DE
HILLEBRAND,		Stefan	DE
MATTES,		Amos	DE
RODEFELD,		Lars	DE
WASNAIRE,		Pierre	DE
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
ALEMANIA		LEICHLINGEN	Brucher Weg 5a 42799
ALEMANIA		LIEDERBACH	Zum Morgengraben 22 65835
ALEMANIA		NEUSS	Lothringer Straße 22 41462
ALEMANIA		LANGENFELD	Alte Schulstraße 112 F 40674
ALEMANIA		LEVERKUSEN	Am Scherfenbrand 110 A 51375
ALEMANIA		DÜSSELDORF	Christophstraße 55 40225
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
DELGADO VILLEGAS		JAIME EDUARDO	C.C. 19.270.955 T.P. 43.308 C.S.J.
DIRECCIÓN		No. TELÉFONO	
Avda. Carrera 24 No. 37 - 31 Of. 202		2444096	
CIUDAD		CORREO	
BOGOTA D.C.		ELECTRÓNICO	
PAÍS		No. RADICACIÓN DE	
COLOMBIA		PROTOCOLO DE	
		PODER GENERAL	
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO (32) FECHA (AAAA/MM/DD)
1. OFICINA EUROPEA DE PATENTES		EP	11184138.3 06/10/2011

1	(12) TIPO DE SOLICITUD	NUMERO DE RADICACIÓN		
☒ Patente de invención		FECHA DE PRESENTACIÓN		
☐ Patente de Modelo de Utilidad				
4	(71) SOLICITANTE (S)			
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL 2.		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN	TIPO
6	(72) INVENTOR (ES)			
APELLIDOS		NOMBRE	NACIONALIDAD	
5. BENTING,		Jürgen	DE	
6. DAHMEN,		Peter	DE	
7. WACHENDORFF-NEUMANN,		Ulrike	DE	
8. DESBORDES,		Philippe	FR	
9. REBSTOCK,		Anne-Sophie	FR	
7	DATOS INVENTOR (ES)			
DIRECCIÓN		CIUDAD	DEPARTAMENTO/ESTADO	PAÍS RESIDENCIA
Amselstraße 7 42799		LEICHLINGEN		ALEMANIA
Altebrücker Straße 61 41470		NEUSS		ALEMANIA
Oberer Markeweg 85 56566		NEUWIED		ALEMANIA
Rue du Docteur Mouisset F-69006		LYON		FRANCIA
Avenue de Birmingham F-69004		LYON		FRANCIA
9	(30) DECLARACIONES DE PRIORIDAD			
PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	NÚMERO	FECHA (AAAA/MM/DD)

COLOMBIA

4
PX 61.21870
SIW

The Undersigned Juan Pedro Vallejo López citizen, adult and living in Madrid in my position of legal representative of the company Bayer Intellectual Property GmbH with headquarters in Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim, DE, which was initially incorporated at Germany, grant ample an sufficient power of attorney to: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS and/or CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, attorneys, adults, residing in Bogotá (Colombia), so that on our behalf and representation, carry out in Colombia and in any other Countries all types of errands an especial procedures for the registration and renewal of all kinds of Product and Service trademarks, deposits of name and commercial logotype, industrial models and drawings, invention patents, utility models, integrated circuits, name of domain, Copyrights, plant varieties, agricultural, veterinary and sanitary registries, capacity certificates, renewal, modification, transfer, assignment and expansions and to be responsible as general attorneys, for the supervision of all matters related to industrial and Intellectual property, being empowered to present and withdraw objections, to present appeals, to request testimonies, to receive documents, to pay legal fees, to approve exploitations, to agree on transactions on trademark agreements with third parties of legal entities, to abandon action, to substitute and to carry out all the necessary actions before any administrative authority of the aforementioned purposes' in the event that such procedures shall be transferred unto a judicial field, the legal representatives are authorized to act as plaintiff or defendant before the competent authorities, having an ample power to settle, to submit to arbitration, to waive, to present appeals and all other necessary special faculties.

For that purpose, I kindly request to grant ample powers to our attorneys, who shall be able to exercise the functions independently or collectively.

The present power of attorney revokes and cancels any other previous powers of attorney given by the Company in the territory of the Colombian Republic.
Sincerely,

ID Card No.

issued in

Atentamente se dirige a usted Juan Pedro Vallejo López mayor de edad y residente en Madrid para manifestarle que en mi condición de representante legal de la firma Bayer Intellectual Property GmbH domiciliada en Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim, DE y constituida inicialmente en Alemania, confiero poder general, amplio y suficiente a los Dres. JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, y/o CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, Abogados, mayores y vecinos de Bogotá, D.C. (Colombia), para que en nuestro nombre y representación adelanten en Colombia y en otros países toda clase de diligencias y procedimientos especiales para el Registro y Renovación en su Despacho, de toda clase de Marcas de Producto y Servicio, Depósitos de Nombre y Enseña Comercial, Diseños Industriales y Patentes de Invención, Patentes modelo de Utilidad, Esquemas de Circuitos integrados, Nombres de dominio, Derechos de Autor, Variedades vegetales, registros agrícolas, veterinarios y sanitarios, certificados de capacidad, renovación, modificación, traspaso y ampliación de los mismos y atiendan como Apoderados generales todo asunto referente a la Propiedad Industrial e intelectual, quedando facultados para presentar y retirar Oposiciones, interponer recursos, solicitar testimonios, recibir documentos, cancelar costos legales, probar explotaciones, aceptar transacciones, llegar a acuerdos marcarios con terceras personas o entidades jurídicas, desistir, sustituir y hacer cuanto fuere necesario ante cualquier autoridad administrativa para los fines arriba indicados; y en caso de que el procedimiento debiera pasar a conocimiento judicial, quedan facultados para actuar como demandantes o demandados ante los Jueces que sean competentes, con poder amplio, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, interponer recursos y con todas las demás facultades especiales que fueren necesarias.

Con éste objeto, ruego le confieran personería suficiente a nuestros Apoderados quienes podrán obrar en forma conjunta o independiente e incluso sustituir el presente poder.

Atentamente,

DNI

expedido en

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING SUBMISSION,
OBTENTION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

BAYER INTELELLCTUAL PROPERTY GMBH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 31 October 2012 (31.10.2012)	
Applicant's or agent's file reference BCS11-3045WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2012/069557	International filing date (day/month/year) 04 October 2012 (04.10.2012)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 06 October 2011 (06.10.2011)
Applicant BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH	

The applicant is hereby notified of the date of receipt (or of obtaining by the International Bureau) of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to the date of receipt, **the priority document concerned was submitted or transmitted to or obtained by the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis)**. This Form replaces any previously issued notification concerning submission, transmittal or obtaining of priority documents.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
06 October 2011 (06.10.2011)	11184138.3	EP	29 October 2012 (29.10.2012)

The letters "NR" denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received or obtained by the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis). Where the applicant has failed to either submit, request to prepare and transmit, or to request the International Bureau to obtain the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

An asterisk "*" next to a date of receipt, denotes a priority document submitted or transmitted to or obtained by the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a); the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b) or the request to the International Bureau to obtain the priority document was made after the applicable time limit under Rule 17.1(b-bis)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Agnès Wittmann-Regis e-mail pt06.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 06
Facsimile No. +41 22 338 89 70	

Heterocicilipiri(mi)dinilpirazol

La invención se refiere a nuevos heterocicilipiri(mi)dinilpirazol y a sus sales agroquímicamente activas, a su uso y a procedimientos y composiciones para controlar hongos fitopatógenos perjudiciales en y/o sobre plantas o en y/o sobre
5 semillas de plantas y para reducir micotoxinas en plantas y partes de plantas, a procesos para la preparación de tales compuestos y composiciones y semillas tratadas y también a su uso para controlar hongos fitopatógenos perjudiciales en agricultura, horticultura, silvicultura, en la cría de animales, en la protección de materiales, en el campo doméstico y de la higiene y para la reducción de micotoxinas en plantas y
10 partes de plantas.

Ya se conoce que ciertos arilpirazoles se pueden emplear como agentes de protección de cultivos fungicidas (véanse los documentos WO 2009/076440, WO 2003/49542, WO 2001/30154, EP-A 2 402 337, EP-A 2 402 338, EP-A 2 402 339, EP-A 2 402 340, EP-A 2 402 343, EP-A 2 402 344 y EP-A 2 40 2345). Sin embargo, la actividad
15 fungicida de estos compuestos no siempre es suficiente, en particular a bajas tasas de aplicación.

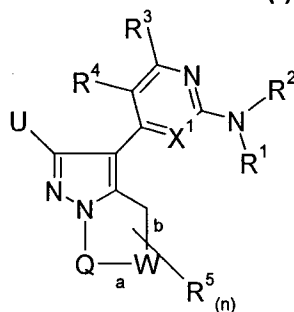
Puesto que las demandas ecológicas y económicas sobre los modernos agentes para la protección de cultivos están aumentando de forma constante, por ejemplo, con respecto al espectro de actividad, toxicidad, selectividad, tasa de aplicación, formación
20 de residuos y elaboración favorable, y pueden existir otros problemas, por ejemplo, con resistencia, existe una constante necesidad de desarrollar nuevos agentes para la protección de cultivos, en particular, fungicidas que, al menos en ciertas áreas, presenten ventajas sobre los fungicidas conocidos.

De forma sorprendente, se ha descubierto ahora que el presente
25 heterocicilipiri(mi)dinilpirazol soluciona al menos en algunos aspectos los problemas

citados antes y son adecuados para su uso como agentes para la protección de cultivos, en particular, como fungicidas.

Ya se conocen algunos arilazoles como compuestos farmacéuticamente activos (véanse, por ejemplo, los documentos WO 1998/52937, EP-A 1 553 096, WO 2004/29043, WO 1998/52940, WO 2000/31063, WO 1995/31451, WO 2002/57265 y WO 2000/39116, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 19, 4945-4948), pero no su sorprendente actividad fungicida.

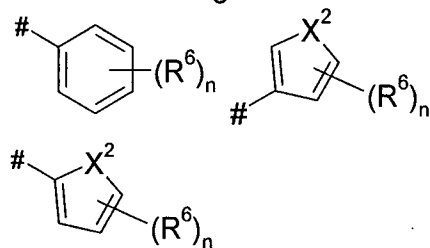
La invención proporciona compuestos de la fórmula (I),



(I)

en la que los símbolos tienen los siguientes significados:

U representa estructuras de la fórmula general



X¹ representa C-H o N,

X² representa S u O,

W representa C, N, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵,

o representa O

- a,b representan un enlace sencillo o doble
con la condición de que "a" y "b" representan un enlace sencillo si W es igual a O y "a" representa un enlace sencillo si Q es igual a C=C,
- n es 0,1,2, 3 o 4
- 5 Q representa C, C-C, C=C o C-C-C, cada uno de los cuales está opcionalmente mono o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵
- R¹ representa C(O)OR⁷, C(O)SR⁷, C(S)OR⁷, C(O)R⁷, C(S)R⁷, C(O)NR⁷R⁸, C(S)NR⁷R⁸, C(=NR⁹)R¹⁰, C(=NR⁹)OR¹⁰, C(=NR⁹)NR⁹R¹⁰, SO(=NR⁹)R¹⁰,
10 SO₂NR⁷R⁸, SO₂R⁷
- o representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₄, heterociclilo C₂-C_qq_q, heteroarilo C₂-C_qq_q, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R¹¹,
- 15 R² representa ciano, formilo, OR⁷, SR⁷, C(O)OR⁷, C(O)SR⁷, C(S)OR⁷, C(O)R⁷, C(S)R⁷,
- o representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₄, heterociclilo C₂-C_qq_q, heteroarilo C₂-C_qq_q, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del
- 20 grupo que consiste en R¹¹,
- con la condición de que R¹ no es alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₈, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆ o amino-alquilo C₁-C₆ si R² es alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₈, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆ o amino-alquilo C₁-C₆ y vice-versa,
- 25 R³ y R⁴ representan, de forma independiente uno de otro H, F, Cl, Br, I, ciano, nitro,

OH, SH,

- o representan alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₄, alcoxi C₁-C₄, O-(arilo C₆-C₁₄), S-(alquilo C₁-C₄), S(O)(alquilo C₁-C₆), C(O)(alquilo C₁-C₆), trialquil C₃-C₈-sililo, heteroarilo, heterociclilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R¹¹
- o forman, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un ciclo con 5 a 8 átomos de anillo, monosustituido o multisustituido, con sustituyentes iguales o diferentes, con halógeno, oxígeno, ciano o alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, considerando que el ciclo consiste en átomos de carbono pero también puede contener 1 a 4 heteroátomos seleccionados de oxígeno, azufre o NR¹⁴,
- R⁵ representa como sustituyente para C: H, ciano, halógeno, OH, =O, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alenilo C₃-C₈, trialquil C₃-C₈-sililo, cicloalquenilo C₄-C₈, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, aciloxi-alquilo C₁-C₆, heteroaril-alquilo C₁-C₆, aril-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₄-C(O)-alquilo C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₆-C(O)-alquilo C₁-C₄, heterocicilil-C(O)-alquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-C(O)O-alquilo C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₆-C(O)O-alquilo C₁-C₄, heterocicilil-C(O)O-alquilo C₁-C₄, heterocicilil-alquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₁₀, heterociclilo, heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, Br, I, ciano, NH-C(O)R⁹, NR⁹R¹⁰, C(O)R⁹, C(O)OR⁹, C(O)NR⁹R¹⁰, SO₂R⁹, OC(O)R⁹
- o representa C(O)NR⁹R¹⁰, C(O)R⁹, C(O)OR⁹, S(O)₂R⁹, C(S)NR⁹R¹⁰, C(S)R⁹, S(O)₂NR⁹R¹⁰, =N(OR⁹),

y representa como sustituyente para N: H, OH, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆-
 alquilo C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆-alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi
 C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, aciloxi-alquilo C₁-C₆, heteroaril-alquilo C₁-C₆, aril-alquilo C₁-
 C₆, alquil C₁-C₆-tio-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₄-C(O)-alquilo C₁-C₆, cicloalquil C₃-
 5 C₆-C(O)-alquilo C₁-C₄, heterocicli-C(O)-alquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-C(O)O-alquilo
 C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₆-C(O)O-alquilo C₁-C₄, heterocicli-C(O)O- alquilo C₁-C₄,
 heterocicli-alquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₁₀, heterociclilo, heteroarilo, cada uno de los
 cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o
 distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, Br, I, ciano, NH-C(O)R⁹, NR⁹R¹⁰,
 10 C(O)R⁹, C(O)OR⁹, C(O)NR⁹R¹⁰, SO₂R⁹, OC(O)R⁹
 o representa C(O)NR⁹R¹⁰, C(O)R⁹, C(O)OR⁹, S(O)₂R⁹, C(S)NR⁹R¹⁰, C(S)R⁹,
 S(O)₂NR⁹R¹⁰,
 R⁶ representa H, ciano, halógeno
 o representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, heterociclilo, alquenilo C₂-C₈,
 15 alquinilo C₂-C₈, alcoxi C₁-C₈, alquinoxio C₂-C₈, alquil C₁-C₈-tio, trialquil C₃-C₈-
 sililo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con
 sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, ciano,
 R⁷ y R⁸ representan H, C(S)R¹², C(O)R¹², SO₂R¹², C(O)OR¹², OR¹² o C(O)NR¹²R¹³
 o representan alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₈,
 20 arilo C₆-C₁₄, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está
 opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del
 grupo que consiste en F, Cl, Br, OH, =O, ciano, alquilo C₁-C₆, O-C(O)R⁹, O-
 P(O)(OR⁹)₂, O-B(OR⁹)₂ u O-(alquilo C₁-C₄),
 R⁹ y R¹⁰ representan alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆,
 25 arilo, bencilo, fenetilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o

polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano

o representan H,

R¹¹ representa OH, F, Cl, Br, I, ciano, =O, NH-C(O)R⁹, NR⁹R¹⁰, C(O)R⁹, C(O)OR⁹,
5 C(O)NR⁹R¹⁰, SO₂R⁹, OC(O)R⁹

o representa alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₈,
alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, O- (cicloalquilo C₃-C₈), S- (cicloalquilo C₃-C₈), arilo
C₆-C₁₄, O-(arilo C₆-C₁₄), S-(arilo C₆-C₁₄), heterociclilo o heteroarilo, cada uno de
los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o
10 distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano, alquilo C₁-
C₆ o alcoxi C₁-C₄,

R¹² y R¹³ representan H

o representan alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆,
cicloalquilo C₃-C₈, arilo C₆-C₁₄, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales
15 está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos
del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano, alquilo C₁-C₆ o alcoxi
C₁-C₄,

R¹⁴ representa H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆,
C(S)R¹⁵, C(O)R¹⁵, SO₂R¹⁵, C(O)OR¹⁵,

20 R¹⁵ representa H

o representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆,
cicloalquilo C₃-C₈, arilo C₆-C₁₄, bencilo, fenetilo, fenoximetilo, heterociclilo o
heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido
con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH,
25 carbonilo, ciano, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo,

terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, o metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, metilsulfanilo, nitro, trifluorometilo, difluorometilo, $C(O)R^{12}$, $C(O)OR^{12}$, $C(O)NR^{12}R^{13}$, SO_2R^{12} , $OC(O)R^{12}$

y también sales agroquímicamente activas de los mismos.

- 5 La invención también proporciona el uso de los compuestos de la fórmula (I) como fungicidas.

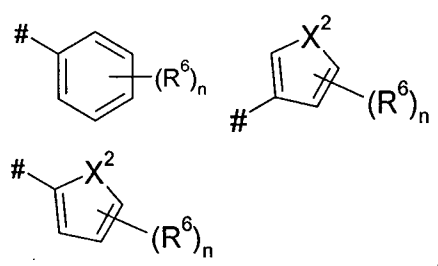
El heterociclilpiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I) de acuerdo con la invención y también sus sales agroquímicamente activas son muy adecuados para controlar hongos fitopatógenos perjudiciales y para la reducción de micotoxinas. Los compuestos de
10 acuerdo con la invención citados antes tienen, en particular, una potente actividad fungicida y se pueden usar tanto en protección de cultivos, en el campo doméstico y de la higiene, en la protección de materiales y para la reducción de micotoxinas en plantas y partes de plantas.

Los compuestos de la fórmula (I) pueden estar presentes en forma pura y como
15 mezclas de diversas formas isoméricas posibles, en particular de estereoisómeros, tales como E y Z, treo y eritro, y también isómeros ópticos, tales como isómeros R y S o atropisómeros, y, si es apropiado, también de tautómeros. Se reivindican tanto los isómeros E y Z, los isómeros treo y eritro y también los isómeros ópticos, las mezclas de estos isómeros, y también las posibles formas tautoméricas.

- 20 Se da preferencia a compuestos de la fórmula (I) en la que uno o más de los símbolos tienen uno de los significados siguientes:

U representa estructuras de la fórmula general

7



- X¹ representa C-H,
- X² representa S u O,
- W representa C, N, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con
- 5 sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵,
- o representa O,
- a,b representan un enlace sencillo o doble
- con la condición de que "a" y "b" representan un enlace sencillo si W es igual a O y "a" representa un enlace sencillo si Q es igual a C=C,
- 10 n es 0,1,2, 3 o 4,
- Q representa C, C-C, C=C o C-C-C, cada uno de los cuales está opcionalmente mono o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵,
- R¹ representa C(O)OR⁷, C(O)SR⁷, C(S)OR⁷, C(O)R⁷, C(S)R⁷, C(O)NR⁷R⁸,
- 15 C(S)NR⁷R⁸, C(=NR⁹)R¹⁰, C(=NR⁹)OR¹⁰, C(=NR⁹)NR⁹R¹⁰, SO(=NR⁹)R¹⁰, SO₂NR⁷R⁸, SO₂R⁷
- o representa metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -CH₂CH=CH₂, -C≡CH, -C≡CCH₃, -CH₂C≡CH, arilo C₆-C₁₄, heterociclilo C₂-C_qq, heteroarilo C₂-C_qq, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con
- 20 sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R¹¹,
- R² representa C(O)OR⁷, C(O)SR⁷, C(S)OR⁷, C(O)R⁷, C(S)R⁷

- o representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₄, heterociclilo C₂-C_qq, heteroarilo C₂-C_qq, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R¹¹
- 5 con la condición de que R¹ no es alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₈, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆ o amino-alquilo C₁-C₆ si R² es alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₈, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆ o amino-alquilo C₁-C₆ y vice-versa,
- R³ y R⁴ representan, de forma independiente uno de otro H, F, Cl, Br, I, ciano,
- 10 o representa metilo, etilo, ciclopropilo, -CH=CH₂, -CH₂CH=CH₂, -CH₂C≡CH, -C≡CH, fenilo, metoxi, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R¹¹,
- R⁵ representa como sustituyente para C: H, ciano, halógeno, OH, =O, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo,
- 15 ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -CH₂CH=CH₂, -C≡CH, -C≡CCH₃, -CH₂C≡CH, metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, -O-CH₂C≡CH, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, ciano
- o representa C(O)NR⁹R¹⁰, C(O)R⁹, C(O)OR⁹, S(O)₂R⁹, C(S)NR⁹R¹⁰, C(S)R⁹,
- 20 S(O)₂NR⁹R¹⁰, =N(OR⁹),
- y representa como sustituyente para N: H, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -CH₂CH=CH₂, -C≡CH, -C≡CCH₃, -CH₂C≡CH, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos
- 25 del grupo que consiste en OH, F, Cl, ciano,



o representa $C(O)NR^9R^{10}$, $C(O)R^9$, $C(O)OR^9$, $S(O)_2R^9$, $C(S)NR^9R^{10}$, $C(S)R^9$, $S(O)_2NR^9R^{10}$,

R^6 representa H, Cl, F, Ciano

o representa metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2C\equiv CH$, $-C\equiv CH$, metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, metiltio, etiltio, n-propiltio, iso-propiltio, terc-butiltio, n-butiltio, sec-butiltio, iso-butiltio, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R^{11}

10 R^7 y R^8 representan H, $C(S)R^{12}$, $C(O)R^{12}$, SO_2R^{12} , $C(O)OR^{12}$, OR^{12} o $C(O)NR^{12}R^{13}$

o representan metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $-CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2C\equiv CH$, $-C\equiv CH$, fenilo, naftalenilo, bencilo, fenetilo, fenoximetilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, furanilo, tienilo, 15 tietanilo, oxetanilo, pirazolilo, imidazolilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, indanilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, OH, =O, ciano, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, o metoxi, 20 etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, metilsulfanilo, nitro, trifluorometilo, difluorometilo, acetilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, $O-C(O)R^9$,

R^9 y R^{10} representan metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $-CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2C\equiv CH$, $-C\equiv CH$, fenilo, bencilo, fenetilo cada uno de los cuales 25 está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos

del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano,

o representan H,

R¹¹ representa OH, =O, F, Cl, Br, I, ciano, NH-C(O)R⁹, NR⁹R¹⁰, C(O)R⁹, C(O)OR⁹, C(O)NR⁹R¹⁰, SO₂R⁹, OC(O)R⁹

- 5 o representa metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -CH=CH₂, -CH₂CH=CH₂, -CH₂C≡CH, -C≡CH, fenilo, metoxi, etoxi, tetrahidrofuranilo, 3-tetrahidrofuranilo, 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 3-isoxazolidinilo, 4-isoxazolidinilo, 5-isoxazolidinilo, 3-isotiazolidinilo, 4-isotiazolidinilo, 5-isotiazolidinilo, 3-pirazolidinilo, 4-pirazolidinilo, 5-pirazolidinilo, 2-oxazolidinilo, 4-oxazolidinilo, 5-oxazolidinilo, 2-tiazolidinilo, 4-tiazolidinilo, 5-tiazolidinilo, 2-imidazolidinilo, 4-imidazolidinilo, 2-pirrolin-2-ilo, 2-pirrolin-3-ilo, 3-pirrolin-2-ilo, 3-pirrolin-3-ilo, 2-isoxazolin-3-ilo, 3-isoxazolin-3-ilo, 4-isoxazolin-3-ilo, 2-isoxazolin-4-ilo, 3-isoxazolin-4-ilo, 4-isoxazolin-4-ilo, 2-isoxazolin-5-ilo, 3-isoxazolin-5-ilo, 4-isoxazolin-5-ilo, 2-isotiazolin-3-ilo, 3-isotiazolin-3-ilo, 4-isotiazolin-3-ilo, 2-isotiazolin-4-ilo, 3-isotiazolin-4-ilo, 4-isotiazolin-4-ilo, 2-isotiazolin-5-ilo, 3-isotiazolin-5-ilo, 4-isotiazolin-5-ilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 4-piperidinilo, 2-piperazinilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, 1H-pirrol-1-ilo, 1H-pirrol-2-ilo, 1H-pirrol-3-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-1-ilo, Imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o
- 20
- 25 distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano, metilo, etilo,

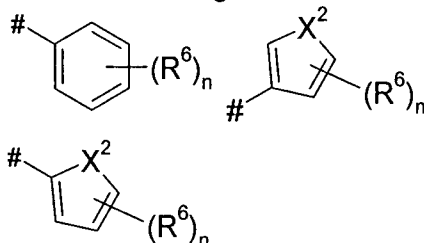
metoxi,

R^{12} y R^{13} representan H

- o representan metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$, fenilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo o metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi,
- 10 y también sales agroquímicamente activas de los mismos.

Se da preferencia particular a compuestos de la fórmula (I) en la que uno o más de los símbolos tienen uno de los significados siguientes:

U representa estructuras de la fórmula general



- 15 X^1 representa C-H,
 X^2 representa S u O,
W representa C, N, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R^5 ,
o representa O,
- 20 a,b representan un enlace sencillo o doble
con la condición de que "a" y "b" representan un enlace sencillo si W es igual a O y "a" representa un enlace sencillo si Q es igual a $\text{C}=\text{C}$,

- n es 0,1,2, 3 o 4,
- Q representa C, C-C o C=C cada uno de los cuales está opcionalmente mono o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵,
- R¹ y R² representan, de forma independiente uno de otro, formamido, formilo,
- 5 acetilo, n-propionilo, isobutirilo, 2-metilbutanoilo, 3-metilbutanoilo, 3,3-dimetilbutanoilo, metoxiacetilo, (2-metoxietoxi)acetilo, 3,3,3-trifluoropropanoilo, cianoacetilo, lactoilo, 2-hidroxi-2-metilpropanoilo, (metilsulfanil)acetilo, 2-(4-clorofenoxi)propanoilo, fenilacetilo, 2-fenilpropanoilo, 2-(4-fluorofenil)propanoilo, 2-fluorofenil)propanoilo, 3-fenilpropanoilo, 3-(4-clorofenil)propanoilo, 2-(4-
- 10 fluorofenil)propanoilo, 2-(2-fluorofenil)propanoilo, ciclopentilacetilo, ciclopropilacetilo, ciclopropilcarbonilo, (1-metilciclopropil)carbonilo, (2-metilciclopropil)carbonilo, (1-clorociclopropil)carbonilo, ciclobutilcarbonilo, 2,3-dihidro-1H-inden-2-ilcarbonilo, (2-fenilciclopropil)carbonilo, metacrililo, 3-metilbut-2-enoilo, 4-metilpent-3-enoilo, benzoilo, 4-fluorobenzoilo, 3-
- 15 tienilcarbonilo, 2-tienilcarbonilo, tetrahidrofuran-2-ilcarbonilo, tetrahidrofuran-3-ilcarbonilo, tetrahidro-2H-piran-4-ilcarbonilo, tetrahidro-2H-piran-3-ilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, isopropoxycarbonilo, terc-butoxicarbonilo, 1-ciclopropil-ciclopropilcarbonilo, ciclopentilcarbonilo, trifluoroacetilo, difluoroacetilo, 1,3-ditiolan-2-ilcarbonilo, 2-fluoro-2-metilpropanoilo, 2-
- 20 fluoropropanoilo, 2-fluoro-2-metilpropanoilo, 2-fluoropropanoilo, 5-oxohexanoilo, (4-oxociclohexil)carbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, isopropoxycarbonilo, propoxycarbonilo, sec-butoxicarbonilo,
- R³ representa H, F, Cl, metilo,
- R⁴ representa H, F, Cl, metilo,
- 25 R⁵ representa como sustituyente para C: H, ciano, F, OH, =O, metilo, etilo, n-

- propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, ciclopropilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, ciano
- y representa como sustituyente para N: H, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo,
- 5 ciclopropilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, ciano
- o representa acetilo, propionilo, isobutirilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, metilcarbamoilo, dimetilcarbamoilo, dietilcarbamoilo, metilsulfonilo, etilsulfonilo,
- R⁶ representa H, Cl, F, metilo, etilo, ciano, difluorometilo, trifluorometilo
- 10 y también sales agroquímicamente activas de los mismos.
- Se da preferencia muy particular a compuestos de la fórmula (I) en la que uno o más de los símbolos tienen uno de los significados siguientes:
- U representa estructuras de la fórmula general
- The diagram shows a benzene ring with a substituent labeled '#' at the top position and a group labeled '(R⁶)_n' at the para position (bottom position).
- 15 X¹ representa C-H,
- W representa C que está opcionalmente sustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵,
- a y b representan un enlace sencillo,
- 20 n es 0,1 o 2,
- Q representa C o C-C, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵,
- R¹ y R² representan, de forma independiente uno de otro, acetilo, n-propionilo, isobutirilo, 2-metilbutanoilo, 3-metilbutanoilo, lactoilo, fenilacetilo,

W

ciclopropilacetilo, ciclopropilcarbonilo, (2-metilciclopropil)carbonilo,
ciclobutilcarbonilo, benzoilo, 3-tienilcarbonilo, 2-tienilcarbonilo, tetrahidrofuran-3-
ilcarbonilo, 3,3,3-trifluoropropanoilo, tetrahydro-2H-piran-4-ilcarbonilo, 3-
fenilpropanoilo, 2-fenilpropanoilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo,
5 isopropoxycarbonilo, propoxycarbonilo, sec-butoxycarbonilo,

R³ representa H,

R⁴ representa H, F,

R⁵ representa H, Ciano, F, OH, =O, metilo, etilo, n-propilo, ciclopropilo, haloalquilo,
cianoalquilo,

10 R⁶ representa H, F

y también sales agroquímicamente activas de los mismos.

Se da además preferencia muy particular a compuestos de la fórmula (I) en la que

X¹ representa CH,

donde el resto de sustituyentes tiene uno o más de los significados citados antes

15 y a sales agroquímicamente activas de los mismos.

Se da además preferencia muy particular a compuestos de la fórmula (I) en la que

R¹ representa C(O)R⁷, C(O)OR⁷,

donde el resto de sustituyentes tiene uno o más de los significados citados antes,

y a sales agroquímicamente activas de los mismos.

20 Se da además preferencia muy particular a compuestos de la fórmula (I) en la que

R² representa acetilo, n-propionilo, isobutirilo, ciclopropilacetilo, ciclopropilcarbonilo,
metoxycarbonilo, etoxycarbonilo,

donde el resto de sustituyentes tiene uno o más de los significados citados antes,

y a sales agroquímicamente activas de los mismos.

25 Se da además preferencia muy particular a compuestos de la fórmula (I) en la que

R^3 y R^4 representan H,

donde el resto de sustituyentes tiene uno o más de los significados citados antes, y a sales agroquímicamente activas de los mismos.

Se da además preferencia muy particular a compuestos de la fórmula (I) en la que

5 R^6 representa H, F, Cl, metilo,

donde el resto de sustituyentes tiene uno o más de los significados citados antes, y a sales agroquímicamente activas de los mismos.

Se da además preferencia muy particular a compuestos de la fórmula (I) en la que

W representa nitrógeno

10 donde el resto de sustituyentes tiene uno o más de los significados citados antes, y a sales agroquímicamente activas de los mismos.

Se da además preferencia muy particular a compuestos de la fórmula (I) en la que

W representa carbono

donde el resto de sustituyentes tiene uno o más de los significados citados antes,

15 y a sales agroquímicamente activas de los mismos.

Las definiciones de radicales dadas antes se pueden combinar entre sí según se desee. Por otro lado, pueden no ser de aplicación las definiciones individuales.

Dependiendo de la naturaleza de los sustituyente definidos antes, los compuestos de la fórmula (I) tienen propiedades ácidas o básicas y pueden formar sales, si fuera

20 apropiado, también sales internas, o aductos con ácidos inorgánicos u orgánicos o con bases o con iones metálicos. Si los compuestos de la fórmula (I) tienen grupos amino, alquilamino u otros grupos que inducen propiedades básicas, estos compuestos se pueden hacer reaccionar con ácidos para dar sales, o se obtienen directamente como sales en la síntesis. Si los compuestos de la fórmula (I) tienen grupos hidroxilo,

25 carboxilo u otros grupos que inducen propiedades ácidas, estos compuestos se

pueden hacer reaccionar con bases para dar sales. Bases adecuadas son, por ejemplo, hidróxidos, carbonatos, bicarbonatos de los metales alcalinos y metales alcalinotérreos, en particular los de sodio, potasio, magnesio y calcio, además, de amoníaco, aminas primarias, secundarias y terciarias que tienen grupos alquilo (C₁-C₄), mono-, di- y trialcanolaminas de alcoholes (C₁-C₄), colina y también clorocolina.

5 Las sales que se pueden obtener de este modo también tienen propiedades fungicidas.

Ejemplos de ácidos inorgánicos son ácidos halohídricos, tales como fluoruro de hidrógeno, cloruro de hidrógeno, bromuro de hidrógeno y yoduro de hidrógeno, ácido

10 sulfúrico, ácido fosfórico y ácido nítrico, y sales ácidas, tales como NaHSO₄ y KHSO₄.

Ácidos orgánicos adecuados son, por ejemplo, ácido fórmico, ácido carbónico y ácidos alcanoicos, tales como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido tricloroacético y ácido propiónico, y también ácido glicólico, ácido tiociánico, ácido láctico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido oxálico, ácidos

15 alquilsulfónicos (ácidos sulfónicos que tienen radicales alquilo de cadena lineal o ramificada de 1 a 20 átomos de carbono), ácidos arilsulfónico o ácidos arildisulfónicos (radicales aromáticos tales como fenilo y naftilo, que tienen uno o dos grupos ácido sulfónico), ácidos alquilfosfónicos (ácidos fosfónicos que tienen radicales alquilo de cadena lineal o ramificada de 1 a 20 átomos de carbono), ácidos arilfosfónicos o

20 ácidos arildifosfónicos (radicales aromáticos, tales como fenilo y naftilo, que pueden tener uno o dos radicales ácido fosfónico), donde los radicales alquilo y arilo pueden tener otros sustituyentes, por ejemplo, ácido p-toluenosulfónico, ácido salicílico, ácido p-aminosalicílico, ácido 2-fenoxibenzoico, ácido 2-acetoxibenzoico, etc.

Iones metálicos adecuados son, en particular, los iones de los elementos del segundo

25 grupo principal, en particular, calcio y magnesio, del tercer y cuarto grupo principal, en

particular, aluminio, estaño y plomo, y también de los grupos primero a octavo de transición, en particular, cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, cinc y otros. Se da particular preferencia a los iones metálicos de los elementos del cuarto período. Aquí, los metales pueden estar presentes en diversas valencias en las que estos
5 pueden presentarse.

Los grupos opcionalmente sustituidos pueden estar mono- o polisustituidos, donde en el caso de polisustitución, los sustituyentes pueden ser iguales o distintos.

En las definiciones de los símbolos dados en las fórmulas anteriores, se usaron términos colectivos que, por lo general, son representativos para los siguientes
10 sustituyentes:

halógeno: flúor, cloro, bromo y yodo;

arilo: un sistema de anillo mono-, bi- o tricíclico, de 6 a 14 miembros parcial o totalmente insaturado, no sustituido u opcionalmente sustituido que tiene hasta 3 miembros de anillo seleccionados de los grupos C(=O), (C=S), donde al menos uno de
15 los anillos del sistema de anillos está totalmente insaturado, tal como, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) benceno, naftaleno, tetrahidronaftaleno, antraceno, indano, fenantreno, azuleno;

alquilo: radicales hidrocarbonados saturados, de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a 8 átomos de carbono, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los
20 mismos) alquilo C₁-C₈, tales como metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-
25 etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo y 1-

etil-2-metilpropilo;

alquenilo: radicales hidrocarbonados insaturados, de cadena lineal o ramificada que tienen 2 a 8 átomos de carbono y un doble enlace en cualquier posición, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) alquenilo C_2-C_6 , tales como etenilo, 1-
5 propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-1-propenilo, 1,2-
10 dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3-metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-
15 pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1,3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-
20 butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo;

alquinilo: grupos hidrocarbonados de cadena lineal o ramificada que tienen 2 a 8 átomos de carbono y un triple enlace en cualquier posición, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) alquinilo C_2-C_6 , tales como etinilo, 1-propinilo, 2-
25 propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 1-pentinilo, 2-pentinilo, 3-

15

pentinilo, 4-pentinilo, 1-metil-2-butinilo, 1-metil-3-butinilo, 2-metil-3-butinilo, 3-metil-1-butinilo, 1,1-dimetil-2-propinilo, 1-etil-2-propinilo, 1-hexinilo, 2-hexinilo, 3-hexinilo, 4-hexinilo, 5-hexinilo, 1-metil-2-pentinilo, 1-metil-3-pentinilo, 1-metil-4-pentinilo, 2-metil-3-pentinilo, 2-metil-4-pentinilo, 3-metil-1-pentinilo, 3-metil-4-pentinilo, 4-metil-1-pentinilo, 4-metil-2-pentinilo, 1,1-dimetil-2-butinilo, 1,1-dimetil-3-butinilo, 1,2-dimetil-3-butinilo, 2,2-dimetil-3-butinilo, 3,3-dimetil-1-butinilo, 1-etil-2-butinilo, 1-etil-3-butinilo, 2-etil-3-butinilo y 1-etil-1-metil-2-propinilo;

alcoxi: radicales alcoxi saturados, de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a 8 átomos de carbono, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) alcoxi C₁-C₆, tales como metoxi, etoxi, propoxi, 1-metiletoxi, butoxi, 1-metilpropoxi, 2-metilpropoxi, 1,1-dimetiletoxi, pentoxi, 1-metilbutoxi, 2-metilbutoxi, 3-metilbutoxi, 2,2-dimetilpropoxi, 1-etilpropoxi, hexoxi, 1,1-dimetilpropoxi, 1,2-dimetilpropoxi, 1-metilpentoxi, 2-metilpentoxi, 3-metilpentoxi, 4-metilpentoxi, 1,1-dimetilbutoxi, 1,2-dimetilbutoxi, 1,3-dimetilbutoxi, 2,2-dimetilbutoxi, 2,3-dimetilbutoxi, 3,3-dimetilbutoxi, 1-etilbutoxi, 2-etilbutoxi, 1,1,2-trimetilpropoxi, 1,2,2-trimetilpropoxi, 1-etil-1-metilpropoxi y 1-etil-2-metilpropoxi;

alquiltio: radicales alquiltio saturados, de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a 8 átomos de carbono, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) alquil C₁-C₆-tio, tales como metiltio, etiltio, propiltio, 1-metileiltio, butiltio, 1-metilpropiltio, 2-metilpropiltio, 1,1-dimetileiltio, pentiltio, 1-metilbutiltio, 2-metilbutiltio, 3-metilbutiltio, 2,2-dimetilpropiltio, 1-etilpropiltio, hexiltio, 1,1-dimetilpropiltio, 1,2-dimetilpropiltio, 1-metilpentiltio, 2-metilpentiltio, 3-metilpentiltio, 4-metilpentiltio, 1,1-dimetilbutiltio, 1,2-dimetilbutiltio, 1,3-dimetilbutiltio, 2,2-dimetilbutiltio, 2,3-dimetilbutiltio, 3,3-dimetilbutiltio, 1-etilbutiltio, 2-etilbutiltio, 1,1,2-trimetilpropiltio, 1,2,2-trimetilpropiltio, 1-etil-1-metilpropiltio y 1-etil-2-metilpropiltio;

alcoxicarbonilo: un grupo alcoxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono (como se ha citado antes) que está unido al esqueleto a través de un grupo carbonilo (-CO-);

alquilsulfanilo: radicales alquilsulfanilo saturados, de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) alquil C₁-C₆-sulfanilo, tales como metilsulfanilo, etilsulfanilo, propilsulfanilo, 1-metiletilsulfanilo, butilsulfanilo, 1-metilpropilsulfanilo, 2-metilpropilsulfanilo, 1,1-dimetiletilsulfanilo, pentilsulfanilo, 1-metilbutilsulfanilo, 2-metilbutilsulfanilo, 3-metilbutilsulfanilo, 2,2-dimetilpropilsulfanilo, 1-etilpropilsulfanilo, hexilsulfanilo, 1,1-dimetilpropilsulfanilo, 1,2-dimetilpropilsulfanilo, 1-metilpentilsulfanilo, 2-metilpentilsulfanilo, 3-metilpentilsulfanilo, 4-metilpentilsulfanilo, 1,1-dimetilbutilsulfanilo, 1,2-dimetilbutilsulfanilo, 1,3-dimetilbutilsulfanilo, 2,2-dimetilbutilsulfanilo, 2,3-dimetilbutilsulfanilo, 3,3-dimetilbutilsulfanilo, 1-etilbutilsulfanilo, 2-etilbutilsulfanilo, 1,1,2-trimetilpropilsulfanilo, 1,2,2-trimetilpropilsulfanilo, 1-etil-1-metilpropilsulfanilo y 1-etil-2-metilpropilsulfanilo;

alquilsulfinilo: radicales alquilsulfinilo saturados, de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a 8 átomos de carbono, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) alquil C₁-C₆-sulfinilo, tales como metilsulfinilo, etilsulfinilo, propilsulfinilo, 1-metiletilsulfinilo, butilsulfinilo, 1-metilpropilsulfinilo, 2-metilpropilsulfinilo, 1,1-dimetiletilsulfinilo, pentilsulfinilo, 1-metilbutilsulfinilo, 2-metilbutilsulfinilo, 3-metilbutilsulfinilo, 2,2-dimetilpropilsulfinilo, 1-etilpropilsulfinilo, hexilsulfinilo, 1,1-dimetilpropilsulfinilo, 1,2-dimetilpropilsulfinilo, 1-metilpentilsulfinilo, 2-metilpentilsulfinilo, 3-metilpentilsulfinilo, 4-metilpentilsulfinilo, 1,1-dimetilbutilsulfinilo, 1,2-dimetilbutilsulfinilo, 1,3-dimetilbutilsulfinilo, 2,2-dimetilbutilsulfinilo, 2,3-dimetilbutilsulfinilo, 3,3-dimetilbutilsulfinilo, 1-etilbutilsulfinilo, 2-etilbutilsulfinilo, 1,1,2-trimetilpropilsulfinilo, 1,2,2-trimetilpropilsulfinilo, 1-etil-1-metilpropilsulfinilo y 1-etil-2-

metilpropilsulfinilo;

alquilsulfonilo: radicales alquilsulfonilo saturados, de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a 8 átomos de carbono, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) alquil C₁-C₆-sulfonilo, tales como metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, 1-
 5 metiletilsulfonilo, butilsulfonilo, 1-metilpropilsulfonilo, 2-metilpropilsulfonilo, 1,1-dimetiletilsulfonilo, pentilsulfonilo, 1-metilbutilsulfonilo, 2-metilbutilsulfonilo, 3-metilbutilsulfonilo, 2,2-dimetilpropilsulfonilo, 1-etilpropilsulfonilo, hexilsulfonilo, 1,1-dimetilpropilsulfonilo, 1,2-dimetilpropilsulfonilo, 1-metilpentilsulfonilo, 2-metilpentilsulfonilo, 3-metilpentilsulfonilo, 4-metilpentilsulfonilo, 1,1-dimetilbutilsulfonilo,
 10 1,2-dimetilbutilsulfonilo, 1,3-dimetilbutilsulfonilo, 2,2-dimetilbutilsulfonilo, 2,3-dimetilbutilsulfonilo, 3,3-dimetilbutilsulfonilo, 1-etilbutilsulfonilo, 2-etilbutilsulfonilo, 1,1,2-trimetilpropilsulfonilo, 1,2,2-trimetilpropilsulfonilo, 1-etil-1-metilpropilsulfonilo y 1-etil-2-metilpropilsulfonilo;

cicloalquilo: grupos hidrocarbonados saturados monocíclicos que tienen 3 a 10
 15 miembros de anillo carbono, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) ciclopropilo, ciclopentilo y ciclohexilo;

haloalquilo: grupos alquilo de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a 8 átomos de carbono (como se ha citado antes), donde, en estos grupos, alguno o todos los átomos de hidrógeno pueden estar reemplazados por átomos de halógeno como los citados
 20 antes, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) haloalquilo C₁-C₃, tales como clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo,
 25 pentafluoroetilo y 1,1,1-trifluoroprop-2-ilo;

- haloalcoxi:** grupos alcoxi de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a 8 átomos de carbono (como se ha citado antes), donde, en estos grupos, uno o todos los átomos de hidrógeno pueden estar reemplazados por átomos de halógeno como los citados antes, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) haloalcoxi C₁-C₃, tales
- 5 como clorometoxi, bromometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 1-cloroetoxi, 1-bromoetoxi, 1-fluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, pentafluoroetoxi y 1,1,1-trifluoroprop-2-oxi;
- 10 **haloalquiltio:** grupos alquiltio de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a 8 átomos de carbono (como se ha citado antes), donde, en estos grupos, uno o todos los átomos de hidrógeno pueden estar reemplazados por átomos de halógeno como los citados antes, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) haloalquiltio C₁-C₃, tales como clorometiltio, bromometiltio, diclorometiltio, triclorometiltio, fluorometiltio,
- 15 difluorometiltio, trifluorometiltio, clorofluorometiltio, diclorofluorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-cloroetiltio, 1-bromoetiltio, 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, 2-cloro-2-fluoroetiltio, 2-cloro-2,2-difluoroetiltio, 2,2-dicloro-2-fluoroetiltio, 2,2,2-tricloroetiltio, pentafluoroetiltio y 1,1,1-trifluoroprop-2-iltio;
- heteroarilo:** un sistema de anillo monocíclico totalmente insaturado de 5 o 6 miembros
- 20 que contiene uno a cuatro heteroátomos del grupo que consiste en oxígeno, nitrógeno y azufre; si el anillo contiene una pluralidad de átomos de oxígeno, estos no son directamente adyacentes;
- heteroarilo de 5 miembros que contiene uno a cuatro átomos de nitrógeno o uno a tres átomos de nitrógeno y un átomo de azufre o de oxígeno:** grupos heteroarilo
- 25 de 5 miembros que, además de átomos de carbono, pueden contener uno a cuatro

átomos de nitrógeno o uno a tres átomos de nitrógeno y un átomo de azufre o de oxígeno como miembros de anillo, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, 3-isotiazolilo, 4-isotiazolilo, 5-isotiazolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo, 5-pirazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-ilo y 1,3,4-triazol-2-ilo;

heteroarilo de 5 miembros que está unido a través de un nitrógeno y contiene uno a cuatro átomos de nitrógeno, o heteroarilo de 5 miembros benzocondensado que está unido a través de un nitrógeno y contiene uno a tres átomos de nitrógeno: heteroarilo de 5 miembros que, además de los átomos de carbono, puede contener uno a cuatro átomos de nitrógeno y uno a tres átomos de nitrógeno, respectivamente, como miembros de anillo y en el que dos miembros de anillo carbono adyacentes o un miembro de anillo nitrógeno y carbono adyacentes pueden estar unidos con puente por un grupo buta-1,3-dien-1,4-diilo en el que uno o dos átomos de carbono pueden estar reemplazados por átomos de nitrógeno, donde estos anillos están unidos al esqueleto a través de los miembros de anillo nitrógeno, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) 1-pirrolilo, 1-pirazolilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1-imidazolilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,3,4-triazol-1-ilo;

heteroarilo de 6 miembros que contiene uno a cuatro átomos de nitrógeno: heteroarilo de 6 miembros que, además de los átomos de carbono, puede contener uno a tres o uno a cuatro átomos de nitrógeno como miembros de anillo, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 3-piridazinilo, 4-piridazinilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-pirazinilo, 1,3,5-

20

triazin-2-ilo, 1,2,4-triazin-3-ilo y 1,2,4,5-tetrazin-3-ilo;

heteroarilo de 5 miembros benzocondensado que contiene uno a tres átomos de nitrógeno o un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno o azufre: por ejemplo

(aunque sin quedar limitados a los mismos) 1H-indol-1-ilo, 1H-indol-2-ilo, 1H-indol-3-ilo, 1H-indol-4-ilo, 1H-indol-5-ilo, 1H-indol-6-ilo, 1H-indol-7-ilo, 1H-benzimidazol-1-ilo, 1H-benzimidazol-2-ilo, 1H-benzimidazol-4-ilo, benzimidazol-5-ilo, 1H-indazol-1-ilo, 1H-indazol-3-ilo, 1H-indazol-4-ilo, 1H-indazol-5-ilo, 1H-indazol-6-ilo, 1H-indazol-7-ilo, 2H-indazol-2-ilo, 1-benzofuran-2-ilo, 1-benzofuran-3-ilo, 1-benzofuran-4-ilo, 1-benzofuran-5-ilo, 1-benzofuran-6-ilo, 1-benzofuran-7-ilo, 1-benzotiofen-2-ilo, 1-benzotiofen-3-ilo, 1-benzotiofen-4-ilo, 1-benzotiofen-5-ilo, 1-benzotiofen-6-ilo, 1-benzotiofen-7-ilo, 1,3-benzotiazol-2-ilo y 1,3-benzoxazol-2-ilo,

heteroarilo de 6 miembros benzocondensado que contiene uno a tres átomos de nitrógeno: por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos) quinolin-2-ilo,

quinolin-3-ilo, quinolin-4-ilo, quinolin-5-ilo, quinolin-6-ilo, quinolin-7-ilo, quinolin-8-ilo, isoquinolin-1-ilo, isoquinolin-3-ilo, isoquinolin-4-ilo, isoquinolin-5-ilo, isoquinolin-6-ilo, isoquinolin-7-ilo e isoquinolin-8-ilo;

heterociclilo: un heterociclo saturado o parcialmente insaturado de tres a quince miembros que contiene uno a cuatro heteroátomos del grupo que consiste en oxígeno, nitrógeno y azufre: heterociclos mono-, bi- o tricíclicos que contienen, además de los

miembros de anillo carbono, uno a tres átomos de nitrógeno y/o un átomo de oxígeno o azufre o uno o dos átomos de oxígeno y/o azufre; si el anillo contiene una pluralidad de átomos de oxígeno, estos no son directamente adyacentes; tales como, por ejemplo (aunque sin quedar limitados a los mismos), oxiranilo, aziridinilo, 2-tetrahidrofuranilo, 3-tetrahidrofuranilo, 2-tetrahidrotienilo, 3-tetrahidrotienilo, 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 3-isoxazolidinilo, 4-isoxazolidinilo, 5-isoxazolidinilo, 3-

31

isotiazolidinilo, 4-isotiazolidinilo, 5-isotiazolidinilo, 3-pirazolidinilo, 4-pirazolidinilo, 5-pirazolidinilo, 2-oxazolidinilo, 4-oxazolidinilo, 5-oxazolidinilo, 2-tiazolidinilo, 4-tiazolidinilo, 5-tiazolidinilo, 2-imidazolidinilo, 4-imidazolidinilo, 1,2,4-oxadiazolidin-3-ilo, 1,2,4-oxadiazolidin-5-ilo, 1,2,4-tiadiazolidin-3-ilo, 1,2,4-tiadiazolidin-5-ilo, 1,2,4-triazolidin-3-ilo, 1,3,4-oxadiazolidin-2-ilo, 1,3,4-tiadiazolidin-2-ilo, 1,3,4-triazolidin-2-ilo, 2,3-dihidrofur-2-ilo, 2,3-dihidrofur-3-ilo, 2,4-dihidrofur-2-ilo, 2,4-dihidrofur-3-ilo, 2,3-dihidrotien-2-ilo, 2,3-dihidrotien-3-ilo, 2,4-dihidrotien-2-ilo, 2,4-dihidrotien-3-ilo, 2-pirrolin-2-ilo, 2-pirrolin-3-ilo, 3-pirrolin-2-ilo, 3-pirrolin-3-ilo, 2-isoxazolin-3-ilo, 3-isoxazolin-3-ilo, 4-isoxazolin-3-ilo, 2-isoxazolin-4-ilo, 3-isoxazolin-4-ilo, 4-isoxazolin-4-ilo, 2-isoxazolin-5-ilo, 3-isoxazolin-5-ilo, 4-isoxazolin-5-ilo, 2-isotiazolin-3-ilo, 3-isotiazolin-3-ilo, 4-isotiazolin-3-ilo, 2-isotiazolin-4-ilo, 3-isotiazolin-4-ilo, 4-isotiazolin-4-ilo, 2-isotiazolin-5-ilo, 3-isotiazolin-5-ilo, 4-isotiazolin-5-ilo, 2,3-dihidropirazol-1-ilo, 2,3-dihidropirazol-2-ilo, 2,3-dihidropirazol-3-ilo, 2,3-dihidropirazol-4-ilo, 2,3-dihidropirazol-5-ilo, 3,4-dihidropirazol-1-ilo, 3,4-dihidropirazol-3-ilo, 3,4-dihidropirazol-4-ilo, 3,4-dihidropirazol-5-ilo, 4,5-dihidroopirazol-1-ilo, 4,5-dihidroopirazol-3-ilo, 4,5-dihidroopirazol-4-ilo, 4,5-dihidroopirazol-5-ilo, 2,3-dihidrooxazol-2-ilo, 2,3-dihidrooxazol-3-ilo, 2,3-dihidrooxazol-4-ilo, 2,3-dihidrooxazol-5-ilo, 3,4-dihidrooxazol-2-ilo, 3,4-dihidrooxazol-3-ilo, 3,4-dihidrooxazol-4-ilo, 3,4-dihidrooxazol-5-ilo, 3,4-dihidrooxazol-2-ilo, 3,4-dihidrooxazol-3-ilo, 3,4-dihidrooxazol-4-ilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 4-piperidinilo, 1,3-dioxan-5-ilo, 2-tetrahidropiranilo, 4-tetrahidropiranilo, 2-tetrahidrotienilo, 3-hexahidropiridazinilo, 4-hexahidropiridazinilo, 2-hexahidropirimidinilo, 4-hexahidropirimidinilo, 5-hexahidropirimidinilo, 2-piperazinilo, 1,3,5-hexahidrotriazin-2-ilo y 1,2,4-hexahidrotriazin-3-ilo;

No están incluidas las combinaciones que contradicen las leyes naturales y que, por tanto, el experto en la técnica excluiría basándose en sus conocimientos de experto.

Quedan excluidos, por ejemplo, estructuras de anillo que tienen tres o más átomos de oxígeno adyacentes.

La presente invención se refiere además a un procedimiento para la preparación de heterociclilpiri(mi)dinilpirazol de la fórmula [I] de acuerdo con la invención.

5

Explicación de los procedimientos y productos intermedios

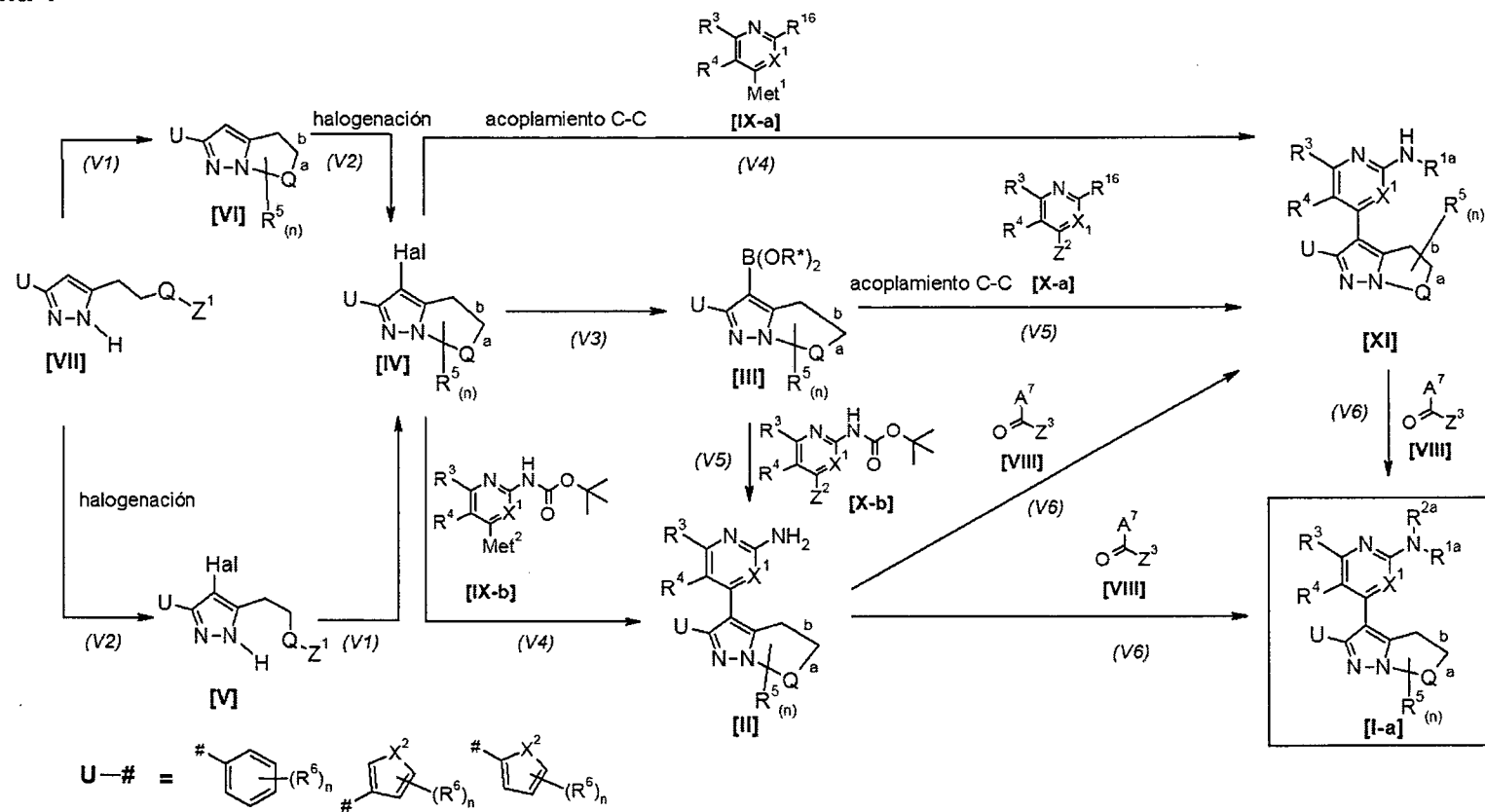
El heterociclilpiri(mi)dinilpirazol según la invención de la fórmula [I] puede prepararse de diferentes formas. A continuación, se muestran primeramente los posibles procedimientos esquemáticamente y después se describen en detalle. A menos que

10 se indique lo contrario, los restos indicados tienen los significados dados más adelante en los esquemas.

El heterociclilpiri(mi)dinilpirazol según la invención de la fórmula [I] se puede producir mediante el procedimiento A según el esquema siguiente.

33

Esquema 1



33

24

Met¹= por ejemplo, -Sn(Bu)₃, -B(OR*)₂

Met²= por ejemplo, -B(OR*)₂

B(OR*)₂= por ejemplo, -B(OiPr)₂, -B(OH)₂, B(pinacolato)

Z¹= por ejemplo, Cl, Br, I, -OTos, -OMs,

5 Z²= por ejemplo, Cl, Br

Z³= por ejemplo, Cl, -OH

A⁷ = por ejemplo, R⁷, -OR⁷

Q = C, C-C, C-Si

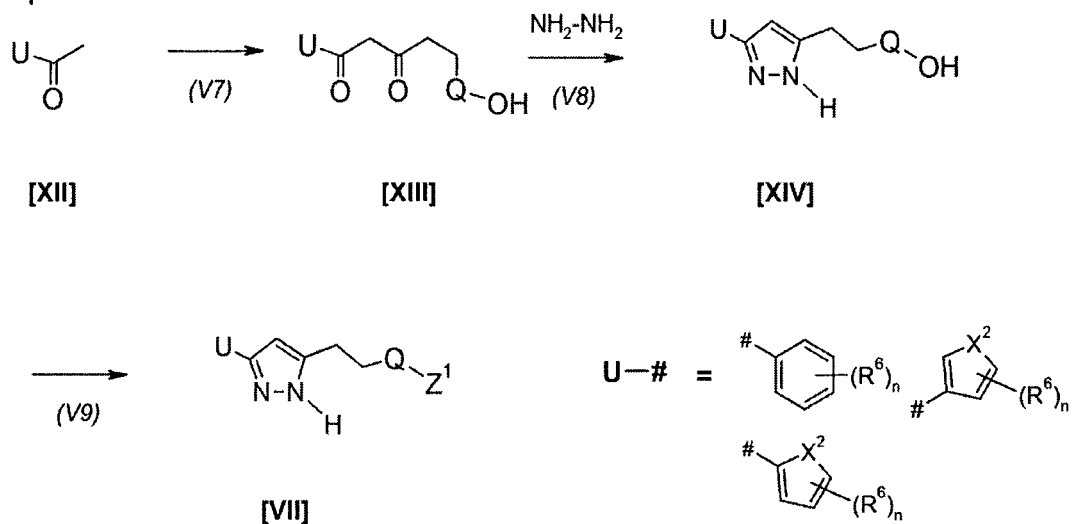
R^{1a} C(O)OR⁷, C(O)SR⁷, C(S)OR⁷, C(O)R⁷, C(S)R⁷, C(O)NR⁷R⁸

10 R^{2a} = C(O)OR⁷, C(O)SR⁷, C(S)OR⁷, C(O)R⁷, C(S)R⁷, C(O)NR⁷R⁸

R₁₆ = H, Hal, S-alquilo, NR₁R₂

Además, los intermedios de la fórmula [VII] pueden prepararse mediante el procedimiento B (Esquema 2)

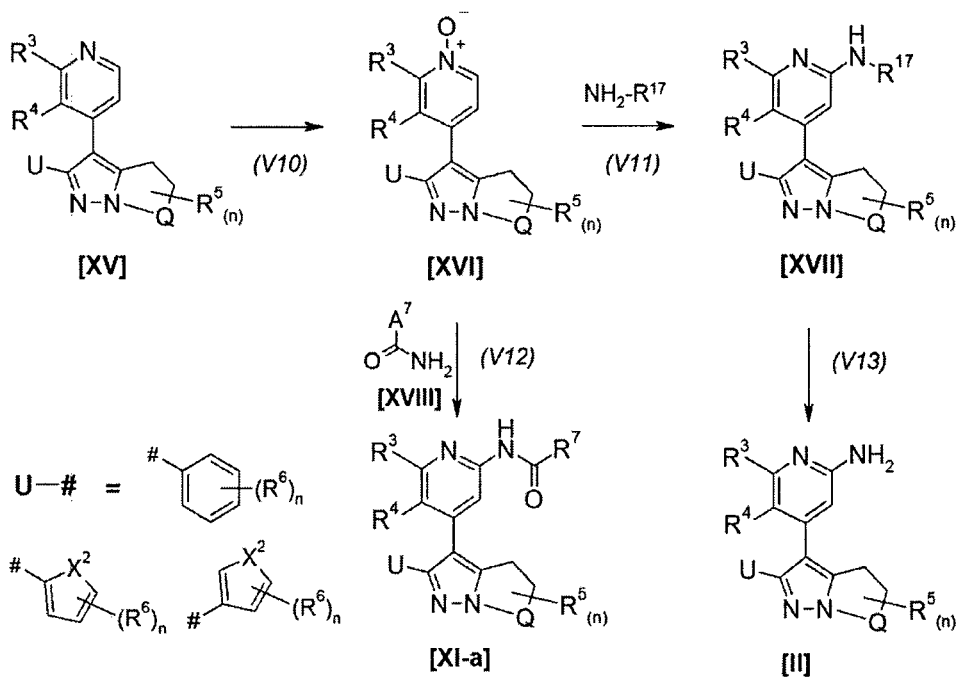
Esquema 2



15 Además, los intermedios de la fórmula [I-g] y los intermedios de la fórmula general [II] también pueden producirse mediante el procedimiento C (Esquema 3)

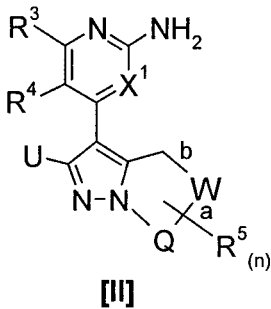
3

Esquema 3



R¹⁷ = por ejemplo, terc-butilo, bencilo,

Los compuestos de la fórmula [II]



5

en la que los símbolos Q, W, X¹, R³, R⁴ y R⁵ tienen los significados generales,
 preferentes, particularmente preferentes, bastante particularmente preferentes, más
 preferentes o especialmente preferentes citados anteriormente, y las sales de los
 mismos, son nuevos.

26

Por ejemplo, los compuestos del tipo [II] enumerados en la tabla siguiente son nuevos:

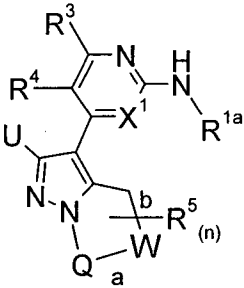
Nº	Denominación	U	X ¹	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	a	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[II-1]	4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol-3-il]piridin-2-amina	4-Fluorofenilo	C	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	sencillo	1,02	295,2
[II-2]	4-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol-3-il]piridin-2-amina	3-cloro-4-fluorofenilo	C	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	sencillo	1,28	329,1
[II-3]	4-[2-(3,4-difluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol-3-il]piridin-2-amina	3,4-difluorofenilo	C	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	sencillo	1,08	313,1

R⁵ = H

a = enlace sencillo

5

Los compuestos de la fórmula [XI]



[XI]

3

- 32 -

en la que los símbolos Q, X¹, R^{1a}, R³, R⁴ y R⁵ tienen los significados generales, preferentes, particularmente preferentes, bastante particularmente preferentes, más preferentes o especialmente preferentes citados anteriormente, y las sales de los mismos, son nuevos.

- 5 Por ejemplo, los compuestos del tipo **[XI]** enumerados en la tabla siguiente son nuevos:

28

Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-1]	N-[4-(4-metil-2-fenil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il]acetamida	fenilo	acetilo	-C ₂ -C ₂ - C(Me)-	Me	1,6	333,3
[XI-2]	N-[4-(4-metil-2-fenil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il]propanamida	fenilo	propionilo	-C ₂ -C ₂ - C(Me)-	Me	1,87	347,3
[XI-3]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}acetamida	4-fluorofenilo	acetilo	-C ₂ - C(Me)- C ₂ -	Me	1,64	351,2

28

39

(continuación)

Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-4]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol-3-il]piridin-2-il}ciclopropanocarboxamida	4-fluorofenilo	ciclopropilcarbonilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	1,73	363,3
[XI-5]	2-metoxi-N-[4-(4-metil-2-fenil-5,6-dihidro-4H-pirrol-3-il]piridin-2-il}acetamida	4-fluorofenilo	metoxiacetilo	-C ₂ -C ₂ - C(Me)-	Me	2,22	363,2
[XI-6]	N-{4-[6-etil-2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol-3-il]piridin-2-il}acetamida	4-fluorofenilo	acetilo	-C(Et)-C ₂ - C ₂ -	Et	1,96	365,1

39

40

(continuación)

Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-7]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}propanamida	4-fluorofenilo	propionilo	-C ₂ - C(Me)- C ₂ -	Me	1,91	365,2
[XI-8]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}-2-metilpropanamida	4-fluorofenilo	isobutirilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	1,97	365,5
[XI-9]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}propanotioamida	4-fluorofenilo	propanotioilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	2,74	367,1

40

41

(continuación)

Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-10]	N-{4-[2-(3,4-difluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}propanamida	3,4-difluorofenilo	propionilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	1,93	369,5
[XI-11]	2-ciclopropil-N-[4-(4-metil-2-fenil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il]acetamida	fenilo	ciclopropiloacetilo	-C ₂ -C ₂ - C(Me)-	Me	2,32	373,3
[XI-12]	N-{4-[2-(5-cloro-3-tienil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}propanamida	5-cloro-3-tienilo	propionilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	1,95	373,1

41

42

(continuación)

Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-13]	2-ciclopropil-N-{4-[2-(4-fluorofenil)- 5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol- 3-il]piridin-2-il}acetamida	4-fluorofenilo	ciclopropilacetilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	2,08	377,5
[XI-14]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro- 4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2- il}ciclobutanocarboxamida	4-fluorofenilo	ciclobutanoílo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	2,08	377,1
[XI-15]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro- 4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2- il}-3-metilbutanamida	4-fluorofenilo	3-metilbutanoílo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	2,2	379,2

42

43

(continuación)

Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-16]	N-{4-[6-etil-2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}propanamida	4-fluorofenilo	propanoilo	-C(Et)-C ₂ - C ₂ -	Et	2,3	379,1
[XI-17]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}-2-metilbutanamida	4-fluorofenilo	2-metilbutanoilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	2,23	379,2
[XI-18]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}-2-metoxiacetamida	4-fluorofenilo	metoxiacetilo	-C ₂ - C(Me)- C ₂ -	Me	2,3	381,1

43

44

(continuación)

Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-19]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-4-metoxi-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}propanamida	4-fluorofenilo	propionilo	-C ₂ -C ₂ - C(OMe)-	OMe	1,72	381,2
[XI-20]	N-{4-[2-(5-cloro-3-tienil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}ciclopropanocarboxamida	5-cloro-3-tienilo	ciclopropanoilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	2,02	385,1
[XI-21]	N-{4-[2-(5-cloro-3-tienil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}-2-metilpropanamida	5-cloro-3-tienilo	isobutirilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	2,24	387,1

44

45

(continuación)

Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-22]	2-ciclopropil-N-{4-[2-(4-fluorofenil)- 5-metil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2- b]pirazol-3-il]piridin-2-il}acetamida	4-fluorofenilo	ciclopropilacetilo	-C ₂ - C(Me)- C ₂ -	Me	2,36	391,2
[XI-23]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-7-metil-4,5- dihidropirazolo[1,5-c][1,3]oxazin-3- il]piridin-2- il}ciclopropanocarboxamida	4-fluorofenilo	ciclopropanoilo	-C(Me)- O-C ₂ -C ₂ -	Me	2,33	393,2

45

46

(continuación)

Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-24]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}tetrahydrofuran-3-carboxamida	4-fluorofenilo	tetrahydrofuran-3-ilocarbonilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	1,69	393,4
[XI-25]	N-{4-[2-(5-cloro-3-tienil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}-2-ciclopropilacetamida	5-cloro-3-tienilo	ciclopropilacetilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	2,4	399,1

46

47

(continuación)

Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-26]	2-ciclopropil-N-{4-[6-etil-2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}acetamida	4-fluorofenilo	ciclopropilacetilo	-C(Et)-C ₂ - C ₂ -	Et	2,81	405,1
[XI-27]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	4-fluorofenilo	tetrahydro-2H-piran-4-ilarbonilo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	1,77	407,5

47

48

(continuación)

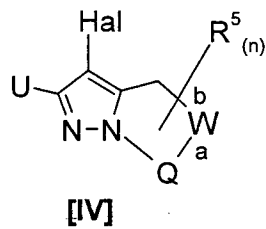
Nº	Denominación	U	R ^{1a}	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R5	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XI-28]	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro- 4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2- il}-3-fenilpropanamida	4-fluorofenilo	3-fenilpropanoílo	-C ₂ -C ₂ - C ₂ -	H	2,62	427,4

X¹ = CH

R³, R⁴ = H

48

Los compuestos de la fórmula [IV]



en la que los símbolos W, Q, R⁵ tienen los significados generales, preferentes, particularmente preferentes, bastante particularmente preferentes, más preferentes o especialmente preferentes citados anteriormente, y las sales de los mismos, son nuevos.

5 Por ejemplo, los compuestos del tipo [IV] enumerados en la tabla siguiente son nuevos:

Nº	Denominación	U	Hal	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R ⁵	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[IV-1]	3-bromo-2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol	4-fluorofenilo	Br	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	H	3,21	283,0

30

(continuación)

Nº	Denominación	U	Hal	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R ⁵	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[IV-2]	3-bromo-2-(3,4-difluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol	3,4-difluorofenilo	Br	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	H	3,54	301,0
[IV-3]	3-bromo-2-(3-cloro-4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol	3-cloro-4-fluorofenilo	Br	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -		4,01	315,0
[IV-4]	3-yodo-4-metil-2-fenil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol	fenilo	I	-C ₂ -C ₂ -C(Me)-	Me	3,56	325,1
[IV-5]	2-(4-fluorofenil)-3-yodo-6-metil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol	4-fluorofenilo	I	-C(Me)-C ₂ -C ₂ -	Me	3,78	343,0
[IV-6]	2-(5-cloro-3-tienil)-3-yodo-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridina	5-cloro-3-tienilo	I	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -C ₂ -	H	4,49	364,9

30

51

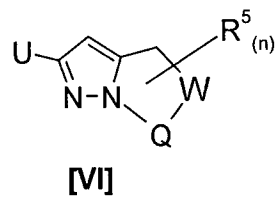
(continuación)

Nº	Denominación	U	Hal	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R ⁵	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[IV-7]	3-yodo-5-metil-2-fenil-5,6-dihidro-4H- pirrolo[1,2-b]pirazol	fenilo	I	-C2-C(Me)-C2-	Me	3,74	343,0

51

52

Los compuestos de la fórmula [VI]



en la que los símbolos W, Q, R⁵ tienen los significados generales, preferentes,
5 particularmente preferentes y muy particularmente preferentes citados anteriormente, y
las sales de los mismos, son nuevos.

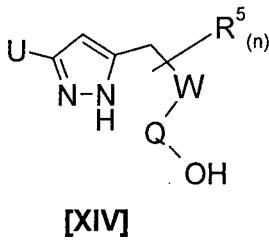
Por ejemplo, los compuestos del tipo [VI] enumerados en la tabla siguiente son
nuevos:

Nº	Denominación	U	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R ⁵	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[VI-1]	2-(4-fluorofenil)- 5,6-dihidro-4H- pirrolo[1,2- b]pirazol	4-fluorofenilo	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	H	2,39	203,1
[VI-2]	2-(3,4- difluorofenil)-5,6- dihidro-4H- pirrolo[1,2- b]pirazol	3,4- difluorofenilo	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	H	2,69	221,2

(continuación)

Nº	Denominación	U	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R ⁵	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[VI-3]	2-(3-cloro-4- fluorofenil)-5,6- dihidro-4H- pirrolo[1,2- b]pirazol	3-cloro-4- fluorofenilo	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	H	3,07	237,1

Los compuestos de la fórmula [XIV]



5 en la que los símbolos W, Q, R⁵ tienen los significados generales, preferentes, particularmente preferentes y muy particularmente preferentes citados anteriormente, y las sales de los mismos, son nuevos.

Por ejemplo, los compuestos del tipo [XIV] enumerados en la tabla siguiente son nuevos:

54

Nº	Denominación	U	-Q-W-C- (sust. con R ⁵)	R ⁵	LogP (f 2,3) ¹	[M+H] ⁺ Pico ²
[XIV-1]	3-[3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propan-1-ol	4-fluorofenilo	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	H	1,50	221,1
[XIV - 2]	3-[3-(3,4-difluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propan-1-ol	3,4-difluorofenilo	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	H	1,73	239,1
[XIV - 3]	3-[3-(3-cloro-4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propan-1-ol	3-cloro-4-fluorofenilo	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -	H	1,97	255,0
[XIV-4]	4-[3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]butan-1-ol	4-fluorofenilo	-C ₂ -C ₂ -C ₂ -C ₂ -	H	1,72	235,2
[XIV-5]	3-[3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]butan-1-ol	4-fluorofenilo	-C (Me)-C ₂ - C ₂ -	Me	1,74	235,1

¹ En la determinación de los valores de logP, se usaron los procedimientos que se

describen más adelante.

² La masa indicada es el pico del patrón de isótopos del ion $[M+H]^+$ con la intensidad más elevada; si se detectó el ion $[M+H]^-$, el valor de la masa está marcado con un 2.

La producción de los compuestos con la fórmula general **[I-a]** mediante el
5 procedimiento A se puede efectuar del modo siguiente:

Se halogena un compuesto con la fórmula general **[VII]** y se obtiene un compuesto de la formula **[V]**. Este se convierte en un compuesto del tipo **[IV]** por ciclación. Como alternativa, se cicla un compuesto con la fórmula general **[VII]** y se obtiene un compuesto del tipo **[VI]**. Los compuestos de la fórmula **[VI]** pueden halogenarse,
10 obteniéndose compuestos del tipo **[IV]**. Los compuestos de la fórmula general **[IV]** pueden hacerse reaccionar con sustratos de la formula **[IX-a]** en una reacción de acoplamiento C-C, obteniéndose de este modo compuestos de la formula **[XI]** (Esquema 1).

Como alternativa, los compuestos de pirazol de la fórmula general **[IV]** pueden
15 convertirse en compuestos del tipo **[III]** mediante reacción con un éster de ácido borónico. Éstos pueden convertirse en compuestos de la fórmula **[XI]** mediante reacción con un sustrato de la formula **[X-a]** en una reacción de acoplamiento C-C (Esquema 1).

Como alternativa, los compuestos del tipo **[IV]** pueden convertirse en compuestos de
20 la fórmula **[II]** mediante reacción con un sustrato de la formula **[IX-b]** en una reacción de acoplamiento C-C y subsiguiente desprotección. Estos compuestos pueden convertirse en compuestos de la fórmula **[I-a]** mediante reacción con un exceso de sustratos de la fórmula **[VIII]**. Como alternativa, compuestos de la fórmula **[II]** pueden convertirse en compuestos de la fórmula **[XI]**, en función de las condiciones de

reacción y del número de equivalentes [VIII] usados.

Además, compuestos del tipo [XI] pueden convertirse en compuestos de la fórmula [I-a] (en la que $R^{2a} \leftrightarrow R^{1a}$) mediante reacción con un sustrato de la fórmula [VIII] (esquema 1).

- 5 La síntesis de los intermedios con la fórmula general [VII] mediante el procedimiento B puede realizarse del modo siguiente:

Los compuestos de la fórmula general [XII] pueden convertirse en estructuras de la fórmula [XIII] mediante reacción con lactonas o ésteres de 5-7 miembros según procedimientos conocidos. Los compuestos 1,3-diceto de la estructura [XIII] pueden

- 10 convertirse con hidrazina en estructuras de la fórmula [XIV]. Mediante la reacción de compuestos de la estructura [XIV] con un reactivo de activación (tal como cloruro de tosilo o cloruro de mesilo) se obtienen pirazoles de la estructura [VII]. (esquema 2).

La síntesis de intermedios de la fórmula [XI-a] e intermedios con la fórmula general [II] mediante el procedimiento C puede realizarse del modo siguiente:

- 15 Un compuesto de piridina de la fórmula [XV] se convierte en el N-óxido de la fórmula [XVI]. La reacción de este último con una especie electrófila adecuada tal como anhídrido de tosilo en presencia de, o tratamiento posterior con, un nucleófilo adecuado tal como una amina primaria (NH_2R^{17}) proporciona un compuesto de fórmula [XVII]. Además, la aminopiridina de la fórmula [XVII] (en la que R^{17} representa un
- 20 grupo protector escindible tal como terc-butilo o bencilo) puede convertirse en la aminopiridina libre de la fórmula [II] mediante tratamiento con ácido o en condiciones reductoras.

Como alternativa, un compuesto de la fórmula [XVI] puede convertirse en la acilaminopiridina de fórmula [XI-a] mediante reacción del N-óxido con un

acilisocianato, generado in situ a partir de la carboxamida [XVIII] y cloruro de oxalilo.
(esquema 3)

Etapas (V1)

En el Esquema 1 se muestra una posibilidad de síntesis de compuestos de la fórmula
5 [VI].

Los compuestos de la fórmula [VI] pueden sintetizarse mediante ciclación de compuestos del tipo [VII] (representando Z¹ un grupo saliente, por ejemplo -Cl, -OMs) en presencia de una base.

Como disolventes para la reacción pueden usarse todos los disolventes habituales
10 inertes en las condiciones de la reacción, tales como, por ejemplo, éteres cíclicos y acíclicos (por ejemplo, dietiléter, tetrahidrofurano, dioxano), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno), hidrocarburos halogenados (por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono), hidrocarburos aromáticos halogenados (por ejemplo, clorobenceno, diclorobenceno), nitrilos (por ejemplo,
15 acetonitrilo), ésteres de ácidos carboxílicos (por ejemplo, acetato de etilo), amidas (por ejemplo, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida), dimetilsulfóxido o 1,3-dimetil-2-imidazolinona, o la reacción puede realizarse en mezclas de dos o más de estos disolventes. Los disolventes preferentes son dimetilformamida y tetrahidrofurano.

Las bases que pueden usarse para esta reacción son, por ejemplo, hexametildisilazida
20 de litio (LiHMDS), carbonato de potasio, carbonato de cesio e hidruro de sodio. La base preferida es hidruro de sodio. Como norma, se usa al menos 1 equivalente de base.

La reacción puede realizarse en presencia de una sal orgánica o inorgánica adicional (yoduro de litio, yoduro de tetrabutilamonio).

Normalmente, la reacción se efectúa a temperaturas de 0 °C-100 °C y, preferentemente, a 20 °C-30 °C, pero también se puede efectuar a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción. El tiempo de reacción varía en función de la escala de la reacción y de la temperatura de la reacción, pero generalmente se encuentra entre
5 unos pocos minutos y 48 horas.

Como alternativa, esta ciclación también puede efectuarse mediante tratamiento del compuesto de hidroxipirazol [XIV] en presencia de un agente de activación (por ejemplo, cloruro de tionilo) y la conversión directa para dar el biciclopirazol [VI] en las condiciones de reacción (por ejemplo, en presencia de amoníaco como se describe en
10 *Tetrahedron Letters* **2010**, 51, 52, 6799-6801).

Asimismo, estos procedimientos de síntesis también pueden usarse para la conversión de los pirazoles halogenados de la fórmula [V] en compuestos de la fórmula [IV].

Etapas (V2)

En el Esquema 1 se muestra una posibilidad para la síntesis de compuestos de la
15 fórmula [V].

Los pirazoles halogenados de la fórmula [V] pueden producirse usando procedimientos de la literatura. Un procedimiento para la producción de pirazoles halogenados adecuados es, por ejemplo, la bromación de los pirazoles correspondientes [VII] (por ejemplo, los descritos en *Heterocycles* 1984, 22, 11, 2523-
20 2527 y el documento WO2010/68242) mediante reacción con bromo en disolventes halogenados (diclorometano o cloroformo). La reacción puede realizarse a temperaturas de entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. De forma análoga, pueden convertirse intermedios de la fórmula [VI] en compuestos de la fórmula [IV].

Etapas (V3)

En el Esquema 1 se muestra una posibilidad para la síntesis de compuestos de la fórmula [III].

Los compuestos de la fórmula [III] pueden producirse mediante procedimientos descritos, por ejemplo, mediante reacción de los halopirazoles [IV] con ésteres de ácido borónico tales como, por ejemplo, bispinacolatodiboro (4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi-1,3,2-dioxaborolano) en presencia de un catalizador tal como, por ejemplo, dicloruro de 1,1'-bis(difenil-fosfino)ferroceno-paladio (II) en presencia de una base y un disolvente adecuado (véase el documento US 0.018.156 A, el documento 10 WO 07/024843 o el documento EP-A1.382.603).

Como disolvente, pueden usarse todos los disolventes comunes inertes en las condiciones de reacción, tales como, por ejemplo, sulfóxidos (por ejemplo, dimetilsulfóxido), éteres cíclicos (por ejemplo, dioxano) y amidas (por ejemplo, N,N-dimetilformamida) y la reacción puede efectuarse en mezclas de dos o más de estos 15 disolventes. Los disolventes preferentes son dimetilsulfóxido y dioxano.

Normalmente, la reacción se efectuará a temperaturas de 80°C – 120°C y la temperatura de reacción preferente es de aproximadamente 85°C – 90°C. El tiempo de reacción varía en función de la escala de la reacción y de la temperatura de reacción pero, en general, se encuentra entre una hora y 16 horas.

20 Asimismo, para la producción de los compuestos de la fórmula [III] pueden usarse otros procedimientos de síntesis descritos en la literatura. Por ejemplo, los compuestos de la fórmula [III] pueden producirse mediante metalación de los pirazoles halogenados [IV] con bases tales como, por ejemplo, n-butil-litio y reacción con ésteres de ácido borónico tales como, por ejemplo, borato de trimetilo y la posterior

reacción del pirazol-ácido borónico obtenido con pinacol (véase, por ejemplo, *J. Het. Chem.* **2004**, 41, 931-940 o el documento EP-A1.382.603 y el documento WO2007/16392).

Etapas (V4)

- 5 En el Esquema 1 se muestra una posibilidad para la síntesis de compuestos de las fórmulas **[XI]** y **[XII]**.

Los compuestos de la fórmula **[XI]** pueden producirse, por ejemplo, mediante acoplamiento de los pirazoles halogenados **[IV]** con heterociclos metalados de la fórmula **[IX-a]** (en la que Met¹ representa un éster de borato o ácido borónico tal como, por ejemplo, B(OiPr)₃, B(OH)₂) en presencia de un catalizador, una base, si es necesario un ligando y un disolvente adecuado a temperaturas adecuadas mediante procedimientos conocidos por la literatura (*Top. Curr. Chem.* **2002**, 219, 11; *Organomet. Chem.* **1999**, 28, 147 y la literatura citada en el mismo, **2005**, 7, 21, 4753-4756). (Esquema 1)

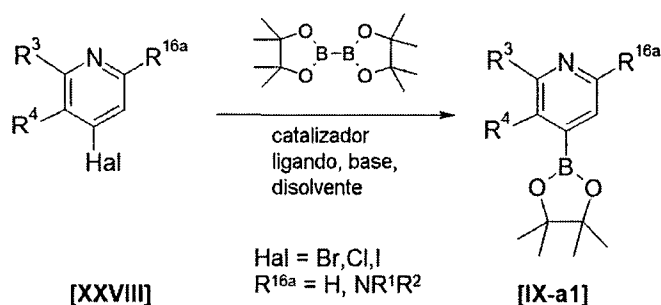
- 15 De forma análoga, la síntesis de los pirazoles **[II]** de los compuestos del tipo **[IV]** descrita en el Esquema 1 puede efectuarse con este procedimiento.

Los compuestos de la fórmula **[XI]** también pueden producirse, por ejemplo, mediante acoplamiento de los halopirazoles **[IV]** con heterociclos metalados de la fórmula **[IX-a]** (en la que Met¹ representa un compuesto de estaño tal como, por ejemplo, Sn(n-Bu)₃) en presencia de un catalizador, si es necesario una sal de haluro inorgánica u orgánica, si es necesario un ligando y un disolvente adecuado a temperaturas adecuadas mediante procedimientos conocidos por la literatura (véase, *Synthesis* **1992**, 803-815).

Los compuestos de la fórmula **[IX-a1]** (en la que X¹ representa C-H) están disponibles

comercialmente o pueden producirse mediante procedimientos de la literatura. Un procedimiento para la producción de haloheterociclos adecuados **[IX-a1]** es la reacción de haloheterociclos de la fórmula **[XXVIII]** con bispinacolatodiboro en presencia de un catalizador (tal como, por ejemplo, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ o $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$), si es necesario un ligando (tal como, por ejemplo, cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-4,5-dihidroimidazolio), una base (tal como, por ejemplo, acetato de potasio o acetato de sodio) y un disolvente (tal como, por ejemplo, tetrahidrofurano o dimetilsulfóxido) mediante procedimientos descritos en la literatura (*Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 5, 1277-1281 y el documento WO 2011/042389) (Esquema 4).

Esquema 4

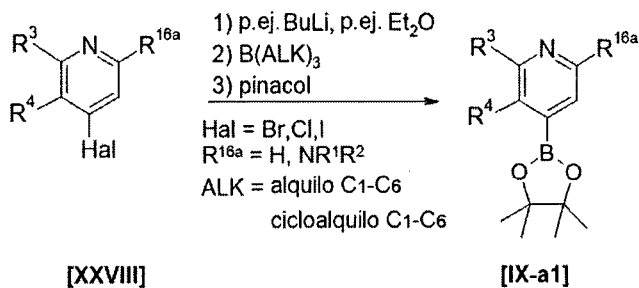


10

Como alternativa, los compuestos de la fórmula **[IX-a1]** (en la que X^1 representa C-H) también pueden prepararse mediante otros procedimientos conocidos por la literatura. Un procedimiento para la producción de haloheterociclos **[IX-a1]** adecuados es la metalación de la halopiridina **[XXVIII]** con una base (tal como, por ejemplo, n-butil-litio) en un disolvente (tal como, por ejemplo, dietiléter o tetrahidrofurano) y la posterior reacción con un éster de ácido borónico (tal como, por ejemplo, $\text{B}(\text{i-PrO})_3$ o $\text{B}(\text{OMe})_3$) y pinacol mediante procedimientos conocidos por la literatura (*Synthesis* **2004**, 4, 469-483 y la literatura descrita en el mismo) (Esquema 5).

15

Esquema 5

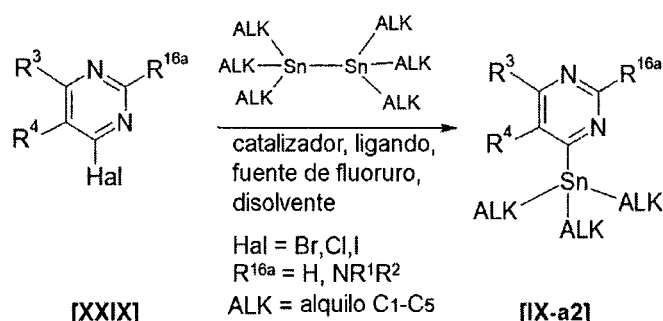


De forma análoga, compuestos del tipo **[IX-b]** pueden sintetizarse según procedimientos descritos en la literatura (documento WO 2011/042389) mediante reacción del precursor de haloheterociclo respectivo (reemplazo de Met² por Cl, Br, I en **[IX-b]**) con bispinacolatodiboro en presencia de un catalizador.

Los compuestos de la fórmula **[IX-a2]** (en la que X¹ representa N) están disponibles comercialmente o pueden producirse mediante procedimientos de la literatura. Un procedimiento para la producción de haloheterociclos **[IX-a2]** adecuados es la reacción de haloheterociclos de la fórmula **[XXIX]** con compuestos de hexaalquildiestaño (tales como, por ejemplo, 1,1,1,2,2,2-hexabutildiestaño) en presencia de un catalizador (tal como, por ejemplo, acetato de bis(trifenilfosfina)paladio(II)), si es necesario una fuente de ión fluoruro (tal como, por ejemplo, fluoruro de tetrabutilamonio) y un disolvente (tal como, por ejemplo, tetrahidrofurano o dietiléter) mediante procedimientos descritos en la literatura (documento WO 2003/095455 o documento WO 2007/104538) (Esquema

15 6).

Esquema 6

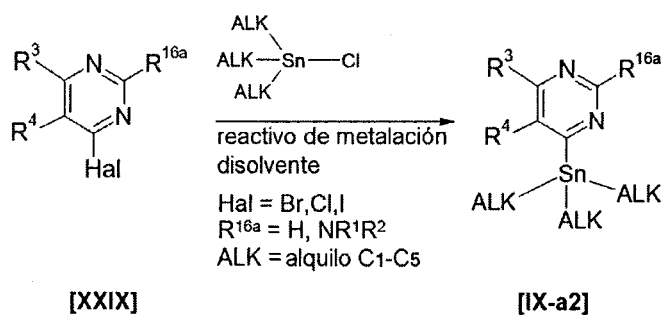


Como alternativa, también pueden prepararse compuestos de la fórmula **[IX-a2]** (en la que X¹ representa N) mediante otros procedimientos conocidos por la literatura. Un procedimiento para la producción de haloheterociclos **[IX-a2]** adecuados es la

5 metalación de la halopiridina **[XXIX]** usando un reactivo de metalación (un compuesto de alquil-litio tal como, por ejemplo, n-butil-litio o un reactivo de Grignard tal como, por ejemplo, cloruro de isopropilmagnesio) en un disolvente (tal como, por ejemplo, dietiléter o tetrahidrofurano) y la posterior reacción con un compuesto de halógeno de

10 la literatura (documento WO 2008/008747 o *Tetrahedron* **1994**, 275-284 y la literatura descrita en los mismos) (Esquema 7).

Esquema 7



Los compuestos de las fórmulas **[XXVIII]** y **[XXIX]** están disponibles comercialmente o pueden prepararse, por ejemplo, mediante acilación de la amina correspondiente (en

el caso $R^{16} = -NH_2$) mediante procedimientos conocidos por la literatura (por ejemplo, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 543-548). Otro procedimiento para la preparación de los compuestos del tipo **[XXVIII]** y **[XXIX]** consiste en la halogenación de los hidroxiheterociclos correspondientes de forma análoga a los procedimientos de
5 halogenación indicados para la síntesis de los compuestos **[X-a1]** y **[X-b2]**.

En el acoplamiento de los halopirazoles **[IV]** con heterociclos metalados de la fórmula **[IX-a]** (en la que Met representa un éster borato o ácido borónico tales como, por ejemplo, $B(OiPr)_3$ o $B(OH)_2$), la selección de disolvente, base, temperatura, catalizadores y ligandos añadidos, si es necesario, puede variar en función del
10 sustrato de éster borato usado y comprende las posibles variaciones descritas en la etapa **(V5)** para el acoplamiento C-C del compuesto de la fórmula **[III]** con sustratos de la fórmula **[X-a]**.

En el acoplamiento de los halopirazoles **[IV]** con heterociclos metalados de la fórmula **[IX-a]** (en la que Met^1 representa un grupo portador de alquilestaño tal como, por
15 ejemplo, $Sn(Bu)_3$), la selección de un catalizador, si es necesario una sal de haluro inorgánico u orgánico, si es necesario un ligando y un disolvente adecuado a temperaturas adecuadas, puede variar en función del sustrato de alquilestaño usado.

Como disolvente para la reacción de compuestos de la fórmula **[IX-a]** pueden usarse todos los disolventes habituales inertes en las condiciones de la reacción, tales como,
20 por ejemplo, éteres cíclicos y acíclicos (dietiléter, dimetoximetano, dietilenglicoldimetiléter, tetrahidrofurano, dioxano, diisopropiléter, terc-butilmetiléter), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno), amidas (por ejemplo, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona) y sulfóxidos (por ejemplo, dimetilsulfóxido) o la reacción puede efectuarse en mezclas de dos o más de

estos disolventes. El disolvente preferente es dimetilformamida.

Las sales de haluro para la reacción de compuestos de la fórmula **[IX-a]** que se usan preferentemente en el procedimiento según la invención son, por ejemplo, haluros de cobre (por ejemplo, CuBr o CuI), haluros de cesio (CsF) y haluros de tetraalquilamonio
5 (TBAF).

Preferentemente, las sales de haluro se usan en el procedimiento según la invención en una proporción del 1 al 400 % en moles, basada en el compuesto de estaño orgánico. No obstante, también pueden usarse mezclas de las sales de haluro en proporciones del 1-400 % en moles. La adición de una mezcla de yoduro de cobre y
10 fluoruro de cesio en proporciones del 1-200 % en moles es particularmente preferente. Como catalizadores para la reacción de compuestos de la fórmula **[IX-a]** con pirazoles halogenados de la fórmula **[IV]** pueden usarse los mismos catalizadores que se describen más adelante para la producción de los compuestos de la fórmula **[I]**, mediante reacción de los compuestos de las fórmulas **[III]** y **[X-a]** descrita para la
15 etapa V5.

La cantidad de catalizador, basada en los compuestos heteroaromáticos **[IX-a]** que portan el grupo saliente Met¹, es preferentemente del 0,001 al 0,5 % en moles y, de modo particularmente preferente, del 0,01 al 0,2 % en moles.

El catalizador puede contener ligandos que contienen fósforo o que contienen arsénico
20 o pueden añadirse ligandos que contienen fósforo o que contienen arsénico a la mezcla de reacción por separado. Como ligandos que contienen fósforo son adecuados, preferentemente, tri-n-alkilfosfanos, triarilfosfanos, dialquilarilfosfanos, alkildiarilfosfanos y/o heteroarilfosfanos, tales como tripiridilfosfano y trifurilfosfano, en los que los tres sustituyentes del fósforo pueden ser iguales o diferentes, pueden ser

quirales o aquirales y en los que uno o más sustituyentes pueden unir los grupos de fósforo de varios fosfanos, en los que una parte de este enlace también puede ser un átomo metálico. Son particularmente preferentes fosfanos tales como trifenilfosfano, tri-terc-butilfosfano y triciclohexilfosfano. Como ligandos que contienen arsénico son
5 adecuados, por ejemplo, tri-n-alquilarsanos y triarilarsanos, en los que los tres sustituyentes del arsénico pueden ser iguales o diferentes.

La concentración total de ligandos, basada en los compuestos heteroaromáticos **[IX-a]** que portan el grupo saliente Met¹ es preferentemente de hasta el 1 % en moles, de modo particularmente preferente del 0,01 al 0,5 % en moles.

10 Para efectuar el procedimiento según la invención, de forma ventajosa los eductos, el disolvente, la base, la sal de haluro, el catalizador y, si es necesario, el ligando, se mezclan exhaustivamente y, preferentemente, se hacen reaccionar a una temperatura de 0 °C-200 °C, de modo particularmente preferente a 60-150 °C. El tiempo de reacción varía en función de la escala de la reacción y la temperatura de reacción,
15 pero, en general, se encuentra entre unos pocos minutos y 48 horas. Aparte de una reacción en un único recipiente, la reacción también puede efectuarse de modo que durante el transcurso de la reacción se dosifiquen varios reactantes de forma controlada, siendo posibles diferentes variantes de dosificación.

Los procedimientos según la invención se realizan, en general, a presión normal. No
20 obstante, también es posible operar a una presión elevada o reducida. En general, la reacción se realiza usando una manta de gas, tal como, por ejemplo, argón o nitrógeno.

La proporción molar de reactantes entre el halopirazol **[IV]** y el compuesto de organoestaño **[IX-a2]** es, preferentemente, de 0,9 a 2.

Después de finalizar la reacción, el catalizador que aparece como un sólido se elimina por filtración, el producto bruto se libera del disolvente o de los disolventes y, después, se purifica mediante procedimientos conocidos por los expertos en la técnica y adecuados para el producto particular mediante, por ejemplo, recristalización, 5 destilación, sublimación, fusión en zona, cristalización por fusión o cromatografía.

Etapas (V5)

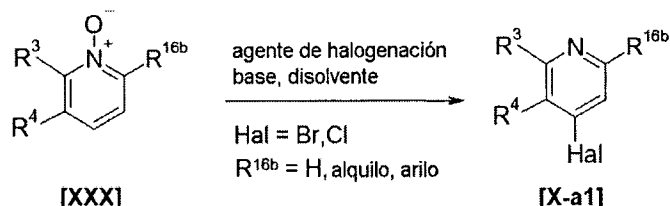
En el Esquema 1 se muestra una posibilidad de síntesis de compuestos de la fórmula [XI] y de síntesis de compuestos de la fórmula [II].

Los compuestos de la fórmula [XI] pueden producirse, por ejemplo, mediante 10 acoplamiento de los ácidos pirazoloborónicos [III] con heterociclos de la fórmula [X-a] (en la que Z^2 representa un grupo saliente tal como, por ejemplo, Cl o Br) en presencia de un catalizador, una base y un disolvente adecuado a temperaturas adecuadas mediante procedimientos conocidos por la literatura (*Top. Curr. Chem.* **2002**, 219, 11; *Organomet. Chem.* **1999**, 28, 147 y la literatura citada en el mismo).

15 De un modo similar pueden producirse compuestos de la fórmula [II] mediante acoplamiento de los ácidos pirazoloborónicos [III] con heterociclos de la fórmula [X-b].

Los compuestos de la fórmula [X-a] (en la que X^1 representa C-H) están disponibles comercialmente o pueden producirse mediante procedimientos de la literatura (Esquema 8). Un procedimiento para la producción de haloheterociclos [X-a1] 20 adecuados es la reacción de los N-óxidos de piridina con agentes de halogenación (por ejemplo, PCl_3 , $POCl_3$, $SOCl_2$ o cloruro de metanosulfonilo) (véase, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 7, 1934-1937).

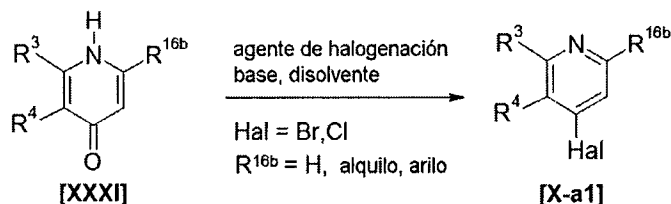
Esquema 8



Los N-óxidos de piridina [XXX] son conocidos o pueden producirse mediante oxidación de las piridinas correspondientes (por ejemplo, con H₂O₂, H₂O₂ + metiltριοξο-renio, ácido m-cloroperoxibenzoico, dimetil-dioxirano o H₂O₂ + tetraquis(2,6-diclorofenil)porfirina de manganeso) mediante procedimientos descritos en la literatura (ARKIVOC 2001 (i) 242-268 y referencias citadas en el mismo).

Otro procedimiento para la producción de haloheterociclos [X-a1] adecuados es la reacción de los compuestos de 4-hidroxipiridina [XXXI] con agentes de halogenación (por ejemplo, PCl₃, POCl₃) mediante procedimientos conocidos por la literatura (Pol. J. Chem. 1981, 55, 4, 925 - 929) (Esquema 9).

Esquema 9

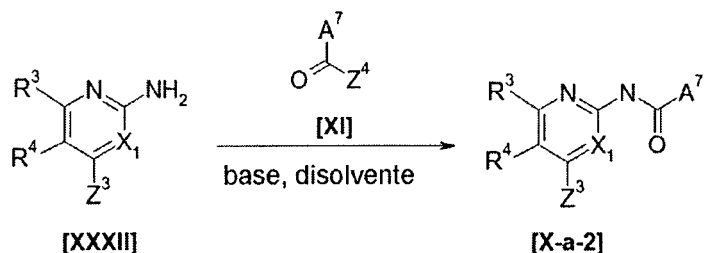


Las hidroxipiridinas [XXXI] son conocidas.

Como alternativa, los compuestos de la fórmula [X-a] (en la que X¹ representa C-H) están disponibles comercialmente o pueden producirse mediante procedimientos de la literatura (Esquema 10). Un procedimiento para la producción de haloheterociclos [X-a-2] adecuados es la reacción de aminoheterociclos de la fórmula [XXXII] con cloruros de ácidos en presencia de una base y un disolvente (Synth. Commun. 1997, 27, 5,

861-870).

Esquema 10

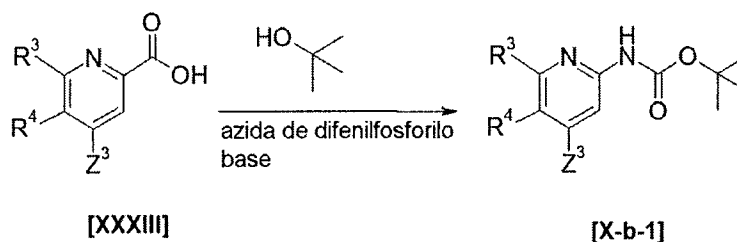


Los aminoheterociclos **[XXXII]** (en los que X^1 representa C-H) son conocidos o pueden producirse mediante eliminación del grupo protector N-BOC a partir de compuestos de la fórmula **[X-b-1]** mediante procedimientos descritos en la literatura (*Aust. J. Chem.* **1982**, 35, 10, 2025-2034 y las referencias contenidas en el mismo).

Los aminoheterociclos **[XXXII]** (en los que X^1 representa N) son conocidos o pueden producirse mediante halogenación de los compuestos hidroxilados ($Z^3 = -OH$) mediante procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, según *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 14, 4409-4424).

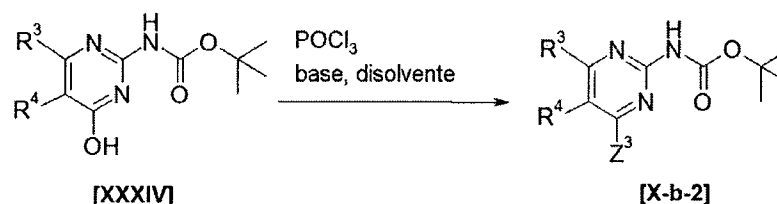
Los compuestos de la fórmula **[X-b]** (en la que X^1 representa C-H) están disponibles comercialmente o pueden producirse mediante procedimientos de la literatura (Esquema 11). Un procedimiento para la producción de N-Boc-haloheterociclilo **[X-b-1]** adecuados es la reacción de ácidos adecuados (por ejemplo, ácido 4-bromopicolónico) **[XXXIII]** con azida de difenilfosforilo y terc-butanol (*Aust. J. Chem.* **1982**, 35, 2025-2034, *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 15, 2761-2768 o el documento US 5.112.837 A).

Esquema 11



- Los ácidos carboxílicos **[XXXIII]** son conocidos o pueden producirse a partir de precursores disponibles comercialmente mediante procedimientos descritos en la literatura (véase, por ejemplo, el documento EP-A1.650.194), por ejemplo a partir de ácido piridin-2-carboxílico disponible comercialmente mediante reacción con cloruro de tionilo en dimetilformamida. Como alternativa, los compuestos de la fórmula general **[XXXIII]** también pueden producirse mediante oxidación de derivados de 4-halo-2-metil-piridina disponibles comercialmente mediante procedimientos conocidos por la literatura (*Aust. J. Chem.* **1982**, 35, 2025-2034).
- 10 Los compuestos de la fórmula **[X-b]** (en la que X¹ representa N) están disponibles comercialmente o pueden producirse mediante procedimientos de la literatura (Esquema 12). Un procedimiento de producción de N-Boc-haloheterociclos **[X-b-2]** adecuados es la cloración de los compuestos hidroxí (por ejemplo, carbamato de (4-hidroxipirimidin-2-ilo)) con oxicloruro de fósforo (*Chem. Pharm. Bull.* **2003**, 51, 8, 975-15 977).

Esquema 12



Los compuestos hidroxí **[XXXIV]** son conocidos o pueden producirse a partir de

precursores disponibles comercialmente mediante procedimientos descritos en la literatura (*Chem. Pharm. Bull.* **2003**, 51, 8, 975-977).

Como disolvente para la síntesis de compuestos de las fórmulas [XI] y [II] pueden usarse todos los disolventes habituales inertes en las condiciones de la reacción, tales como, por ejemplo, alcoholes (por ejemplo, metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, etilenglicol, 1-butanol, 2-butanol, terc-butanol), éteres cíclicos y acíclicos (por ejemplo, dietiléter, dimetoximetano, dietilenglicoldimetiléter, tetrahidrofurano, dioxano, diisopropiléter, terc-butilmetiléter)), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno), hidrocarburos (por ejemplo, hexano, isohexano, heptano, ciclohexano), cetonas (por ejemplo, acetona, etilmetilcetona, isobutilmetilcetona), nitrilos (por ejemplo, acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo) y amidas (por ejemplo, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona) y agua o la reacción puede efectuarse en mezclas de dos o más de estos disolventes. El disolvente preferente es dioxano.

Las bases que se usan preferentemente en el procedimiento según la invención son hidróxidos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, carbonatos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, hidrogenocarbonatos de metales alcalinos, acetatos de metales alcalinos y de metales alcalino térreos, alcoholatos de metales alcalinos y de metales alcalino térreos, aminas primarias, secundarias y terciarias. Son bases preferentes carbonatos de metales alcalinos tales como, por ejemplo, carbonato de cesio, carbonato de sodio y carbonato de potasio.

En el procedimiento según la invención, la base se usa preferentemente en una proporción del 100 al 1000 % en moles, basada en el ácido borónico aromático. La proporción preferente es del 600 al 800 % en moles.

Como catalizadores pueden usarse, por ejemplo, paladio metálico, compuestos de paladio y/o compuestos de níquel. Los catalizadores también pueden aplicarse sobre un soporte sólido, tal como carbón activado u óxido de aluminio. Son preferentes los catalizadores de paladio en los que el paladio está presente en el estado de oxidación

5 (0) o (II), tales como tetraquis(trifenilfosfona)-paladio, dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio, dicloruro de bis(difenil-fosfino)ferrocenopaladio, cetonatos de paladio, acetilacetatonatos de paladio (tales como, por ejemplo, bisacetilacetonato de paladio), haluros de nitrilopaladio (tales como, por ejemplo, dicloruro de bis(benzonitril)paladio, dicloruro de bis(acetonitrilo)-paladio), haluros de paladio (PdCl_2 , Na_2PdCl_4 , Na_2PdCl_6), haluros de alilpaladio, biscarboxilatos de paladio (tales como, por ejemplo acetato de paladio II) y ácido tetracloropaládico. Son catalizadores particularmente preferentes tetraquis(trifenilfosfina)-paladio, dicloruro de bis(trifenilfosfina)-paladio y dicloruro de bis-(difenilfosfino)ferrocenopaladio. El compuesto de paladio también puede generarse in situ, tal como, por ejemplo, acetato

10 de paladio (II) a partir de cloruro de paladio (II) y acetato sódico.

15

La cantidad de catalizador, basada en los compuestos heteroaromáticos **[X-a]** y **[X-b]** que portan el grupo saliente Z^2 es, preferentemente, del 0,001 al 0,5 % en moles y, de modo particularmente preferente, del 0,01 al 0,2 % en moles.

El catalizador puede contener ligandos que contienen fósforo o pueden añadirse a la

20 mezcla de reacción ligandos que contienen fósforo por separado. Preferentemente adecuados como ligandos que contienen fósforo son tri-n-alquifosfanos, triarilfosfanos, dialquilarilfosfanos, alquildiarilfosfanos y/o heteroarilfosfanos, tales como tripiridilfosfano y trifurilfosfano, en los que los tres sustituyentes del fósforo pueden ser iguales o diferentes y en los que uno o más sustituyentes pueden unir los grupos de

fósforo de varios fosfanos, en los que una parte de este enlace también puede ser un átomo metálico. Son particularmente preferentes fosfanos tales como trifenilfosfano, tri-terc-butilfosfano y triciclohexilfosfano.

La concentración total de ligandos que contienen fósforo, basada en los compuestos heteroaromáticos **[X-a]** y **[X-b]** que portan el grupo saliente Z^3 , es, preferentemente, de hasta el 1 % en moles, de modo particularmente preferente del 0,01 al 0,5 % en moles.

Para efectuar el procedimiento según la invención, convenientemente los eductos, el disolvente, la base, el catalizador y, si es apropiado, el ligando, se mezclan exhaustivamente y se hacen reaccionar preferentemente a una temperatura de 0 °C-200 °C, de modo particularmente preferente a 100-170 °C. El tiempo de reacción varía en función de la escala de la reacción y la temperatura de reacción, pero, en general, se encuentra entre unos minutos y 48 horas. Como alternativa a una reacción en un único recipiente, la reacción también puede efectuarse dosificando durante el transcurso de la reacción diversos reactantes de un modo controlado, siendo posibles diferentes variantes de dosificación.

La proporción molar de reactantes entre el compuesto heteroaromático **[X-a]** y **[X-b]** y el compuesto de organoboro **[III]** es preferentemente de 0,9 a 1,5.

Los procedimientos según la invención se realizan, en general, a presión normal. No obstante, también es posible operar a una presión elevada o reducida. En general, la reacción se realiza usando una manta de gas, tal como, por ejemplo, argón o nitrógeno. Después de finalizar la reacción, el catalizador que aparece como un sólido se elimina por filtración, el producto bruto se libera del disolvente o de los disolventes y, después, se purifica mediante procedimientos conocidos por los expertos en la

técnica y adecuados para el producto particular mediante, por ejemplo, recristalización, destilación, sublimación, fusión en zona, cristalización por fusión o cromatografía.

Etapas (V6)

En el Esquema 1 se muestra una posibilidad de síntesis de compuestos de la fórmula

5 **[I-a].**

Un compuesto con la fórmula general **[I-a]**, en la que R^{1a} y R^{2a} representan $C(O)OR^{7*}$, $C(O)SR^{7*}$, $C(S)OR^{7*}$, $C(O)R^{7*}$ o $C(S)R^{7*}$ (aminopiridinas simétrica o no simétricamente bisaciladas), puede sintetizarse de forma análoga a procedimientos descritos en la literatura (véase, por ejemplo, el documento WO 2004/052880 y , por ejemplo, T.W.

- 10 Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, **1999**, John Wiley & Sons, Inc.), mediante una reacción de acoplamiento de un compuesto con la fórmula general **[II]** correspondiente (con Z^3 por ejemplo, = Cl, Br, F o -OH) si es necesario en presencia de un secuestrante de ácidos/base, en el que las definiciones de los restos R^3 , R^4 , R^6 , W, Q y X^1 en los esquemas anteriores corresponden a las definiciones
- 15 indicadas anteriormente.

- Los haluros de ácidos **[VIII]** ($Z^3 = Cl$) o los ácidos carboxílicos **[II]** correspondientes ($Z^3 = OH$) están disponibles comercialmente o pueden prepararse mediante procedimientos descritos en la literatura. Además, un sustrato con la fórmula general **[VIII]**, con $Z^3 = Cl$, puede prepararse a partir del ácido correspondiente ($Z^3 = OH$) o
- 20 mediante cloración usando procedimientos conocidos por la literatura (R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, 2ª Edición, **1999**, Wiley-VCH, página 1929 y siguientes, y la literatura citada en el mismo).

Como disolvente pueden usarse todos los disolventes habituales inertes en las condiciones de la reacción, tales como, por ejemplo, éteres cíclicos y acíclicos (por

ejemplo, dietiléter, tetrahidrofurano, dioxano), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno), hidrocarburos halogenados (por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono), hidrocarburos aromáticos halogenados (por ejemplo, clorobenceno, diclorobenceno) y nitrilos (por ejemplo, acetonitrilo) o la
5 reacción puede efectuarse en mezclas de dos o más de estos disolventes. Los disolventes preferentes son tetrahidrofurano y diclorometano.

Se usa al menos un equivalente de un secuestrante de ácidos/una base (por ejemplo, base de Hünig, trietilamina o secuestrantes de ácidos poliméricos disponibles comercialmente) con respecto al material de partida de la fórmula general **[II]**. Si el
10 material de partida es una sal se necesitan al menos dos equivalentes del secuestrante de ácidos.

Normalmente, la reacción se efectúa a temperaturas de 0 °C - 100 °C y, preferentemente, a 20 °C - 30 °C, pero también puede efectuarse a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción. El tiempo de reacción varía en función de la escala de
15 la reacción y de la temperatura de reacción, pero generalmente se encuentra entre unos pocos minutos y 48 horas.

Para efectuar el procedimiento **(V6)** según la invención para la producción de los compuestos de la fórmula **[I-a]** se usan generalmente de 0,2 a 5 moles, preferentemente de 0,5 a 1 moles, del derivado de amino de la fórmula **[II]** por mol del
20 haluro de ácido carboxílico de la fórmula **[VIII]**. El procesamiento se realiza mediante evaporación de los componentes volátiles al vacío y el tratamiento del material bruto con solución de metanol amoniacal (7 molar).

Después de completarse la reacción, los compuestos **[I-a]** se separan de la mezcla de reacción mediante una de las técnicas habituales de separación. En caso necesario,

los compuestos se purifican mediante recristalización, destilación o cromatografía.

Como alternativa, también puede sintetizarse un compuesto de la fórmula [I-a] a partir del compuesto de la fórmula [II] correspondiente con un sustrato de la fórmula [VIII] con $Z^3 = -OH$ en presencia de un reactivo de acoplamiento de forma análoga a
5 procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, *Tetrahedron* **2005**, 61, 10827-10852, y en las referencias citadas en el mismo).

Son reactivos de acoplamiento adecuados, por ejemplo, reactivos de acoplamiento peptídico (por ejemplo, N-(3-dimetil-aminopropil)-N'-etil-carbodiimida mezclada con 4-dimetilamino-piridina, N-(3-dimetilamino-propil)-N'-etil-carbodiimida mezclada con 1-
10 hidroxibenzotriazol, hexafluorofosfato de bromo-tripirrolidino-fosfonio, hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio, etc.).

Si es necesario, en la reacción puede usarse una base, tal como, por ejemplo, trietilamina o base de Hünig.

Como disolvente pueden usarse todos los disolventes habituales inertes en las
15 condiciones de la reacción, tales como, por ejemplo, alcoholes (por ejemplo, metanol, etanol, propanol), éteres cíclicos y acíclicos (por ejemplo, dietiléter, tetrahidrofurano, dioxano), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno), hidrocarburos halogenados (por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono), hidrocarburos aromáticos halogenados (por ejemplo, clorobenceno,
20 diclorobenceno), nitrilos (por ejemplo, acetonitrilo) y amidas (por ejemplo, N,N-dimetilformamida, N-N-dimetilacetamida) o la reacción puede realizarse en mezclas de dos o más de estos disolventes. El disolvente preferente es diclorometano.

Normalmente, la reacción se realiza a temperaturas de 0 °C - 100 °C y, preferentemente, a 0 °C - 30 °C, pero también puede realizarse a la temperatura de

reflujo de la mezcla de reacción. El tiempo de reacción varía en función de la escala de la reacción y de la temperatura de reacción, pero generalmente se encuentra entre unos pocos minutos y 48 horas.

Después de completarse la reacción, los compuestos **[I-a]** se separan de la mezcla de reacción mediante una de las técnicas habituales de separación. Si es necesario, los compuestos se purifican mediante recristalización, destilación o cromatografía.

Asimismo, estos procedimientos de síntesis también pueden usarse para la conversión de compuestos de la fórmula **[XI-a]** en compuestos de la fórmula **[I-a]** como se muestra en el esquema 1.

10 Etapas (V7)

En el Esquema 2 se muestra una posibilidad de síntesis de compuestos de la fórmula **[XIII]**.

Los compuestos de la fórmula general **[XIII]** (en la que Q representa -CH₂-, -CH₂-CH₂-) pueden obtenerse, según procedimientos conocidos por la literatura (documentos US5344992, WO2005/121106) haciendo reaccionar un compuesto de fórmula general **[XII]** con un éster tal como γ -butirolactona en presencia de una base (por ejemplo, hidruro de sodio, metilato de sodio) y opcionalmente un alcohol (por ejemplo, etanol). Los disolventes típicos incluyen éteres (por ejemplo, dietiléter, THF), amidas (DMF o NMP) e hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, tolueno, benceno) o pueden aplicarse mezclas de los disolventes respectivos. La temperatura de reacción puede variar de temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción. El tiempo de reacción varía en función de la escala de la reacción y de la temperatura de reacción, pero generalmente se encuentra entre un par de minutos y 48 horas.

Después de que haya finalizado la reacción, los compuestos **[XIII]** se retiran de la

mezcla de reacción mediante una de las técnicas habituales de separación. Si es necesario, los compuestos se purifican mediante recristalización, destilación o cromatografía, o, si es apropiado, pueden usarse también en la etapa siguiente sin purificación previa.

- 5 Los compuestos de la formula general [XII] están disponibles comercialmente o pueden sintetizarse según procedimientos de síntesis conocidos (Jerry March *Advanced Organic Chemistry*, 4ª edición Wiley, 1991, página 539 y siguientes y referencias citadas en el mismo).

Etapas (V8)

- 10 En el Esquema 2 se muestra una posibilidad de síntesis de compuestos de la fórmula [XIV].

- Los compuestos de la fórmula general [XIV] pueden obtenerse, según procedimientos conocidos por la literatura (documento WO2005/51945), mediante reacción de una 1,3-dicetona de fórmula general [XIII] con hidrazina o una forma hidratada de la misma. Puede usarse un disolvente inerte como éteres cíclicos o acíclicos (por ejemplo, dietiléter, tetrahidrofurano, dioxano), alcoholes (por ejemplo, metanol o etanol) La reacción puede llevarse a cabo en mezclas de dos o más de estos disolventes. Si se desea, puede usarse una base, por ejemplo trietilamina. La temperatura de reacción puede variar de 10 °C a 50 °C, pero es preferente la
- 15 temperatura ambiente. El tiempo de reacción varía en función de la escala de la reacción y de la temperatura de reacción, pero generalmente se encuentra entre un par de minutos y 48 horas. La reacción se puede realizar en un aparato de microondas (por ejemplo, CEM Explorer) a temperatura elevada, que puede acortar el tiempo de
- 20 reacción. Después de que haya finalizado la reacción, los compuestos [XIV] se retiran

29

de la mezcla de reacción usando una de las técnicas habituales de separación. Si se requiere, los compuestos se purifican mediante recristalización, destilación o cromatografía.

Etapas V9

- 5 En el Esquema 2 se muestra una posibilidad de síntesis de compuestos de la fórmula [VII].

Pueden obtenerse compuestos de la fórmula [VII] (en la que Z1 representa un grupo saliente, por ejemplo Cl, Br, OMs, OTos) convirtiendo el hidroxipirazol de la fórmula general [XIV] según procedimientos conocidos por la literatura (R. C. Larock, 10 *Comprehensive Organic Transformations*, 2ª edición, 1999, Wiley-VCH, página 689 y siguientes y literatura citada en el mismo). Una posibilidad de dicha transformación es la reacción con cloruro de metanosulfonilo en presencia de una base (por ejemplo, trietilamina) y un disolvente adecuado (por ejemplo, diclorometano).

Etapas (V10)

- 15 En el Esquema 3 se muestra una posibilidad de síntesis de compuestos de la fórmula [XVI].

Un compuesto de la fórmula [XV] se convierte en un compuesto de la fórmula [XVI] mediante tratamiento con un oxidante (por ejemplo, peróxido de hidrógeno, ácido m-cloroperbenzoico) en un disolvente adecuado (por ejemplo, diclorometano, acetona, 20 ácido acético, tetrahidrofurano) según procedimientos conocidos por la literatura (documento US6423713). La reacción puede realizarse a temperaturas que varían de 0 °C a la temperatura de reflujo y durante un tiempo de 30 min a aproximadamente 48 horas.

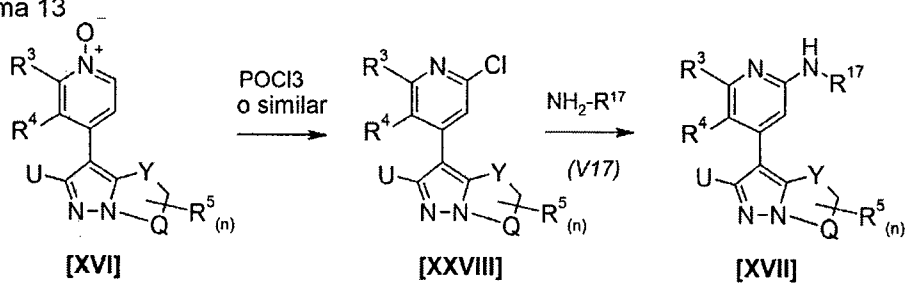
Etapas (V11)

En el Esquema 3 se muestra una posibilidad de síntesis de compuestos de la fórmula [XVII].

Los compuestos de N-óxido de la fórmula [XVI] se convierten en aminopiridinas de fórmula [XVII] mediante tratamiento con una especie electrófila adecuada (tal como oxiclورو de fósforo, anhídrido de tosilo, hexafluorofosfato de bromo-tris(1-pirrolidinil)fosfonio) en presencia de, o seguido por el tratamiento con, un nucleófilo adecuado $R^{17}\text{-NH}_2$ (por ejemplo, terc-butilamina, alilamina, bencilamina) según procedimientos conocidos por la literatura (*Org. Lett.* **2010**, 12, 22, 5254-5257 o el documento WO2010 / 10154). Puede usarse opcionalmente una base adecuada (por ejemplo, diisopropiletilamina o trietilamina).

Como alternativa, los intermedios generados en la activación (por ejemplo, mediante POCl_3) tales como [XXVIII] pueden aislarse y hacerse reaccionar con aminas nucleófilas $R^{17}\text{-NH}_2$ en una reacción aparte para dar compuestos de la fórmula [XVII], como se describe en procedimientos de la literatura (documentos EP1402900 y US2010 / 168185). (esquema 13)

Esquema 13



Etapas (V12)

Un N-óxido de la fórmula [XVI] puede convertirse en un compuesto de fórmula [XI-a] usando un reactivo de activación (tal como cloruro de oxalilo) en presencia de una carboxamida [XVIII] como se describe en la literatura (*Org. Lett.* **2006**, 8, 9, 1929-

1932).

Etapas (V13)

Un compuesto de fórmula [XVII], en la que R^{17} representa un grupo protector adecuado, puede transformarse en un compuesto de la fórmula general [II] según procedimientos descritos en la literatura (documentos WO2010/10154 o US2010/168185) por ejemplo mediante tratamiento con ácidos (ácido trifluoroacético, ácido bromhídrico, ácido clorhídrico). Como alternativa, la escisión puede realizarse en condiciones reductoras (por ejemplo con formiato de amonio usando un catalizador como se describe en el documento EP1787991 o con etanol-agua usando el catalizador de Wilkinson $Rh(PPh_3)_3Cl$ (como se describe en el documento US2005/245530).

Los principios activos según la invención son también adecuados en el sector veterinario por su toxicidad aceptable para animales de sangre caliente para la lucha contra protozoos parásitos que están presentes en la cría y reproducción de animales útiles, de cría, de zoológico, de laboratorio, de ensayo y mascotas. Son activos frente a todos y cada uno de los estadios de desarrollo del parásito.

Animales útiles o de cría agrícolas son, por ejemplo, mamíferos tales como ovejas, cabras, caballos, burros, camellos, búfalos, conejos, así como particularmente terneros y cerdos, o aves tales como pavos, patos, gansos y, en particular, gallinas, o dado el caso también insectos tales como, por ejemplo, abejas.

Mascotas son, por ejemplo, mamíferos tales como hámsteres, cobayas, ratas, ratones, y particularmente perros y gatos, o también pájaros de jaula.

Según una realización preferente mamíferos los compuestos según la invención se administran a aves.

en

Según otra realización preferente los compuestos según la invención se administran a aves.

Mediante la lucha contra los protozoos parásitos se pretende reducir o evitar enfermedades, casos de muerte y disminuciones en el rendimiento (en carne, leche, lana, pieles, huevos, miel y similares) de modo que con el uso de los principios activos según la invención se posibilita una cría de animales más económica y sencilla.

El término "controlar", tal como se usa en el presente documento con respecto al sector de la salud animal, significa que los compuestos activos son eficaces para reducir la incidencia del parásito respectivo en un animal infectado con dichos parásitos a niveles inocuos. Más específicamente, "controlar", tal como se usa en el presente documento, significa que el compuesto activo es eficaz para destruir el parásito respectivo, inhibir su crecimiento o inhibir su proliferación.

La administración de los compuestos activos según la invención se realiza en el sector veterinario y en la cría de animales de un modo conocido por sí directamente o en forma de preparaciones adecuadas de uso enteral, parenteral, dérmico o nasal. La administración enteral de los compuestos activos se realiza, por ejemplo, por vía oral en forma de polvo, supositorios, comprimidos, cápsulas, pastas, bebidas, gránulos, tubo directo al estómago, bolos, pienso medicinal o agua de bebida. La aplicación dérmica se realiza, por ejemplo, en forma de inmersión (empapado), rociado (pulverización), baño, lavado, vertido (en el dorso y en la cruz) y empolvado. La administración parenteral se realiza, por ejemplo, en forma de inyección (intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal) o mediante implante. La administración puede realizarse tanto profiláctica como también terapéuticamente.

Pueden mencionarse a modo de ejemplo y a modo de preferencia, aunque sin ninguna

limitación, los protozoos parásitos siguientes:

Mastigophora (Flagellata) tal como, por ejemplo, Trypanosomatidae, por ejemplo, Trypanosoma b. brucei, T.b. gambiense, T.b. rhodesiense, T. congolense, T. cruzi, T. evansi, T. equinum, T. lewisi, T. percae, T. simiae, T. vivax, Leishmania brasiliensis, L.

- 5 donovani, L. tropica, tal como, por ejemplo, Trichomonadidae, por ejemplo, Giardia lamblia, G. canis.

Sarcomastigophora (Rhizopoda) tales como Entamoebidae, por ejemplo, Entamoeba histolytica, Hartmanellidae, por ejemplo, Acanthamoeba sp., Harmanella sp.

- Apicomplexa (Sporozoa) tales como Eimeridae, por ejemplo Eimeria acervulina, E. adenoides, E. alabamensis, E. anatis, E. anserina, E. arloingi, E. ashata, E. auburnensis, E. bovis, E. brunetti, E. canis, E. chinchillae, E. clupearum, E. columbae, E. contorta, E. crandalis, E. deblickei, E. dispersa, E. ellipsoides, E. falciformis, E. faurei, E. flavescens, E. gallopavonis, E. hagani, E. intestinalis, E. iroquoia, E. irresidua, E. labbeana, E. leucarti, E. magna, E. maxima, E. media, E. meleagridis, E. 10 meleagrimitis, E. mitis, E. necatrix, E. ninakohlyakimovae, E. ovis, E. parva, E. pavonis, E. perforans, E. phasani, E. piriformis, E. praecox, E. residua, E. scabra, E. spec., E. stiedai, E. suis, E. tenella, E. truncata, E. truttae, E. zuernii, Globidium spec., Isospora belli, I. canis, I. felis, I. ohioensis, I. rivolta, I. spec., I. suis, Cystispora spec., Cryptosporidium spec., insbesondere C. parvum, tales como Toxoplasmodidae, por 20 ejemplo, Toxoplasma gondii, Hammondia heydornii, Neospora caninum, Besnoitia besnoitii, tales como Sarcocystidae, por ejemplo, Sarcocystis bovicanis, S. bovi-hominis, S. ovicanis, S. ovifelis, S. neurona, S. spec., S. sui-hominis tales como Leucosporidae, por ejemplo, Leucosporidium simondi, tales como Plasmodiidae, por ejemplo, Plasmodium berghei, P. falciparum, P. malariae, P. ovale, P. vivax, P. spec.,

tales como Piroplasma, por ejemplo, Babesia argentina, B. bovis, B. canis, B. spec., Theileria parva, Theileria spec., tales como Adeleina, por ejemplo, Hepatozoon canis, H. spec.

Otro objeto de la invención se refiere al uso no medicinal de los
5 heterociclipirí(mi)dinazoles según la invención o mezclas de los mismos para la lucha contra microorganismos no deseados y para la reducción de micotoxinas en plantas y partes de plantas.

Otro objeto de la invención se refiere a un agente para la lucha contra microorganismos no deseados y para la reducción de micotoxinas en plantas y partes
10 de plantas que comprende al menos un heterociclipirí(mi)dinilazol según la presente invención.

Además, la invención se refiere a un procedimiento para la lucha contra microorganismos no deseados y para la reducción de micotoxinas en plantas y partes de plantas, que se caracteriza porque los heterociclipirí(mi)dinilazoles según la
15 invención se aplican sobre los microorganismos y/o en su hábitat.

Los compuestos según la invención tienen una acción microbicida potente y pueden usarse para controlar microorganismos no deseados, tales como hongos y bacterias, en protección de cultivos y en la protección de materiales.

La presente invención se refiere además a una composición de protección de cultivos
20 para controlar microorganismos no deseados, en particular hongos no deseados, que comprende los compuestos activos según la invención. Éstas son preferentemente composiciones fungicidas que comprenden coadyuvantes, disolventes, vehículos, tensioactivos o diluyentes agrícolamente adecuados.

Además, la invención se refiere a un procedimiento para controlar microorganismos no

deseados, caracterizado porque los compuestos activos según la invención se aplican a los hongos fitopatógenos y/o a su hábitat.

Según la invención, un vehículo es una sustancia, natural o sintética, orgánica o inorgánica, con la que se mezcla o a la que se une el compuesto activo para mejorar su aplicabilidad, en particular para la aplicación a plantas o partes de plantas o semillas. El vehículo, que puede ser sólido o líquido, es generalmente inerte y debe ser adecuado para usar en agricultura.

Vehículos sólidos o líquidos adecuados son: por ejemplo, sales de amonio y minerales naturales molidos, tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorilonita o tierra de diatomeas, y minerales sintéticos molidos, tales como sílice finamente dividida, alúmina y silicatos naturales o sintéticos, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, especialmente butanol, disolventes orgánicos, aceites minerales y vegetales y sus derivados. También pueden usarse mezclas de dichos vehículos. Vehículos sólidos adecuados para gránulos son: por ejemplo, rocas naturales molidas y fraccionadas tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita y gránulos sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas y también gránulos de materiales orgánicos, tales como serrín, cáscara de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco.

Las cargas o vehículos gaseosos licuados adecuados son líquidos que son gaseosos a temperatura ambiente y a presión atmosférica, por ejemplo propulsores para aerosoles, tales como hidrocarburos halogenados, y también butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

En las formulaciones pueden usarse agentes de adherencia tales como carboximetilcelulosa y polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o dispersiones poliméricas, tales como goma arábica, alcohol polivinílico y acetato de

polivinilo, o si no fosfolípidos naturales tales como cefalinas y lecitinas, y fosfolípidos sintéticos. Otros aditivos posibles son aceites minerales y vegetales.

Si el diluyente usado es agua, también es posible usar, por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Esencialmente, disolventes líquidos adecuados son:

- 5 compuestos aromáticos, tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, compuestos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o diclorometano, hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano o parafinas, por ejemplo fracciones de aceite mineral, aceites minerales y vegetales, alcoholes tales como butanol o glicol y también sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona,
- 10 metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, y también agua.

Las composiciones según la invención pueden comprender adicionalmente otros componentes, tales como, por ejemplo, tensioactivos. Tensioactivos adecuados son emulsionantes y/o espumantes, agentes dispersantes o humectantes que tienen

- 15 propiedades iónicas o no iónicas, o mezclas de estos tensioactivos. Ejemplos de los mismos son sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, fenoles sustituidos (preferentemente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres sulfosuccínicos, derivados
- 20 de taurina (preferentemente taurato de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres grasos de polioles y derivados de los compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos y fosfatos, por ejemplo alquilarilpoliglicoléteres, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo, hidrolizados de proteína, lejías de lignosulfito y metilcelulosa. Se requiere la presencia de un tensioactivo si uno de los compuestos



activos y/o uno de los vehículos inertes es insoluble en agua y cuando la aplicación tiene lugar en agua. La proporción de tensioactivos varía entre el 5 y el 40 por ciento en peso de la composición según la invención.

Es posible usar colorantes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia, y colorantes orgánicos tales como colorantes de alizarina, colorantes azoicos y colorantes de ftalocianina metálica, y oligonutrientes tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Si es apropiado, pueden estar presentes otros componentes adicionales, por ejemplo coloides protectores, aglutinantes, adhesivos, espesantes, sustancias tixotrópicas, penetrantes, estabilizantes, agentes secuestrantes, formadores de complejos. En general, los compuestos activos pueden combinarse con cualquier aditivo sólido o líquido de uso habitual para fines de formulación.

Las composiciones y formulaciones según la invención comprenden, en general, entre el 0,05 y el 99 % en peso, entre el 0,01 y el 98 % en peso, preferentemente entre el 0,1 y el 95 % en peso, de modo particularmente preferente entre el 0,5 y el 90 % de compuesto activo, de modo muy particularmente preferente entre el 10 y el 70 % en peso.

Los compuestos activos o composiciones según la invención pueden usarse como tales o, en función de sus propiedades físicas y/o químicas respectivas, en forma de sus formulaciones o formas de uso preparadas a partir de las mismas, tales como aerosoles, cápsulas, suspensiones, concentrados de niebla fría, concentrados de niebla caliente, gránulos encapsulados, gránulos finos, concentrados fluidizables para el tratamiento de semillas, soluciones listas para su uso, polvos espolvoreables, concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, emulsiones de agua en aceite,



macrogránulos, microgránulos, polvos dispersables en aceite, concentrados fluidizables miscibles en aceite, líquidos miscibles en aceite, espumas, pastas, semillas recubiertas de plaguicida, concentrados de suspensiones, concentrados de suspoemulsión, concentrados solubles, suspensiones, polvos humectables, polvos, agentes de espolvoreo
5 y gránulos solubles, gránulos o comprimidos hidrosolubles, polvos hidrosolubles para el tratamiento de semillas, polvos humectables, productos naturales y sustancias sintéticas impregnadas con compuesto activo, y también microencapsulaciones en sustancias poliméricas y en materiales recubiertos para semillas y también formulaciones ULV de niebla caliente y niebla fría.

- 10 Las formulaciones mencionadas pueden prepararse de un modo conocido de por sí, por ejemplo mezclando los compuestos activos con al menos un agente de dilución, disolvente o diluyente habitual, un emulsionante, un dispersante y/o aglutinante o fijador, un humectante, un repelente de agua, si fuera apropiado secantes y estabilizadores UV y si fuera apropiado tintes y pigmentos, antiespumantes, conservantes, espesantes
15 secundarios, adhesivos, giberelinas y también otros coadyuvantes de procesamiento.

Las composiciones según la invención incluyen no sólo formulaciones ya preparadas para su uso y que pueden aplicarse a las plantas o a las semillas usando un aparato adecuado, sino también concentrados comerciales que tienen que diluirse con agua antes de su uso.

- 20 Los compuestos activos según la invención pueden presentarse como tales o en sus formulaciones (comerciales) y en sus formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones en forma de mezcla con otros compuestos activos (conocidos), tales como insecticidas, atrayentes, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores del crecimiento, herbicidas, fertilizantes, protectores y/o productos

semioquímicos.

El tratamiento según la invención de las plantas y partes de las plantas con las composiciones o compuestos activos se realiza directamente o por acción sobre sus alrededores, hábitat o espacio de almacenamiento usando procedimientos de

5 tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, pulverización, atomización, irrigación, evaporación, espolvoreado, nebulización, dispersión, espumación, aplicación con brocha, esparcido, irrigación (empapamiento), irrigación por goteo y, en el caso de material de reproducción, en particular en el caso de semillas, además en forma de polvo para el tratamiento de semillas en seco, una solución para el

10 tratamiento de semillas en húmedo, un polvo soluble en agua para el tratamiento como suspensión, por incrustación, por recubrimiento con una o más capas, etc. Además, es posible la aplicación de los compuestos activos mediante el procedimiento por volumen ultra bajo o la inyección en el suelo de la preparación de compuestos activos o de los mismos compuestos activos.

15 La invención incluye además un procedimiento para el tratamiento de semillas.

La invención se refiere, además, a semillas tratadas según uno de los procedimientos descritos en el párrafo anterior. Las semillas según la invención se usan en procedimientos para la protección de semillas frente a microorganismos no deseados. En estos procedimientos, se usan semillas tratadas con al menos un compuesto activo

20 según la invención.

Los compuestos activos o composiciones según la invención también son adecuados para tratar semillas. Una gran parte del daño a las plantas de cultivo causado por organismos perjudiciales se desencadena por la infección de las semillas durante su almacenamiento o después de la siembra, así como durante y después de la

germinación de la planta. Esta fase es particularmente crítica, ya que las raíces y los brotes de la planta en crecimiento son particularmente sensibles, e incluso el daño más pequeño puede desembocar en la muerte de la planta. En consecuencia, existe un gran interés en proteger la semilla y la planta en germinación usando composiciones apropiadas.

- La lucha contra hongos fitopatógenos por medio del tratamiento de semillas de plantas se conoce desde hace mucho tiempo y es objeto de continuas mejoras. No obstante, el tratamiento de semillas conlleva una serie de problemas que no siempre pueden resolverse de un modo satisfactorio. Así, es deseable desarrollar procedimientos para proteger las semillas y las plantas en germinación que eximan de, o al menos reduzcan considerablemente, la aplicación adicional de agentes de protección de cultivos después de sembrar o después de la emergencia de las plantas. Es deseable, además, optimizar la cantidad de compuesto activo que se va a usar de tal modo que se proporcione la máxima protección para la semilla y la planta en germinación frente al ataque de hongos fitopatógenos, pero que no se dañe la planta en sí con el compuesto activo que se está usando. En particular, los procedimientos para el tratamiento de las semillas deben tener en cuenta también las propiedades fungicidas intrínsecas de las plantas transgénicas para lograr una protección óptima de las semillas y de la planta en germinación usando un mínimo de agentes de protección de cultivos.
- Por lo tanto, la presente invención se refiere también a un procedimiento para la protección de semillas y plantas en germinación frente al ataque de hongos fitopatógenos, tratando las semillas con una composición según la invención. La invención se refiere también al uso de las composiciones según la invención para tratar semillas para proteger la semilla y la planta en germinación frente a hongos

fitopatógenos. Además, la invención se refiere a semillas tratadas con una composición según la invención para la protección frente a hongos fitopatógenos.

La lucha contra hongos fitopatógenos que dañan las plantas después del brote se realiza principalmente tratando el suelo y las partes aéreas de las plantas con agentes

5 de protección de cultivos. Debido a la preocupación en relación con un posible impacto de los agentes de protección de cultivos sobre el medio ambiente y la salud de seres humanos y animales, se están realizando esfuerzos para reducir la cantidad de compuestos activos aplicados.

Una de las ventajas de la presente invención es que las propiedades sistémicas
10 particulares de los compuestos activos según la invención implican que el tratamiento de las semillas con estos compuestos activos y composiciones no solo protege las semillas en sí, sino también las plantas resultantes tras la emergencia, de hongos fitopatógenos. De este modo puede evitarse el tratamiento inmediato de los cultivos en el momento de la siembra o poco después.

15 Se considera también una ventaja que los compuestos activos o composiciones según la invención puedan usarse en particular también en semillas transgénicas en las que la planta que crece de estas semillas es capaz de expresar una proteína que actúa contra plagas. Tratando dichas semillas con los compuestos activos o composiciones según la invención, incluso mediante la expresión de, por ejemplo, proteínas
20 insecticidas, se pueden controlar determinadas plagas. De modo sorprendente, puede observarse en este caso un efecto sinérgico que aumenta adicionalmente la eficacia de la protección frente al ataque de plagas.

Las composiciones según la invención son adecuadas para proteger semillas de cualquier variedad de plantas que se usa en agricultura, en invernaderos, en bosques o en

horticultura y viticultura. En particular, esto se plasma en forma de semillas de cereales (tales como trigo, cebada, centeno, triticale, sorgo/mijo y avena), maíz, algodón, soja, arroz, patatas, girasol, alubias, café, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), cacahuete, colza, amapola, olivas, coco, cacao, caña de azúcar, 5 tabaco, hortalizas (tales como tomate, pepinos, cebollas y lechuga), césped y plantas ornamentales (véase también más adelante en el presente documento). Es de particular importancia el tratamiento de semillas de cereales (tales como trigo, cebada, centeno, triticale y avena), maíz y arroz.

Tal como también se describe más adelante, el tratamiento de semillas transgénicas 10 con los compuestos activos o composiciones según la invención es de particular importancia. Esto se refiere a semillas de plantas que contienen al menos un gen heterólogo que permite la expresión de un polipéptido o proteína que tiene propiedades insecticidas. El gen heterólogo en semillas transgénicas puede provenir, por ejemplo, de microorganismos de las especies *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, 15 *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. Preferentemente, este gen heterólogo proviene de *Bacillus* sp., el producto génico que presenta actividad frente al taladrador del maíz europeo y/o al gusano de la raíz del maíz occidental. De modo particularmente preferente, el gen heterólogo proviene de *Bacillus thuringiensis*.

Dentro del contexto de la presente invención, la composición según la invención se 20 aplica a las semillas sola o en una formulación adecuada. Preferentemente, las semillas se tratan en un estado en el que son suficientemente estables como para evitar daños durante el tratamiento. En general, las semillas pueden tratarse en cualquier punto temporal entre la recolección y la siembra. Las semillas que se usan habitualmente se han separado de la planta y se han liberado de mazorcas, cascaras,

83

tallos, envoltorios, pelos o de carne de los frutos. Así, es posible usar, por ejemplo, semillas que se han recolectado, limpiado y secado hasta un contenido de humedad inferior a un 15 % en peso. Como alternativa, también es posible usar semillas que se han tratado tras el secado, por ejemplo, con agua y después se han secado de nuevo.

- 5 Cuando se tratan semillas, debe tenerse cuidado, en general, de que la cantidad de la composición según la invención que se aplica a la semilla y/o la cantidad de aditivos adicionales se elija de modo que la germinación de la semilla no se vea afectada de forma adversa, o de que no se dañe la planta resultante. Esto debe tenerse presente en particular en el caso de compuestos activos que puedan tener efectos fitotóxicos a
- 10 determinadas tasas de aplicación.

Las composiciones según la invención pueden aplicarse directamente, es decir, sin que contengan ningún otro componente y sin diluirlas. En general, es preferente aplicar las composiciones a las semillas en forma de una formulación adecuada. Los expertos en la técnica conocen formulaciones adecuadas y procedimientos para el

15 tratamiento de semillas, que se describen, por ejemplo, en los documentos siguientes:
US 4.272.417 A, US 4.245.432 A, US 4.808.430 A, US 5.876.739 A,
US 2003/0176428 A1, WO 2002/080675 A1, WO 2002/028186 A2.

Los compuestos activos que pueden usarse según la invención pueden convertirse en las formulaciones habituales de recubrimiento de semillas, tales como soluciones,

20 emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, suspensiones densas u otras composiciones de recubrimiento para semillas, y también formulaciones ULV.

Estas formulaciones se preparan de un modo conocido mezclando los compuestos activos con aditivos habituales tales como, por ejemplo, agentes de dilución habituales y también disolventes o diluyentes, colorantes, humectantes, dispersantes,

emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas y también agua.

Los colorantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse según la invención son todos los colorantes que son habituales para tales fines. En este contexto, pueden usarse no solo pigmentos que sean casi insolubles en agua, sino también colorantes que son solubles en agua. Ejemplos que pueden mencionarse son los colorantes conocidos por los nombres rodamina B, C.I. pigmento rojo 112 y C.I. disolvente rojo 1.

Agentes humectables adecuados que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse según la invención son todas las sustancias que estimulan la humidificación y que son habituales en la formulación de compuestos agroquímicamente activos. Se da preferencia al uso de naftalenosulfonatos de alquilo, tales como naftalenosulfonatos de diisopropilo o de diisobutilo.

Los dispersantes y/o emulsionantes adecuados que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse según la invención son todos los dispersantes no iónicos, aniónicos y catiónicos que se usan convencionalmente para la formulación de compuestos agroquímicamente activos. Se da preferencia al uso de dispersantes no iónicos o aniónicos o a mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Dispersantes no iónicos adecuados que pueden mencionarse son, en particular, polímeros de bloque de óxido de etileno/óxido de propileno, alquilfenilpoliglicoléteres y triestirilfenolpoliglicoléter y sus derivados fosfatados o sulfatados. Dispersantes aniónicos adecuados son, en particular, lignosulfonatos, sales de ácido poliacrílico y condensados de

arilsulfonato/formaldehído.

Los antiespumantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse según la invención son todas las sustancias inhibidoras de espuma que se usan de forma convencional para la
5 formulación de compuestos agroquímicamente activos. Pueden usarse preferentemente antiespumantes de silicona y estearato de magnesio.

Los conservantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse según la invención son todas las sustancias que se pueden usar para tales fines en composiciones agroquímicas. Pueden mencionarse a
10 modo de ejemplo diclorofeno y alcohol bencílico hemiformal.

Los espesantes secundarios que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse según la invención son todas las sustancias que pueden usarse para tales fines en composiciones agroquímicas. Son preferentes derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas
15 modificadas y sílice muy dispersa.

Los adhesivos que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse según la invención son todos los aglutinantes habituales que pueden usarse en productos de recubrimiento de semillas. Se pueden mencionar como preferentes polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y tilosa.

20 Las giberelinas que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse según la invención son preferentemente las giberelinas A1, A3 (= ácido giberélico), A4 y A7, usándose de modo especialmente preferente el ácido giberélico. Las giberelinas son conocidas (véase R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel" [Química de fitoprotectores y

plaguicidas], Vol. 2, Springer Verlag, 1970, páginas 401-412).

Las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse según la invención pueden usarse para el tratamiento de una amplia serie de semillas, incluidas las semillas de plantas transgénicas, directamente o después de haberlas diluido
5 previamente con agua. En este contexto, también pueden producirse efectos sinérgicos adicionales en combinación con las sustancias formadas por expresión.

Todos los mezcladores que pueden usarse convencionalmente para la operación de recubrimiento de semillas son adecuados para el tratamiento de semillas con las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse según la invención o con
10 las preparaciones preparadas a partir de las mismas por medio de la adición de agua. Específicamente, durante la operación de recubrimiento de semillas se sigue un procedimiento en el que las semillas se disponen en un mezclador, se añade la cantidad específica deseada de formulaciones de recubrimiento de semillas, como tal o después de haberla diluido previamente con agua, y se mezcla todo hasta que la formulación se haya
15 distribuido uniformemente sobre las semillas. Si es apropiado, después se realiza un procedimiento de secado.

Los compuestos activos o composiciones según la invención tienen una actividad microbiciida potente y pueden usarse para controlar microorganismos no deseados, tales como hongos o bacterias, en protección de cultivos y en la protección de
20 materiales.

En protección de cultivos, se pueden usar fungicidas para controlar plasmodioforomicetos, oomicetos, citridiomicetos, cigomicetos, ascomicetos, basidiomicetos y deuteromicetos.

Pueden usarse bactericidas en protección de cultivos para controlar

pseudomonadáceas, rizobiáceas, enterobacteriáceas, corinebacteriáceas y estreptomicetáceas.

Las composiciones fungicidas según la invención pueden usarse para la lucha curativa o de protección contra hongos fitopatógenos. En consecuencia, la invención se refiere
5 también a procedimientos curativos y de protección para controlar hongos fitopatógenos usando los compuestos activos o composiciones según la invención, que se aplican a las semillas, las plantas o partes de plantas, el fruto o el suelo en el que crecen estas plantas.

Las composiciones según la invención para controlar hongos fitopatógenos en
10 protección de cultivos comprenden una cantidad eficaz, pero no fitotóxica, de los compuestos activos según la invención. "Cantidad eficaz, pero no fitotóxica" significa una cantidad de la composición según la invención que es suficiente para controlar la enfermedad fúngica de la planta de un modo satisfactorio o para erradicar completamente la enfermedad fúngica, y que, al mismo tiempo, no provoca ningún
15 síntoma significativo de fitotoxicidad. En general, esta tasa de aplicación puede variar dentro de un intervalo relativamente amplio. Depende de una pluralidad de factores, por ejemplo del hongo que se desea controlar, la planta, las condiciones climáticas y los ingredientes de las composiciones según la invención.

El hecho de que los compuestos activos, en las concentraciones necesarias para
20 controlar las enfermedades vegetales, sean bien tolerados por las plantas, permite el tratamiento de partes aéreas de las plantas, del material de propagación y de las semillas y del suelo.

Todas las plantas y partes de plantas pueden tratarse según la invención. Por plantas se entiende, en el presente documento, todas las plantas y poblaciones de plantas

- tales como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluidas plantas de cultivo de origen natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante los procedimientos de cultivo y optimización convencionales o por procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética o
- 5 mediante combinaciones de estos procedimientos, incluidas las plantas transgénicas e incluidas las variedades de plantas que pueden estar o no protegidas por los derechos de propiedad varietal. Debe entenderse que partes de las plantas significa todas las partes y órganos de plantas aéreos y subterráneos, tales como brotes, hojas, flores y raíces, pudiendo mencionarse como ejemplos hojas, espinas, tallos, troncos, flores,
- 10 cuerpos fructíferos, frutas, semillas, raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de plantas incluyen también las plantas recolectadas y el material de propagación vegetativa y por generación, por ejemplo plantones, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.
- Los compuestos activos según la invención son adecuados para proteger plantas y órganos de plantas, para aumentar el rendimiento de las cosechas, para mejorar la
- 15 calidad del producto cosechado, a la vez que son bien tolerados por las plantas y tienen una toxicidad favorable en animales de sangre caliente y son bien tolerados por el medio ambiente. Se usan, preferentemente, como agentes de protección de cultivos. Son activos contra especies normalmente sensibles y resistentes y contra todos o algunos estadios de desarrollo.
- 20 Como plantas que pueden tratarse según la invención pueden mencionarse las plantas siguientes: algodón, lino, vides, frutas, hortalizas, tales como *Rosaceae* sp. (por ejemplo frutos de pepita, tal como manzanas y peras, pero también frutos de hueso, tal como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones y fruta roja como las fresas), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp.,

Moraceae sp., *Oleaceae sp.*, *Actinidaceae sp.*, *Lauraceae sp.*, *Musaceae sp.* (por ejemplo árboles y plantaciones de plátanos), *Rubiaceae sp.* (por ejemplo café), *Theaceae sp.*, *Sterculiaceae sp.*, *Rutaceae sp.* (por ejemplo limones, naranjas y pomelo); *Solanaceae sp.* (por ejemplo tomates), *Liliaceae sp.*, *Asteraceae sp.* (por ejemplo lechuga), *Umbelliferae sp.*, *Cruciferae sp.*, *Chenopodiaceae sp.*, *Cucurbitaceae sp.* (por ejemplo pepino), *Alliaceae sp.* (por ejemplo puerro, cebollas), *Papilionaceae sp.* (por ejemplo guisantes); plantas de cultivo de gran importancia, tales como *Gramineae sp.* (por ejemplo maíz, césped, cereales tales como trigo, centeno, arroz, cebada, avena, mijo y tritical), *Asteraceae sp.* (por ejemplo, caña de azúcar), *Asteraceae sp.* (por ejemplo girasol), *Brassicaceae sp.* (por ejemplo repollo, col lombarda, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, pak choi, colirrábano, rábanos de jardín y también colza, mostaza, rúcula y berro), *Fabacae sp.* (por ejemplo alubias, cacahuetes), *Papilionaceae sp.* (por ejemplo habas de soja), *Solanaceae sp.* (por ejemplo patatas), *Chenopodiaceae sp.* (por ejemplo remolacha azucarera, remolacha forrajera, acelga suiza, remolacha roja), plantas útiles y ornamentales en jardín y bosque, y también, en cada caso, variedades modificadas genéticamente de estas plantas.

Como ya se ha mencionado anteriormente, es posible tratar todas las plantas y sus partes según la invención. En una realización preferente, se tratan especies de plantas silvestres y variedades de plantas de cultivo, o aquellas que se obtienen mediante procedimientos de reproducción biológicos convencionales, tales como entrecruzamiento o fusión con protoplastos, y sus partes. En una realización preferente adicional, se tratan plantas transgénicas y variedades de plantas de cultivo obtenidas mediante procedimientos de ingeniería genética, si fuera apropiado

- combinados con procedimientos convencionales (organismos genéticamente modificados) y sus partes. Los términos "partes", "partes de plantas" y "partes de la planta" se han explicado anteriormente. De modo particularmente preferente, las plantas de variedades de plantas de cultivo que estén en cada caso disponibles
- 5 comercialmente o en uso se tratan según la invención. Se entiende que variedades de plantas de cultivo significa plantas que tienen propiedades novedosas ("características") que se han obtenido mediante cultivo convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Estas pueden ser variedades de cultivo, biotipos o genotipos.
- 10 El procedimiento de tratamiento de la invención puede usarse para tratar organismos modificados genéticamente (GMO), por ejemplo plantas o semillas. Las plantas modificadas genéticamente (o plantas transgénicas) son plantas en las que se ha integrado un gen heterólogo en el genoma de manera estable. La expresión "gen heterólogo" significa en esencia un gen que se ha proporcionado o ensamblado fuera
- 15 de la planta y que cuando se introduce en el genoma nuclear, de los cloroplastos o mitocondrial, confiere a la planta transformada propiedades agronómicas nuevas o mejoradas u otras propiedades, expresando una proteína o un polipéptido de interés o reduciendo o anulando otro(s) gen(es) presente(s) en la planta (usando por ejemplo tecnología antisentido, tecnología de cosupresión o tecnología de ARNi [ARN de
- 20 interferencia]) Un gen heterólogo que se localiza en el genoma se denomina también transgén. Un transgén, que se define por su presencia específica en el genoma de las plantas, se denomina un evento de transformación o transgénico.

En función de las especies de plantas o de las variedades de plantas, su ubicación y condiciones de crecimiento (tierra, clima, periodo de vegetación, dieta), el tratamiento

según la invención puede provocar también efectos superaditivos ("sinérgicos"). Así, por ejemplo, son posibles los efectos siguientes, que superan los efectos que realmente se esperarían: reducción de las tasas de aplicación y/o ampliación del espectro de actividad y/o aumento de la actividad de los compuestos activos y de las composiciones que pueden usarse según la invención, crecimiento mejorado de las plantas, tolerancia aumentada frente a altas o bajas temperaturas, tolerancia aumentada frente a la sequedad o al contenido de agua o sal del suelo, rendimiento aumentado de floración, facilidad de recolección, aceleración de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, frutos más grandes, mayor altura de la planta, hojas de un verde más intenso, adelanto de la floración, mayor calidad y/o valor nutricional de los productos recolectados, mayor concentración de azúcar en los frutos, posibilidad de almacenamiento y/o procesamiento del producto recolectado más favorables.

A determinadas tasas de aplicación, los compuestos activos según la invención pueden tener también un efecto fortalecedor sobre las plantas. En consecuencia, son adecuados para movilizar el sistema defensivo de la planta frente al ataque de hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados. Esto puede, si fuera apropiado, ser una de las razones para la actividad mejorada de las combinaciones según la invención, por ejemplo frente a hongos. Se entiende que sustancias fortalecedoras de plantas (inductoras de resistencia) significa también, en el presente contexto, las sustancias o combinaciones de sustancias capaces de estimular el sistema defensivo de plantas de modo que, cuando se inoculan subsiguientemente hongos fitopatógenos no deseados, las plantas tratadas presentan un grado sustancial de resistencia a estos hongos fitopatógenos no deseados. Así, las sustancias según la

invención pueden usarse para proteger plantas contra el ataque de los patógenos mencionados anteriormente dentro de un determinado periodo después del tratamiento. El período en el que se proporciona protección se prolonga por lo general de 1 a 10 días, preferentemente 1 a 7 días, después del tratamiento de las plantas con

5 los compuestos activos.

Las plantas y variedades de plantas que se tratan preferentemente según la invención incluyen todas las plantas con material genético que confiere a estas plantas propiedades particularmente ventajosas y útiles (indiferentemente de que esto se haya logrado mediante cultivo y/o biotecnología).

10 Las plantas y variedades de plantas que se tratan también de modo preferente según la invención son resistentes frente a uno o varios factores de estrés biótico, es decir, estas plantas presentan una defensa mejorada contra parásitos microbianos o animales, tales como nematodos, insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias, virus y/o viroides.

15 Plantas y variedades de plantas que también pueden tratarse según la invención son aquellas plantas que son resistentes a uno o varios factores de estrés abiótico. Las condiciones de estrés abiótico pueden incluir, por ejemplo, sequía, exposición a temperaturas frías, exposición al calor, estrés osmótico, inundación, aumento de la salinidad del suelo, exposición aumentada a minerales, exposición a ozono, exposición

20 a la luz intensa, disponibilidad limitada de nutrientes nitrogenados, disponibilidad limitada de nutrientes fosforados o elusión de la sombra.

Plantas y variedades de plantas que también pueden tratarse según la invención son aquellas plantas que se caracterizan por un aumento de las características de rendimiento de cosecha. Un aumento del rendimiento de la cosecha puede ser, en

dichas plantas, el resultado de, por ejemplo, una mejor fisiología de la planta, un mejor crecimiento y un mejor desarrollo, como un uso de agua eficaz y una retención de agua eficaz, un uso mejorado del nitrógeno, una asimilación de carbono mejorada, fotosíntesis mejorada, una eficacia de germinación mejorada y una aceleración de la

5 maduración. El rendimiento puede además verse afectado por una arquitectura de la planta mejorada (en condiciones de estrés o de no estrés), incluyendo floración temprana, control de la floración para la producción de semillas híbridas, fortaleza de la plántula, tamaño de la planta, número y separación de los internodios, crecimiento de las raíces, tamaño de las semillas, tamaño de los frutos, tamaño de las vainas,

10 número de vainas o espigas, número de semillas por vaina o espiga, peso de las semillas, relleno aumentado de las semillas, reducción de la dispersión de semillas, reducción de roturas de las vainas, así como resistencia al encamado. Otros rasgos adicionales de rendimiento incluyen la composición de las semillas, tal como el contenido en hidratos de carbono, contenido en proteínas, contenido en aceite y

15 composición del aceite, valor nutricional, disminución de compuestos desfavorables para la nutrición, procesabilidad mejorada y estabilidad en almacenamiento mejorada.

Las plantas que se pueden tratar según la invención son plantas híbridas que ya expresan las características de heterosis o vigor híbrido, lo que en general tiene como consecuencia un incremento de rendimiento, fortaleza, salud y resistencia frente a factores de estrés

20 biótico y abiótico. Dichas plantas se producen normalmente cruzando una línea parental endogámica estéril masculina (progenitor femenino) con otra línea parental endogámica fértil masculina (progenitor masculino). Las semillas híbridas se cosechan de forma típica a partir de las plantas estériles masculinas y se venden a los reproductores. Las plantas estériles masculinas pueden producirse ocasionalmente (por ejemplo el maíz) mediante

despenechado (es decir, eliminación mecánica de los órganos reproductores o de las flores masculinas), pero, de modo más típico, la esterilidad masculina es el resultado de determinantes genéticos en el genoma de las plantas. En este caso, y especialmente cuando se trate de las semillas del producto deseado que se va a cosechar a partir de las plantas híbridas, es útil, normalmente, asegurar que se restaura por completo la fertilidad masculina en las plantas híbridas que contienen determinantes genéticos responsables de la esterilidad masculina. Esto puede realizarse asegurándose de que los progenitores masculinos poseen los genes de restauración de la fertilidad apropiados capaces de restaurar la fertilidad masculina en plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad masculina. Los determinantes genéticos de esterilidad masculina pueden localizarse en el citoplasma. Ejemplos de esterilidad citoplásmica masculina (CMS) se han descrito, por ejemplo, para las especies de Brassica. Sin embargo, también pueden localizarse determinantes genéticos de esterilidad masculina en el genoma nuclear. También se pueden obtener plantas estériles masculinas mediante procedimientos de biotecnología vegetal, tales como ingeniería genética. En el documento WO 89/10396 se describe un modo particularmente útil de obtención de plantas estériles masculinas, en el que, por ejemplo, se expresa selectivamente una ribonucleasa como una barnasa en las células del tapete de los estambres. La fertilidad puede restaurarse después mediante expresión en las células del tapete de un inhibidor de ribonucleasa tal como barstar.

Plantas o variedades de plantas (obtenidas por medio de procedimientos de biotecnología vegetal como la ingeniería genética) que se pueden tratar según la invención, son plantas tolerantes al herbicida, es decir, plantas que se han hecho tolerantes a uno o varios herbicidas determinados. Dichas plantas pueden obtenerse

bien mediante transformación genética o mediante selección de plantas que contengan una mutación que confiera dicha tolerancia a herbicidas.

Plantas tolerantes a herbicidas son, por ejemplo, plantas tolerantes a glifosato, es decir plantas que se han convertido en tolerantes al herbicida glifosato o a sales del mismo. 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). Ejemplos de tales genes EPSPS son el gen *aroA* (mutante CT7) de la bacteria *Salmonella typhimurium*, el gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium sp.*, los genes que codifican una EPSPS de la petunia, una EPSPS del tomate o una EPSPS de la eleusine. También puede ser una EPSPS mutada. Las plantas tolerantes al glifosato pueden también obtenerse expresando un gen que codifica la enzima glifosato oxidoreductasa. Las plantas tolerantes al glifosato también pueden obtenerse expresando un gen que codifica la enzima glifosato acetiltransferasa. Las plantas tolerantes al glifosato pueden también obtenerse seleccionando plantas que contienen mutaciones naturales de los genes mencionados anteriormente.

Otras plantas resistentes a herbicidas son, por ejemplo, plantas que se han hecho tolerantes a herbicidas que inhiben la enzima glutamina sintasa, tales como bialafos, fosfinotricina o glufosinato. Dichas plantas pueden obtenerse expresando una enzima que desintoxique el herbicida o una enzima glutamina sintasa mutante que sea resistente a la inhibición. Una enzima desintoxicante eficaz de este tipo es, por ejemplo, una enzima que codifica la fosfinotricina acetiltransferasa (tal como la proteína *pat* o la proteína *bar* de especies de estreptomicas, por ejemplo). Se han descrito plantas que expresan una fosfinotricina acetiltransferasa exógena.

Otras plantas tolerantes a herbicidas son también las plantas que se han hecho tolerantes

a herbicidas que inhiben la enzima hidroxifenilpiruvato dioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvato dioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que el para-hidroxifenilpiruvato (HPP) se transforma en homogentisato. Se pueden transformar plantas tolerantes a inhibidores de HPPD con un gen que codifique una enzima HPPD resistente

5 de origen natural o un gen que codifique una enzima HPPD mutada. También puede obtenerse tolerancia frente a inhibidores de HPPD transformando plantas con genes que codifican ciertas enzimas que posibilitan la formación de homogentisato a pesar de la inhibición de la enzima nativa de HPPD por medio del inhibidor HPPD. La tolerancia de plantas a los inhibidores HPPD también puede mejorarse mediante la transformación de

10 plantas que adicionalmente a un gen que codifica una enzima tolerante al HPPD, tienen un gen que codifica una enzima prefenato dehidrogenasa.

Otras plantas resistentes a herbicidas son plantas que se han hecho tolerantes a inhibidores de acetolactato sintasa (ALS). Los inhibidores de la ALS conocidos incluyen, por ejemplo, sulfonilurea, imidazolinona, triazolopirimidina, pirimidinilo(tio)benzoatos y/o

15 herbicidas de sulfonilaminocarbonilimidazolinona. Se sabe que diferentes mutaciones en la enzima ALS (también conocida como ácido acetohidroxi sintasa, AHAS) confieren tolerancia a diversos herbicidas o grupos de herbicidas. En la publicación internacional WO 1996/033270 se describe la producción de plantas tolerantes a la sulfonilurea y de plantas tolerantes a la imidazolinona. Otras plantas tolerantes a la sulfonilurea y a la

20 imidazolinona se describen también, por ejemplo en el documento WO 2007/024782.

Otras plantas tolerantes a imidazolinona y/o sulfonilurea pueden obtenerse por mutagénesis inducida, mediante selección en cultivos celulares en presencia de herbicidas o mediante cultivo de mutación.

Plantas o variedades de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología

104

vegetal, tales como la ingeniería genética), que pueden tratarse también según la invención, son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas que se han hecho resistentes al ataque de ciertos insectos diana. Tales plantas pueden obtenerse bien mediante transformación genética o mediante selección de plantas que

5 contienen una mutación que confiere dicha resistencia a insectos.

La expresión "planta transgénica resistente a insectos" incluye, en el presente contexto, cualquier planta que contiene al menos un transgén que comprende una secuencia de codificación que codifique:

- 1) una proteína cristalina insecticida de *Bacillus thuringiensis* o una porción

10 insecticida de la misma, tal como las proteínas cristalinas insecticidas que se enumeran en Internet en el sitio:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/, o porciones insecticidas de las mismas, por ejemplo proteínas de las clases de proteínas Cry: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Ae o bien Cry3Bb o porciones insecticidas de las mismas; o

- 15 2) una proteína cristalina de *Bacillus thuringiensis* o una porción de la misma que tiene actividad insecticida en presencia de una segunda proteína cristalina diferente de *Bacillus thuringiensis* o una porción de la misma, tal como la toxina binaria, que consta de las proteínas cristalinas Cy34 y Cy35; o

- 3) una proteína híbrida insecticida que comprende partes de dos proteínas

20 cristalinas insecticidas diferentes de *Bacillus thuringiensis*, tal como un híbrido de las proteínas de 1) anterior o un híbrido de las proteínas de 2) anterior, por ejemplo la proteína Cry1A.105, que se produce del evento del maíz MON98034 (documento WO 2007/027777); o

- 4) una proteína de cualquiera de los puntos 1) a 3) anteriores, en la que algunos

aminoácidos, en particular de 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido, para obtener una mayor actividad insecticida frente a una especie de insectos diana y/o para ampliar el espectro de especies de insectos diana afectadas y/o debido a las modificaciones inducidas en el ADN codificador durante la clonación o la transformación, tales como la proteína Cry3Bb1 en los eventos del maíz MON863 o MON88017 o la proteína Cry3A en el evento del maíz MIR 604;

5) una proteína insecticida segregada por el *Bacillus thuringiensis* o el *Bacillus cereus*, o una porción insecticida de la misma, tal como las proteínas insecticidas vegetativas (VIP), que se enumeran en:

10 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 segregada por el *Bacillus thuringiensis* o el *Bacillus cereus* que en presencia de una segunda proteína segregada por el *Bacillus thuringiensis* o el *B. cereus* tiene actividad insecticida, tal como la toxina binaria compuesta por las proteínas VIP1A y VIP2A;

7) una proteína híbrida insecticida, que comprende partes de diferentes proteínas segregadas por el *Bacillus thuringiensis* o el *Bacillus cereus*, tales como un híbrido de la proteína de 1) anterior o en híbrido de la proteína de 2) anterior; o

8) una proteína de uno cualquiera de los puntos 1) a 3) anteriores, en la que algunos aminoácidos, en particular de 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido, para obtener una mayor actividad insecticida frente a una especie de insectos diana y/o para ampliar el espectro de especies de insectos diana afectados y/o debido a las modificaciones inducidas en el ADN codificador durante la clonación o la transformación (mientras todavía codifica una proteína insecticida), como la proteína

VIP3Aa en el evento del algodón COT 102.

Por supuesto, las plantas transgénicas resistentes a insectos, tal como se usa la expresión en el presente documento, incluyen también las plantas que comprenden una combinación de genes que codifican una proteína de algunas de las clases
5 mencionadas anteriormente de 1 a 8. En una realización una planta resistente a insectos contiene más de un gen transgénico que codifica una proteína según cualquiera de las clases anteriores 1 a 8, para ampliar el espectro de especies de insectos diana o para retrasar el desarrollo de una resistencia de los insectos frente a las plantas, usando diversas proteínas que son insecticidas para las mismas especies
10 de insectos diana, pero que presentan un modo de acción diferente, como la unión en diferentes sitios de unión del receptor en el insecto.

Las plantas o variedades de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética), que se pueden tratar también según la invención, son tolerantes frente a factores de estrés abiótico. Dichas plantas pueden obtenerse
15 bien mediante transformación genética o bien mediante selección de plantas que contienen una mutación que confiere dicha resistencia al estrés. Las plantas particularmente útiles con tolerancia al estrés incluyen:

- a. plantas que contienen un gen transgénico capaz de disminuir la expresión y/o la actividad del gen de la poli(ADP-ribosa) polimerasa (PARP) en las células vegetales
20 o en las plantas.
- b. plantas que contienen un gen transgénico que mejora la tolerancia al estrés capaz de reducir la expresión y/o la actividad de genes de plantas o de células vegetales que codifican PARP;
- c. plantas que contienen un gen transgénico que mejora la tolerancia al estrés

que codifica una enzima funcional de plantas de la ruta de biosíntesis de salvamento de nicotinamida adenina dinucleótido, que incluye nicotinamidasas, nicotinato fosforribosiltransferasa, ácido nicotínico mononucleótido adeniltransferasa, nicotinamida adenina dinucleotidosintetasa o nicotinamida fosforribosiltransferasa.

- 5 Plantas o variedades de plantas (que se han obtenido por procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética), que también se pueden tratar según la invención, presentan una cantidad, calidad y/o capacidad de almacenamiento del producto cosechado alterada y/o propiedades alteradas de ingredientes específicos del producto cosechado, tales como, por ejemplo:
 - 10 1) plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado, que está modificado en sus características físicoquímicas, en particular el contenido en amilosa o la relación amilosa/amilopectina, el grado de ramificación, la longitud media de las cadenas, la distribución de las cadenas laterales, el comportamiento de viscosidad, la estabilidad del gel, el tamaño de grano de almidón y/o la morfología del grano de almidón, en
15 comparación con el almidón sintetizado en células de plantas o en plantas de tipo silvestre, de tal manera que este almidón modificado es más adecuado para aplicaciones especiales.
 - 2) plantas transgénicas que sintetizan polímeros de hidratos de carbono distintos al almidón o polímeros de hidratos de carbono distintos al almidón con propiedades
20 alteradas en comparación con plantas de tipo silvestre sin modificación genética. Ejemplos son plantas que producen polifruktosa, en particular de los tipos inulina y levano, plantas que producen 1,4-alfa-glucano, plantas que producen 1,4-alfa-glucano 1,6-alfa ramificado y plantas que producen alternano.
 - 3) Plantas transgénicas que producen hialuronano.

- Las plantas o variedades de plantas (que pueden obtenerse por procedimientos de biotecnología vegetal, tales como la ingeniería genética), que se pueden tratar también según la invención, son plantas, tales como plantas de algodón, con características de fibra alteradas. Dichas plantas pueden obtenerse bien mediante transformación genética
- 5 o bien mediante selección de plantas que contengan una mutación que confiera tales propiedades de fibra alteradas e incluyen
- a) plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de genes de celulosa sintasa,
 - b) plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de
 - 10 los ácidos nucleicos homólogos rsw2 y rsw3;
 - c) plantas, tales como plantas de algodón, con una expresión aumentada de sacarosa fosfatosintasa;
 - d) plantas, tales como plantas de algodón, con una expresión aumentada de sacarosa sintasa;
 - 15 e) plantas, tales como plantas de algodón, en las que está alterado el momento de control de paso de plasmodesmos sobre la base de la célula de fibra, por ejemplo, mediante regulación a la baja de la β -1,3-glucanasa selectiva de fibras;
 - f) plantas, tales como plantas de algodón, que poseen fibras con reactividad alterada, por ejemplo mediante la expresión del gen de la N-acetilglucosamina
 - 20 transferasa, incluido nodC, y de los genes de la quitina sintasa.

Las plantas o variedades de plantas (que pueden obtenerse por procedimientos de biotecnología vegetal, tales como la ingeniería genética), que se pueden tratar también según la invención, son plantas, tales como colza o plantas de Brassica relacionadas, con características alteradas de perfil de aceite. Tales plantas pueden obtenerse bien

mediante transformación genética o bien mediante selección de plantas que contengan una mutación que confiera tales características de aceite alteradas e incluyen

- a) plantas, tales como plantas de colza, que producen el aceite con un alto contenido en ácido oleico;
- 5 b) plantas, tales como plantas de colza, que producen el aceite con un bajo contenido en ácido linolénico;
- c) plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite con un bajo contenido en ácidos grasos saturados.

- Plantas transgénicas particularmente útiles que pueden tratarse según la invención son
- 10 plantas que comprenden uno o más genes que codifican una o más toxinas y son las plantas transgénicas disponibles con los nombres comerciales siguientes: YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo, maíz), BiteGard® (por ejemplo, maíz), BT-Xtra® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo, maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón), Nucotn 33B® (algodón), NatureGard® (por ejemplo, maíz),
 - 15 Protecta® y NewLeaf® (patata). Ejemplos de plantas tolerantes a herbicida que pueden mencionarse son variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que están disponibles con los nombres comerciales siguientes: Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfinotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia a imidazolinonas) y SCS® (tolerancia a sulfonilurea, por
 - 20 ejemplo maíz). Las plantas resistentes a herbicidas (plantas reproducidas de forma convencional para la tolerancia a herbicida) que pueden mencionarse incluyen las variedades que se venden con el nombre Clearfield® (por ejemplo maíz).

Plantas transgénicas particularmente útiles que se pueden tratar según la invención son plantas que contienen eventos de transformación, o combinación de eventos de

transformación, y que se enumeran por ejemplo en las bases de datos de diversas agencias reguladoras nacionales o regionales (véase por ejemplo <http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/>).

Además, en la protección de materiales, los compuestos activos o composiciones según la invención pueden usarse para proteger materiales industriales contra el ataque y la destrucción por parte de microorganismos no deseados, tales como, por ejemplo, hongos e insectos.

Además, los compuestos según la invención pueden usarse solos o en combinaciones con otros compuestos activos como composiciones antiincrustantes.

- 10 En el presente contexto, se entiende que materiales industriales significa materiales inanimados preparados para usar en la industria. Por ejemplo, materiales industriales que se pretende protegerse por medio de los compuestos activos según la invención frente a la modificación o destrucción por parte de microbios pueden ser adhesivos, colas, papel, papel de empapelar y cartón, textiles, alfombras, cuero, madera, pinturas
- 15 y artículos plásticos, lubricantes refrigeradores y otros materiales susceptibles de ser infectados o destruidos por microorganismos. Partes de plantas de producción y edificios, por ejemplo circuitos de agua de refrigeración, sistemas de refrigeración y de calefacción y unidades de ventilación y aire acondicionado, que pueden verse afectados por la proliferación de microorganismos, pueden mencionarse también
- 20 dentro del ámbito de los materiales que pueden protegerse. Materiales industriales que pueden mencionarse preferentemente dentro del ámbito de la presente invención son adhesivos, colas, papeles y cartones, cuero, madera, pinturas, lubricantes refrigeradores y fluidos intercambiadores de calor, y de modo particularmente preferente, madera. Las composiciones o compuestos activos según la invención

pueden evitar efectos negativos tales como pudrición, deterioro, decoloración, desteñido o la formación de moho. Además, los compuestos según la invención pueden usarse para proteger objetos que están en contacto con agua marina o salobre, en particular cascos de barcos, tamices, redes, edificios, instalaciones de
5 atraque y sistemas de señalización, de la formación de incrustación.

El procedimiento según la invención para controlar hongos no deseados puede usarse también para proteger géneros de almacén. En el presente documento, se entiende que géneros de almacén significa sustancias naturales de origen vegetal o animal o productos procesados a partir de las mismas de origen natural, para los que se desea una protección
10 a largo plazo. Pueden protegerse géneros de almacen de origen vegetal, tales como, por ejemplo, plantas o partes de plantas, tales como tallos, hojas, tubérculos, semillas, frutos, granos, recién cosechados o tras el procesamiento mediante (pre)secado, humedecimiento, trituración, molienda, prensado o tueste. Los géneros de almacén incluyen también madera, no procesada, como madera para la construcción, barreras y
15 postes eléctricos, o en forma de productos terminados, tales como muebles. Géneros de almacén de origen animal son, por ejemplo, pellejos, cuero, pieles y pelo. Los compuestos activos según la invención pueden evitar efectos negativos tales como pudrición, deterioro, decoloración, desteñido o la formación de moho.

Algunos patógenos de enfermedades fúngicas que pueden tratarse según la invención
20 pueden mencionarse a modo de ejemplo, pero no como limitación:

enfermedades provocadas por patogenos de mildiu pulverulento, tales como, por ejemplo, especies de Blumeria, tales como, por ejemplo, Blumeria graminis; especies de Podosphaera, tales como, por ejemplo, Podosphaera leucotricha; especies de Sphaerotheca, tales como, por ejemplo, Sphaerotheca fuliginea; especies de Uncinula,

tales como, por ejemplo, *Uncinula necator*;

enfermedades provocadas por patógenos de la enfermedad de la roya, tales como, por ejemplo, especies de *Gymnosporangium*, tales como, por ejemplo, *Gymnosporangium sabinae*; especies de *Hemileia*, tales como, por ejemplo, *Hemileia vastatrix*; especies
5 de *Phakopsora*, tales como, por ejemplo, *Phakopsora pachyrhizi* y *Phakopsora meibomia*; especies de *Puccinia*, tales como, por ejemplo, *Puccinia recondita* o *Puccinia triticina*; especies de *Uromyces*, tales como, por ejemplo, *Uromyces appendiculatus*;

enfermedades provocadas por patógenos del grupo de los oomicetos, tales como, por
10 ejemplo, especies de *Albugo*, tales como, por ejemplo, *Albugo candida*; especies de *Bremia*, tales como, por ejemplo, *Bremia lactucae*; especies de *Peronospora*, tales como, por ejemplo, *Peronospora pisi* o *P. brassicae*; especies de *Phytophthora*, tales como, por ejemplo, *Phytophthora infestans*; especies de *Plasmopara*, tales como, por ejemplo, *Plasmopara viticola*; especies de *Pseudoperonospora*, tales como, por ejemplo,
15 *Pseudoperonospora humuli* o *Pseudoperonospora cubensis*; especies de *Pythium*, tales como, por ejemplo, *Pythium ultimum*;

enfermedades de la mancha de la hoja y enfermedades del marchitamiento de la hoja provocadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, tales como, por ejemplo, *Alternaria solani*; especies de *Cercospora*, tales como, por ejemplo, *Cercospora beticola*; especies de *Cladosporium*, tales como, por ejemplo, *Cladosporium cucumerinum*; especies de *Cochliobolus*, tales como, por ejemplo, *Cochliobolus sativus* (forma de conidios: *Drechslera*, sin: *Helminthosporium*) o *Cochliobolus miyabeanus*; especies de *Colletotrichum*, tales como, por ejemplo, *Colletotrichum lindemuthianum*; especies de *Cycloconium*, tales como, por ejemplo, *Cycloconium*
20

- oleaginum; especies de Diaporthe, tales como, por ejemplo, Diaporthe citri; especies de Elsinoe, tales como, por ejemplo, Elsinoe fawcettii; especies de Gloeosporium, tales como, por ejemplo, Gloeosporium laeticolor; especies de Glomerella, tales como, por ejemplo, Glomerella cingulata; especies de Guignardia, tales como, por ejemplo,
- 5 Guignardia bidwelli; especies de Leptosphaeria, tales como, por ejemplo, Leptosphaeria maculans; especies de Magnaporthe, tales como, por ejemplo, Magnaporthe grisea; especies de Mycosphaerella, tales como, por ejemplo, Mycosphaerella graminicola o M. fijiensis; especies de Phaeosphaeria, tales como, por ejemplo, Phaeosphaeria nodorum; especies de Pyrenophora, tales como, por ejemplo,
- 10 Pyrenophora teres o Pyrenophora tritici repentis; especies de Ramularia, tales como, por ejemplo, Ramularia collo-cygni; especies de Rhynchosporium, tales como, por ejemplo, Rhynchosporium secalis; especies de Septoria, tales como, por ejemplo, Septoria apii o Septoria lycopersici; especies de Typhula, tales como, por ejemplo Typhula incarnata; especies de Venturia, tales como, por ejemplo Venturia inaequalis;
- 15 enfermedades de la raíz y el tallo, provocadas, por ejemplo, por especies de Corticium, tales como, por ejemplo, Corticium graminearum; especies de Fusarium, tales como, por ejemplo, Fusarium oxysporum; especies de Gaeumannomyces, tales como, por ejemplo, Gaeumannomyces graminis; especies de Plasmodiophora, tales como, por ejemplo, Plasmodiophora brassicae; especies de Rhizoctonia, tales como, por ejemplo
- 20 Rhizoctonia solani; especies de Sarocladium, tales como, por ejemplo, Sarocladium oryzae; especies de Tapesia, tales como, por ejemplo, Tapesia acuformis; especies de Thielaviopsis, tales como, por ejemplo, Thielaviopsis basicola;
- enfermedades de la espiga y la mazorca (incluidas las mazorcas de maíz) provocadas, por ejemplo, por especies de Alternaria, tales como, por ejemplo, Alternaria spp.;

especies de *Aspergillus*, tales como, por ejemplo, *Aspergillus flavus*; especies de *Cladosporium*, tales como, por ejemplo, *Cladosporium cladosporioides*; especies de *Claviceps*, tales como, por ejemplo, *Claviceps purpurea*; especies de *Fusarium*, tales como, por ejemplo, *Fusarium culmorum*; especies de *Gibberella*, tales como, por ejemplo, *Gibberella zeae*; especies de *Monographella*, tales como, por ejemplo, *Monographella nivalis*;

enfermedades provocadas por hongos del carbón, tales como, por ejemplo, especies de *Sphacelotheca*, tales como, por ejemplo, *Sphacelotheca reiliana*; especies de *Tilletia*, tales como, por ejemplo *Tilletia caries*; *T. controversa*; especies de *Urocystis*, tales como, por ejemplo *Urocystis occulta*; especies de *Ustilago*, tales como, por ejemplo, *Ustilago nuda*; *U. nuda tritici*;

podredumbre de la fruta, provocada, por ejemplo, por especies de *Aspergillus*, tales como, por ejemplo, *Aspergillus flavus*; especies de *Botrytis*, tales como, por ejemplo, *Botrytis cinerea*; especies de *Penicillium*, tales como, por ejemplo, *Penicillium expansum* y *P. purpurogenum*; especies de *Sclerotinia*, tales como, por ejemplo, *Sclerotinia sclerotiorum*;

especies de *Verticilium*, tales como, por ejemplo, *Verticilium alboatrum*;

enfermedades de podredumbre o marchitado transmitidas por las semillas y el suelo, y también enfermedades de la plántula, provocadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, tales como, por ejemplo, *Alternaria brassicicola*; especies de *Aphanomyces*, tales como, por ejemplo, *Aphanomyces euteiches*; especies de *Ascochyta*, tales como, por ejemplo, *Ascochyta lentis*; especies de *Aspergillus*, tales como, por ejemplo, *Aspergillus flavus*; especies de *Cladosporiu*, tales como, por ejemplo, *Cladosporium herbarum*; especies de *Cochliobolus*, tales como, por ejemplo, *Cochliobolus sativus*

(forma de conidios: *Drechslera*, *Bipolaris* Sin: *Helminthosporium*); especies de *Colletotrichum*, tales como, por ejemplo, *Colletotrichum coccodes*; especies de *Fusarium*, tales como, por ejemplo, *Fusarium culmorum*; especies de *Gibberella*, tales como, por ejemplo, *Gibberella zeae*; especies de *Macrophomina*, tales como, por ejemplo, *Macrophomina phaseolina*; especies de *Microdochium*, tales como, por ejemplo, *Microdochium nivale*; especies de *Monographella*, tales como, por ejemplo, *Monographella nivalis*; especies de *Penicillium*, tales como, por ejemplo, *Penicillium expansum*; especies de *Phoma*, tales como, por ejemplo, *Phoma lingam*; especies de *Phomopsis*, tales como, por ejemplo, *Phomopsis sojae*; especies de *Phytophthora*, tales como, por ejemplo, *Phytophthora cactorum*; especies de *Pyrenophora*, tales como, por ejemplo, *Pyrenophora graminea*; especies de *Pyricularia*, tales como, por ejemplo, *Pyricularia oryzae*; especies de *Pythium*, tales como, por ejemplo, *Pythium ultimum*; especies de *Rhizoctonia*, tales como, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; especies de *Rhizopus*, tales como, por ejemplo, *Rhizopus oryzae*; especies de *Sclerotium*, tales como, por ejemplo, *Sclerotium rolfsii*; especies de *Septoria*, tales como, por ejemplo, *Septoria nodorum*; especies de *Typhula*, tales como, por ejemplo, *Typhula incarnata*;

especies de *Verticillium*, tales como, por ejemplo, *Verticillium dahliae*;

enfermedades cancerosas, agallas y escoba de bruja provocadas, por ejemplo, por especies de *Nectria*, tales como, por ejemplo *Nectria galligena*;

enfermedades de marchitamiento, provocadas, por ejemplo, por especies de *Monilinia*, tales como, por ejemplo *Monilinia laxa*;

deformaciones de hojas, flores y frutos provocadas, por ejemplo, por especies de *Exobasidium*, tales como, por ejemplo, *Exobasidium vexans*; especies de *Taphrina*,

- tales como, por ejemplo *Taphrina deformans*;
- enfermedades degenerativas de plantas leñosas provocadas, por ejemplo, por especies de Esca, tales como, por ejemplo *Phaemoniella clamydospora*, *Phaeoacremonium aleophilum* y *Fomitiporia mediterranea*; especies de *Ganoderma* ,
- 5 tales como, por ejemplo, *Ganoderma boninense*;
- enfermedades de flores y semillas provocadas, por ejemplo, por especies de *Botrytis*, tales como, por ejemplo, *Botrytis cinerea*;
- enfermedades de tubérculos de plantas provocadas, por ejemplo, por especies de *Rhizoctonia*, tales como, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; especies de
- 10 *Helminthosporium*, tales como, por ejemplo, *Helminthosporium solani*;
- enfermedades provocadas por patógenos bacterianos, tales como, por ejemplo, especies de *Xanthomonas*, tales como, por ejemplo, *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*; especies de *Pseudomonas*, tales como, por ejemplo, *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; especies de *Erwinia*, tales como, por ejemplo, *Erwinia amylovora*.
- 15 Se da preferencia a la lucha contra las enfermedades siguientes de la soja:
- enfermedades fúngicas en hojas, tallos, vainas y semillas, provocadas, por ejemplo por mancha foliar por alternaria (*Alternaria* sp. *atrans tenuissima*), antracnosis (*Colletotrichum gloeosporoides dematium* var. *truncatum*), mancha marrón (*Septoria glycines*), mancha foliar y tizón por cercospora (*Cercospora kikuchii*), tizón foliar por
- 20 *choanephora* (*Choanephora infundibulifera trispora* (sin.)), mancha foliar por *dactuliophora* (*Dactuliophora glycines*), mildew velloso (*Peronospora manshurica*), tizón por *drechslera* (*Drechslera glycini*), mancha púrpura foliar (*Cercospora sojina*), mancha foliar por *leptosphaerulina* (*Leptosphaerulina trifolii*), mancha foliar por *phyllosticta* (*Phyllosticta sojaecola*), tizón del tallo y la vaina (*Phomopsis sojae*), mildiu

pulverulento (*Microsphaera diffusa*), mancha foliar por *pyrenochaeta* (*Pyrenochaeta glycines*), tizón aéreo, foliar y radicular por *rhizoctonia* (*Rhizoctonia solani*), roya (*Phakopsora pachyrhizi*), sarna (*Sphaceloma glycines*), tizón foliar por *stemphylium* (*Stemphylium botryosum*), mancha anillada (*Corynespora cassiicola*).

- 5 enfermedades fúngicas en raíces y la base del tallo, provocadas, por ejemplo, por podredumbre radicular negra (*Calonectria crotalariae*), podredumbre carbonosa (*Macrophomina phaseolina*), tizón o marchitado por *fusarium*, podredumbre radicular, y de las vainas y del cuello (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), podredumbre radicular por *mycoleptodiscus* (*Mycoleptodiscus*
- 10 *terrestris*), *neocosmospora* (*Neocosmopora vasinfesta*), tizón de la vaina y del tallo (*Diaporthe phaseolorum*), cancro del tallo (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*), podredumbre por *phyphthoftora* (*Phytophthora megasperma*), podredumbre marrón del tallo (*Phialophora gregata*), podredumbre por *pythium* (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotilum*, *Pythium ultimum*), podredumbre
- 15 radicular por *rhizoctonia*, podredumbre blanda del tallo y caída de plántulas (*Rhizoctonia solani*), podredumbre blanda del tallo por *sclerotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*), tizón meridional por *sclerotinia* (*Sclerotinia rolfsii*), podredumbre radicular por *thielaviopsis* (*Thielaviopsis basicola*).

- Microorganismos que pueden degradar o modificar los materiales industriales que
- 20 pueden mencionarse son, por ejemplo, bacterias, hongos, levaduras, algas y organismos de limo. Los compuestos activos según la invención actúan preferentemente contra hongos, en particular mohos, hongos que decoloran la madera, hongos que destruyen la madera (basidiomicetos) y contra mixomicetos y algas. Pueden mencionarse como ejemplos microorganismos de los géneros

siguientes: *Alternaria*, tal como *Alternaria tenuis*; *Aspergillus*, tal como *Aspergillus niger*; *Chaetomium*, tal como *Chaetomium globosum*; *Coniophora*, tal como *Coniophora puetana*; *Lentinus*, tal como *Lentinus tigrinus*; *Penicillium*, tal como *Penicillium glaucum*; *Polyporus*, tal como *Polyporus versicolor*; *Aureobasidium*, tal como *Aureobasidium pullulans*; *Sclerophoma*, tal como *Sclerophoma pityophila*; *Trichoderma*, tal como *Trichoderma viride*; *Escherichia*, tal como *Escherichia coli*; *Pseudomonas*, tal como *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus*, tal como *Staphylococcus aureus*.

Además, los compuestos activos según la invención tienen también una actividad antimicótica muy buena. Tienen un espectro de acción antimicótico muy amplio, en particular contra dermatofitos y levaduras, moho y hongos difásicos (por ejemplo contra especies de *Candida* tales como *Candida albicans*, *Candida glabrata*) y contra *Epidermophyton floccosum*, especies de *Aspergillus* tales como *Aspergillus niger* y *Aspergillus fumigatus*, especies de *Trichophyton* tales como *Trichophyton mentagrophytes*, especies de *Microsporon* tales como *Microsporon canis* y *audouinii*.

La lista de estos hongos no limita de ningún modo el espectro micótico cubierto, sino que se presenta solo como ilustración.

En consecuencia, los compuestos activos según la invención pueden usarse tanto en aplicaciones médicas como no médicas.

Cuando se usan los compuestos activos según la invención como fungicidas, las tasas de aplicación pueden variar dentro de un intervalo relativamente amplio, dependiendo del tipo de aplicación. La tasa de aplicación de los compuestos activos según la invención es

- cuando se tratan partes de plantas, por ejemplo hojas: de 0,1 a 10.000 g/ha, preferentemente de 10 a 1.000 g/ha, de modo particularmente preferente de 50

a 300 g/ha (cuando la aplicación se realiza por irrigación o irrigación por goteo es incluso posible reducir la tasa de aplicación, sobre todo cuando se usa un sustrato inerte como lana mineral o perlita);

- cuando se tratan semillas: de 2 a 200 g por 100 kg de semillas, preferentemente de 3 a 150 g por 100 kg de semillas, de modo particularmente preferente de 2,5 a 25 g por 100 kg de semillas, de modo muy particularmente preferente de 2,5 a 12,5 g por 100 kg de semillas;
- cuando se trata el suelo: de 0,1 hasta 10.000 g/ha, preferentemente de 1 hasta 5.000 g/ha.

- 10 Las dosis indicadas en el presente documento se proporcionan como ejemplos ilustrativos del procedimiento según la invención. Un experto en la técnica sabrá como adaptar las dosis de aplicación, en particular según la naturaleza de la planta o cultivo que se desea tratar.

- La combinación según la invención se puede usar con el fin de proteger plantas dentro de un determinado intervalo de tiempo después del tratamiento contra plagas y/o hongos y/o microorganismos fitopatógenos. El intervalo temporal, en el que se lleva a cabo la protección, abarca en general de 1 a 28 días, preferentemente de 1 a 14 días, más preferentemente de 1 a 10 días, incluso más preferentemente de 1 a 7 días después del tratamiento de las plantas con las combinaciones o hasta 200 días después del tratamiento del material de propagación de plantas.

Además las combinaciones y composiciones según la invención se pueden usar también para reducir los contenidos de micotoxinas en plantas y en el material de plantas cosechado y, por lo tanto, en alimentos y en piensos para animales producidos a partir del mismos. De modo especial, pero no exclusivamente, pueden especificarse las

micotoxinas siguientes: desoxinivalenol (DON), nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, toxinas T2 y HT2, fumonisinas, zearalenona, moniliformina, fusarina, diacetoxiscirpenol (DAS), beauvericina, enniatina, fusaroproliferina, fusarenol, ocratoxina, patulina, alcaloides del tizón del centeno y aflatoxinas, producidas por
5 ejemplo por las enfermedades fúngicas siguientes: *Fusarium spec.*, tales como *Fusarium acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fujikoro*i, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminearum*, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides* y otros
10 pero también por *Aspergillus spec.*, *Penicillium spec.*, *Claviceps purpurea*, *Stachybotrys spec.* y otros.

Los principios activos según la invención son también adecuados en el sector veterinario por su toxicidad aceptable para animales de sangre caliente para la lucha contra protozoos parásitos que están presentes en la cría y reproducción de animales
15 útiles, de cría, de zoológico, de laboratorio, de ensayo y mascotas. A este respecto, son activos frente a todos y cada uno de los estadios de desarrollo del parásito.

Animales útiles o de cría agrícolas son, por ejemplo, mamíferos tales como ovejas, cabras, caballos, burros, camellos, búfalos, conejos, así como particularmente terneros y cerdos, o aves tales como pavos, patos, gansos y, en particular, gallinas, o dado el
20 caso también insectos tales como, por ejemplo, abejas.

Mascotas son, por ejemplo, mamíferos tales como hámsteres, cobayas, ratas, ratones, y particularmente perros y gatos, o también pájaros de jaula.

Una forma de realización preferente es el uso en aves. Otra forma de realización preferente es el uso en mamíferos.

Mediante la aplicación deben reducirse o evitarse enfermedades, casos de muerte y disminuciones en el rendimiento (en carne, leche, lana, pieles, huevos, miel, etc.), de modo que con el uso de las combinaciones de principios activos según la invención se posibilita una cría de animales más sencilla y económica.

- 5 La aplicación de los principios activos según la invención se realiza en el sector veterinario y en la cría de animales de un modo conocido por sí directamente o en forma de preparaciones adecuadas de uso enteral, parenteral, dérmico o nasal. La administración enteral de los principios activos se realiza, por ejemplo, por vía oral en forma de polvo, supositorios, comprimidos, cápsulas, pastas, bebidas, gránulos, tubo
- 10 directo al estómago, bolos, pienso medicinal o agua de bebida. La aplicación dérmica se realiza, por ejemplo, en forma de inmersión (empapado), rociado (pulverización), baño, lavado, vertido (en el dorso y en la cruz) y empolvado. La administración parenteral se realiza, por ejemplo, en forma de inyección (intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal) o mediante implante. La aplicación puede realizarse tanto
- 15 profiláctica como también terapéuticamente.

Entre los protozoos parásitos se incluyen:

- Mastigophora (Flagellata) tales como, por ejemplo, Trypanosomatidae, por ejemplo, Trypanosoma b. brucei, T.b. gambiense, T.b. rhodesiense, T. congolense, T. cruzi, T. evansi, T. equinum, T. lewisi, T. percae, T. simiae, T. vivax, Leishmania brasiliensis, L. donovani, L. tropica, tal como, por ejemplo, Trichomonadidae, por ejemplo, Giardia lamblia, G. canis.
- 20

Sarcomastigophora (Rhizopoda) tales como Entamoebidae, por ejemplo, Entamoeba histolytica, Hartmanellidae, por ejemplo, Acanthamoeba sp., Harmanella sp.

Apicomplexa (Sporozoa) tales como Eimeridae, por ejemplo Eimeria acervulina, E.

- adenoides, E. alabamensis, E. anatis, E. anserina, E. arloingi, E. ashata, E. auburnensis, E. bovis, E. brunetti, E. canis, E. chinchillae, E. clupearum, E. columbae, E. contorta, E. crandallii, E. deblickei, E. dispersa, E. ellipsoides, E. falciformis, E. faurei, E. flavescens, E. gallopavonis, E. hagani, E. intestinalis, E. iroquoia, E. irresidua, E. labbeana, E. leucarti, E. magna, E. maxima, E. media, E. meleagridis, E. meleagrimitis, E. mitis, E. necatrix, E. ninakohlyakimovae, E. ovis, E. parva, E. pavonis, E. perforans, E. phasani, E. piriformis, E. praecox, E. residua, E. scabra, E. spec., E. stiedai, E. suis, E. tenella, E. truncata, E. truttae, E. zuernii, Globidium spec., Isospora belli, I. canis, I. felis, I. ohioensis, I. rivolta, I. spec., I. suis, Cystispora spec.,
- 10 Cryptosporidium spec., insbesondere C. parvum, tales como Toxoplasma gondii, Hammondia heydornii, Neospora caninum, Besnoitia besnoitii, tales como Sarcocystidae, por ejemplo, Sarcocystis bovicanis, S. bovi-hominis, S. ovicanis, S. ovifelis, S. neurona, S. spec., S. sui-hominis tales como Leucosporidia, por ejemplo, Leucosporidium simondi, tales como Plasmodiidae, por
- 15 ejemplo, Plasmodium berghei, P. falciparum, P. malariae, P. ovale, P. vivax, P. spec., tales como Piroplasma, por ejemplo, Babesia argentina, B. bovis, B. canis, B. spec., Theileria parva, Theileria spec., tales como Adeleina, por ejemplo, Hepatozoon canis, H. spec.

La preparación de las sustancias activas según la invención de la fórmula [I] se realiza como se deduce de los ejemplos siguientes. No obstante, la invención no está limitada a estos ejemplos.

Producción de intermedios de la fórmula [XIII] mediante la ruta (V7):

1-(4-fluorofenil)-6-hidroxihexano-1,3-diona [XIII-1]

A una mezcla de hidruro de sodio (60 %, 20 g, 0,5 mol) en 1 l de dietiléter seco se

añaden a 0 °C en atmósfera de argón 2 ml de etanol seguidos por γ -butirolactona (18,8 g, 0,21 mol). Después, se añade lentamente una solución de 4-fluorofenilacetofenona (29,0 g, 0,21 mol) en 100 ml de dietiléter a 0 °C y la suspensión resultante se deja calentar lentamente a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agita durante 72 h a TA. A la suspensión marrón-rojiza resultante se añaden 20 ml de etanol seguidos por 200 ml de solución de cloruro de amonio. La fase orgánica se separa y la fase acuosa se extrae con acetato de etilo. Los extractos combinados se secan y los compuestos volátiles se retiran al vacío. Después, el residuo oleoso se tritura con hexano y se obtiene 1-(4-fluorofenil)-6-hidroxihexano-1,3-diona como un sólido (28 g, 81 %).

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 8,03-7,98 (m, 2H), 7,28–7,22 (m, 2H), 6,37 (s, 1H), 3,57 (t, 2H), 2,53 (t, 2H), 1,86-1,70 (m, 2H) ppm

Los compuestos siguientes se preparan de un modo análogo:

1-(3,4-difluorofenil)-6-hidroxihexano-1,3-diona [XIII-2]

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 16,1 (s, 1H), 7,80-7,70 (m, 2H), 7,45-7,35 (m, 1H), 6,30 (s, 1H), 3,55 (t, 2H), 2,53 (t, 2H), 1,80 (m, 2H) ppm

1-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-hidroxihexano-1,3-diona [XIII-3]

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 16,1 (s, 1H), 8,05-8,03 (dd, 1H), 7,91-7,87 (m, 1H), 7,40-7,30 (m, 1H), 6,34 (s, 1H), 4,14 (s, 1H), 3,54 (t, 2H), 2,52 (t, 2H), 1,85-1,80 (m, 2H) ppm

1-(4-fluorofenil)-7-hidroxiheptano-1,3-diona [XIII-4]

RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = 16,3 (s, 1H), 8,08-8,01 (m, 2H), 7,38-7,34 (m, 2H), 6,56 (s, 1H), 4,42-4,36 (m, 2H), 4,26 (s, 1H), 3,45-3,30 (m, 2H), 1,70-1,60 (m, 2H), 1,55-1,40 (m, 2H) ppm

logP (pH 2,7): 2,30

EM (ESI): 239,1 ([M+H]⁺)

Producción de intermedios de la fórmula [XIV] mediante la ruta (V8):

3-[3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propan-1-ol [XIV-1]

- 5 A una solución de 1-(4-fluorofenil)-6-hidroxihexano-1,3-diona (38 g, 0,17 mol) en 150 ml de etanol se añadió hidrato de hidrazina (17,05 g, 0,34 mol) lentamente en un periodo de 30 min (exotermia hasta 35 °C). La solución resultante se agitó durante 1 h a TA y después la mezcla se añadió a cloruro de amonio acuoso. La extracción con acetato de etilo y la evaporación de la fase orgánica dio como resultado el producto
- 10 bruto. El producto se purifica mediante trituración con 2 x 200 ml de n-hexano y el producto se obtiene como un sólido (29 g, 77 %).

RMN de ¹H (400 MHz, d₆-DMSO-): δ = 12,56 (s, 1H), 7,80-7,76 (m, 2H), 7,20 (m, 2H), 6,45 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,47-3,32 (c, 2H), 2,64 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 2H) ppm

logP (pH 2,7): 1,51

- 15 EM (ESI): 221,1 ([M+H]⁺)

Los compuestos siguientes se preparan de un modo análogo:

3-[3-(3,4-difluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propan-1-ol [XIV-2]

RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 7,69-7,64 (m, 1H), 7,57-7,53 (m, 1H), 7,30-7,23 (m, 1H), 6,41 (s, 1H), 3,53 (t, 2H), 2,74 (t, 2H), 1,85-1,77 (m, 2H) ppm

- 20 logP (pH 2,7): 1,73

EM (ESI): 239,1 ([M+H]⁺)

3-[3-(3-cloro-4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propan-1-ol [XIV-3]

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 12,68 (s, 1H), 7,93-7,91 (m, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,44-7,40 (m, 1H), 6,54 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,51-3,40 (c, 2H), 2,65 (m, 2H), 1,80-

110

1,70 (m, 2H) ppm

logP (pH 2,7): 1,96

EM (ESI): 255,1 ([M+H]⁺)

4-[3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]butan-1-ol [XIV-4]

- 5 RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 12,56 (s, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,20 (m, 2H), 6,44 (s, 1H), 4,39 (m, 1H), 3,44-3,41 (c, 2H), 2,60 (m, 2H), 1,64-1,60 (m, 2H), 1,50-1,40 (m, 2H) ppm

logP (pH 2,7): 1,72

EM (ESI): 235,1 ([M+H]⁺)

- 10 **3-[3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]butan-1-ol [XIV-5]**

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 12,57 (s, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,20 (m, 2H), 6,45 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,43-3,34 (m, 2H), 3,00 (m, 1H), 1,84-1,75 (m, 1H), 1,70-1,62 (m, 1H), 1,21 (d, 3H) ppm

logP (pH 2,7): 1,74

- 15 EM (ESI): 235,1 ([M+H]⁺)

Producción de intermedios de la fórmula [VII] mediante la ruta (V9):

metanosulfonato de 3-[3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propilo [VII-1]

- A una solución de 3-[3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propan-1-ol (28,6 g, 0,13 mol) en 250 ml de diclorometano se añaden a 10 °C diisopropiletilamina (25,2 g, 0,195 mol, 1,5 eq) y cloruro de metanosulfonilo (17,8 g, 0,156 mol, 1,2 eq). La mezcla se agita durante 30 min a 10 °C y después se deja calentar a ta durante un periodo de 30 min. Se añaden 50 ml de solución acuosa de Na₂CO₃ y las fases se separan. Después del secado del disolvente se obtienen 52 g del producto.
- 20

logP (pH 2,7): 2,00

EM (ESI): 299,1 ([M+H]⁺)*

*El producto bruto consiste en una mezcla de mesilato y cloruro (proporción: ~ 7:3) mediante CL-EM y se usa sin purificación adicional en la etapa siguiente.

Los compuestos siguientes se preparan de un modo análogo:

5 **metanosulfonato de 3-[3-(3-cloro-4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propilo [VII-2]**

logP (pH 2,7): 2,42

EM (ESI): 333,1 ([M+H]⁺)

metanosulfonato de 3-[3-(3,4-difluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propilo [VII-3]

RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 7,69-7,64 (m, 1H), 7,56-7,53 (m, 1H), 7,32-7,25

10 (m, 1H), 6,46 (s, 1H), 4,24 (t, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,78 (t, 2H), 1,20 (t, 2H) ppm

logP (pH 2,7): 2,17

EM (ESI): 317,1 ([M+H]⁺)

Producción de intermedios de la fórmula [VI] mediante la ruta (V1):

2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol [VI-1]

15 A una solución de metanosulfonato de 3-[3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il]propilo (52 g, 0,122 mol) en 300 ml de N,N'-dimetilformamida se añade a 10 °C yoduro de sodio (1,84 g, 12,2 mmol). Después se añade en porciones hidruro de sodio (al 60 %, 5,4 g, 0,134 mol) y la mezcla se agita durante 30 minutos a 10 °C y después durante 1 h a temperatura ambiente. A la suspensión marrón resultante se añade cloruro de amonio

20 saturado y la mezcla se extrae con acetato de etilo. Los extractos se secan y se evaporan al vacío. El producto bruto obtenido se purifica mediante trituración con 50 ml de agua + 50 ml de n-hexano. Después de secar el sólido al vacío, se obtienen 22,9 g (90 %) del producto y se usa sin purificación adicional en la etapa siguiente.

RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 7,81-7,78 (m, 2H), 7,16-7,12 (m, 2H), 6,31 (s, 1H),

4,12 (t, 2H), 2,90 (t, 2H), 2,59 (m, 2H), ppm

logP (pH 2,7): 2,39

EM (ESI): 203,1 ([M+H]⁺)

Los compuestos siguientes se preparan de un modo análogo:

5 **2-(3,4-difluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol [VI-2]**

RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 7,68-7,60 (m, 1H), 7,58-7,52 (m, 1H), 7,27-7,24 (m, 1H), 6,31 (s, 1H), 4,09 (t, 2H), 2,89 (m, 2H), 2,57 (m, 2H) ppm

logP (pH 2,7): 2,69

EM (ESI): 221,2 ([M+H]⁺)

10 **2-(3-cloro-4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol [VI-3]**

RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 7,86-7,84 (m, 1H), 7,73-7,69 (m, 1H), 7,26-7,21 (m, 1H), 6,31 (s, 1H), 4,07 (t, 2H), 2,88 (m, 2H), 2,61-2,53 (m, 2H) ppm

logP (pH 2,7): 3,07

EM (ESI): 237,1 ([M+H]⁺)

15 **Producción de intermedios de la fórmula [IV] mediante la ruta (V2):**

3-bromo-2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol [IV-1]

A una solución de 2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol (44,5 g, 0,22 mol) en 600 ml de cloroformo se añade a 0°C N-bromosuccinimida (117 g, 0,66 mol).

La mezcla se agita durante 17 h a TA. Después, la mezcla se diluye con agua y se

20 extrae con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se secan y se evaporan. El material bruto obtenido se purifica mediante cromatografía en columna en sílice (6 cm x 40 cm, eluyente: diclorometano). El producto obtenido se purifica adicionalmente mediante trituración con una mezcla de MTBE-hexano y se obtienen 38,2 g (61 %) del producto como un sólido.

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 7,89-7,84 (m, 2H), 7,20-7,14 (m, 2H), 4,16 (t, 2H), 2,87 (t, 2H), 2,64-2,55 (m, 2H) ppm

logP (pH 7): 3,21

EM (ESI): 283,0 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

- 5 Los compuestos siguientes se preparan de un modo análogo:

3-bromo-2-(3,4-difluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol [IV-2]

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 7,78-7,71 (m, 1H), 7,71-7,67 (m, 1H), 7,35-7,28 (m, 1H), 4,16 (t, 2H), 2,87 (t, 2H), 2,64-2,56 (m, 2H) ppm

logP (pH 2,5): 3,54

- 10 EM (ESI): 301,0 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

3-bromo-2-(3-cloro-4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol [IV-3]

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 7,97-7,94 (dd, 1H), 7,84-7,81 (m, 1H), 7,29 (t, 1H), 4,16 (t, 2H), 2,87 (t, 2H), 2,64-2,55 (m, 2H) ppm

logP (pH 2,5): 4,01

- 15 EM (ESI): 315,0 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

3-yodo-4-metil-2-fenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol [IV-4]

RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = 7,75-7,72 (m, 2H), 7,45-7,41 (m, 2H), 7,38-7,33 (m, 1H), 4,27-4,20 (m, 1H), 4,13-4,07 (m, 1H), 3,31-3,24 (m, 1H), 2,83-2,74 (m, 1H), 2,18-2,10 (m, 1H), 1,32 (d, 3H) ppm

- 20 logP (pH 2,5): 3,56

EM (ESI): 325,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

2-(4-fluorofenil)-3-yodo-6-metil-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol [IV-5]

RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = 7,81-7,76 (m, 2H), 7,30-7,24 (m, 2H), 4,52-4,47 (m, 1H), 2,84-2,73 (m, 3H), 2,18-2,10 (m, 1H), 1,42 (d, 3H) ppm

logP (pH 2,5): 3,78

EM (ESI): 343,0 ([M+H]⁺)

2-(5-cloro-3-tienil)-3-yodo-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridina [IV-6]

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 7,85 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 4,06 (t, 2H), 2,60 (t,
5 2H), 2,00-1,93 (m, 2H), 1,85-1,79 (m, 2H) ppm

logP (pH 2,5): 4,49

EM (ESI): 364,9 ([M+H]⁺)

3-yodo-5-metil-2-fenil-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol [IV-7]

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 7,81-7,76 (m, 2H), 7,30-7,24 (m, 2H), 4,39-4,35
10 (dd, 1H), 3,82-3,77 (dd, 1H), 3,12-3,02 (m, 1H), 2,99-2,89 (dd, 1H), 2,46-2,40 (dd, 1H),
1,21 (d, 3H) ppm

logP (pH 2,5): 3,74

EM (ESI): 343,0 ([M+H]⁺)

Producción de intermedios de la fórmula [III] mediante la ruta (V3):

15 **2-(4-fluorofenil)-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5,6-dihidro-4H-
pirrolo[1,2-b]pirazol [III-1]**

En atmósfera de argón se disuelve 3-bromo-2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-
b]pirazol (21,0 g, 75 mmol) en 300 ml de THF seco. A -70 °C se añade n-butil-litio (2,5
M, 33 ml, 1,1 eq) usando una jeringa y la mezcla se agita durante 20 min. Después se
20 añade una solución de 2-isopropoxi-4,4,5,5,-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (15,3 g, 82
mmol, 1,1 eq) en 30 ml de THF y la mezcla se agita durante 1 h a -70 °C. Después, la
mezcla de reacción se inactiva con cloruro de amonio acuoso y la mezcla se deja
calentar y se extrae con acetato de etilo a TA. Después de la evaporación y el secado
el disolvente se evapora. El aceite bruto se mezcla con 100 ml de n-hexano y el n-

hexano se decanta del residuo oleoso. El residuo se purifica mediante cromatografía en columna en gel de sílice (gradiente ciclohexano a EE) y se obtienen 10,4 g de producto (49 %).

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 7,89-7,85 (m, 2H), 7,11-7,07 (m, 2H), 4,09 (t, 2H),

5 2,94 (t, 2H), 2,57 (m, 2H), 1,27 (s, 12H) ppm

logP (pH 2,7): 3,97

EM (ESI): 329,2 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

Los compuestos siguientes se prepararon de un modo análogo:

2-(3,4-difluorofenil)-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5,6-dihidro-4H-

10 **pirrolo[1,2-b]pirazol [III-2]**

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 7,90-7,82 (m, 1H), 7,75-7,68 (m, 1H), 7,28-7,20 (m, 1H), 4,09 (t, 2H), 2,94 (t, 2H), 2,57 (m, 2H), 1,29 (s, 12H) ppm

logP (pH 2,7): 4,30

EM (ESI): 347,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

15 **2-(3-cloro-4-fluorofenil)-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol [III-3]**

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 8,10-8,08 (m, 1H), 7,88-7,80 (m, 1H), 7,24-7,20 (t, 1H), 7,28-7,20 (m, 1H), 4,09 (t, 2H), 2,94 (t, 2H), 2,57 (m, 2H), 1,29 (s, 12H) ppm

logP (pH 2,7): 4,73

20 EM (ESI): 363,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

Producción de intermedios de la fórmula [II] mediante la ruta (V4):

4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-amina [II-1]

Se disuelven 3-bromo-2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol (700 mg, 2,5 mmol) y [4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridin-2-il]carbamato de terc-

34

butilo (727 mg, 2,27 mmol, 1,1 eq) en 10 ml de 1,4-dioxano. A esta mezcla se añade dicloruro de bis(triciclohexilfosfina)paladio(II) (168 mg, 0,22 mmol, 0,1 eq) y 5,4 ml de solución de carbonato de sodio (2 molar). La mezcla de reacción se purga con argón durante 5 min y después se sella. Después la mezcla se calienta durante 12 min a 150 °C en el microondas (Biotage). Después de enfriar, los componentes insolubles se retiran por filtración sobre celite y el residuo se lava con 1,4-dioxano. La fase orgánica se evapora y el producto bruto se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice usando diclorometano/metanol (95:5) como eluyente. Después de la evaporación de los disolventes se obtienen 530 mg (72 %) de 4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-amina como un sólido incoloro.

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 7,84-7,82 (d, 1H), 7,49-7,44 (m, 2H), 7,11-7,05 (m, 2H), 6,40-6,38 (dd, 1H), 6,34 (s, 1H), 4,75 (s, 2H), 4,14 (t, 2H), 3,00 (t, 2H), 2,66-2,59 (m, 2H) ppm

logP (pH 2,7): 1,02

EM (ESI): 295,2 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

Los compuestos siguientes se prepararon de un modo análogo:

4-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-amina [II-2]

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 7,85-7,83 (d, 1H), 7,57-7,55 (dd, 1H), 7,42-7,38 (m, 1H), 7,21 (t, 1H), 6,44-6,42 (dd, 1H), 6,36 (s, 1), 4,91 (s, 2H), 4,15 (t, 2H), 3,01 (t, 2H), 2,67-2,46 (m, 2H), ppm

logP (pH 2,7): 1,28

EM (ESI): 329,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

4-[2-(3,4-difluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-amina [II-

3]

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 7,86-7,85 (d, 1H), 7,38-7,33 (m, 1H), 7,27-7,19 (m, 2H), 6,43-6,41 (dd, 1H), 6,34 (s, 1), 4,77 (s, 2H, ancho), 4,15 (t, 2H), 2,99 (t, 2H), 2,67-2,59 (m, 2H), ppm

5 logP (pH 2,7): 1,08

EM (ESI): 313,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

Producción de compuestos de la fórmula [XI] mediante la ruta (V4):

N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}ciclopropanocarboxamida [XI-1]

- 10 Se disuelven 140 mg (0,50 mmol) de N-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridin-2-il]ciclo-propanocarboxamida y 172 mg (1,2 eq, 0,60 mmol) de 3-bromo-2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol en 3,5 ml de 1,4-dioxano. A esto se añaden 36 mg de dicloruro de bis(triciclohexilfosfina)-paladio(II) (0,05 mmol, 0,1eq) y 1,2 ml de solución de carbonato de sodio (2 M en H_2O). La mezcla de reacción se
- 15 purga con argón durante 5 min y después se sella. Después la mezcla se calienta durante 12 min a 120 °C en el microondas (CEM Explorer). Después de enfriar, los componentes insolubles se retiran por filtración y el residuo salino se lava con 1,4-dioxano. La fase orgánica se evapora y el producto bruto se purifica mediante cromatografía en gel de sílice (eluyente ciclohexano/acetato de etilo). Se obtienen 85
- 20 mg (43 %) de N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}ciclopropanocarboxamida como un sólido incoloro.

RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 8,84 (s, 1H), 8,08-8,06 (m, 2H), 7,47-7,44 (m, 2H), 7,12-7,06 (m, 2H), 6,80-6,76 (dd, 1H), 4,15 (t, 2H), 3,02 (t, 2H), 2,68-2,60 (m, 2H), 1,82-1,73 (m, 1H), 0,88-0,82 (m, 4H) ppm

logP (pH 2,7): 1,76

EM (ESI): 363,1 ([M+H]⁺)

Producción de compuestos de la fórmula [I-a] mediante la ruta (V6):

N-(ciclopropilcarbonil)-N-{4-[2-(4-fluorofenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-

5 **a]piridin-3-il]piridin-2-il}ciclopropanocarboxamida {Ejemplo N° 14}**

Se disuelven 154 mg (0,5 mmol) de 4-[2-(4-fluorofenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il]piridin-2-amina y 193 mg (1,5 mmol, 3 eq) de base de Huenig en 4 ml de tetrahidrofurano. A esto se añaden 156 mg de cloruro de ciclopropanocarbonilo (1,5 mmol, 3 eq) y la mezcla de reacción se agita durante 20 h a temperatura ambiente.

10 Después, la mezcla de reacción se trata con agua y se extrae con acetato de etilo. Las fases orgánicas se secan sobre Na₂SO₄ y los disolventes se eliminan al vacío. El material bruto se purifica por cromatografía en columna en sílice (eluyente: ciclohexano/acetato de etilo). Se obtienen 180 mg (75 %) de N-(ciclopropilcarbonil)-N-{4-[2-(4-fluorofenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il]piridin-2-

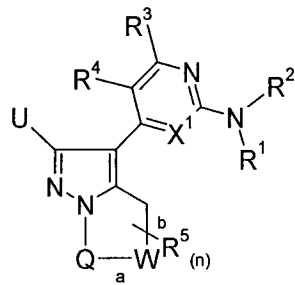
15 il}ciclopropanocarboxamida como un sólido incoloro.

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,50-8,48 (d, 1H), 7,38-7,34 (m, 2H), 7,25-7,24 (m, 1H), 7,18-7,13 (m, 3H), 4,16 (t, 2H), 2,84 (t, 2H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,95-1,90 (m, 2H), 1,85-1,80 (m, 2H), 0,90-0,75 (m, 8H) ppm

logP (pH 2,7): 3,28

20 EM (ESI): 445,2 ([M+H]⁺)

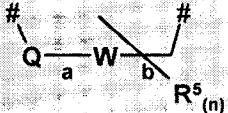
Los compuestos de la fórmula [I] enumerados en las tablas I y II siguientes también se obtienen mediante los procedimientos mencionados anteriormente.



(I)

Tabla 1

Tabla 1

Ej.	R ¹	R ²	X ¹	R ³	R ⁴	U	W	
1	acetilo	acetilo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C ₂ C ₂ (C ₂) ₂
2	acetilo	acetilo	C	H	H	fenilo	C ₂	C ₂ C ₂ (C ₂) ₂
3	isobutirilo	propanoílo	C	H	H	4-fluorofenilo	O	C(C ₃)O(C ₂) ₂
4	acetilo	acetilo	C	H	H	tiofen-3-ilo	C ₂	C ₂ C ₂ (C ₂) ₂
5	acetilo	propanoílo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C ₂ C ₂ C ₂
6	acetilo	propanoílo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C(C ₃)C ₂ C ₂
7	propanoílo	propanoílo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C ₂ C ₂ C ₂
8	acetilo	acetilo	C	H	H	tiofen-2-ilo	C ₂	C ₂ C ₂ (C ₂) ₂
9	propanoílo	ciclopropilcarbonilo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C ₂ C ₂ C ₂
10	acetilo	acetilo	C	H	H	4-fluorofenilo	O	C(C ₃)O(C ₂) ₂
11	etoxicarbonilo	ciclopropilcarbonilo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C ₂ C ₂ C ₂
12	ciclopropilcarbonilo	ciclopropilcarbonilo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C ₂ C ₂ C ₂

130

(continuación)

Ej.	R ¹	R ²	X ¹	R ³	R ⁴	U	W	# Q a W b R⁵_(n) #
13	3-metilbutanoílo	3-metilbutanoílo	C	H	H	4-fluorofenilo	O	C(C ₃)O(C ₂) ₂
14	ciclopropilcarbonilo	ciclopropilcarbonilo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C ₂ C ₂ (C ₂) ₂
15	metoxicarbonilo	ciclopropilcarbonilo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C ₂ C ₂ C ₂
16	propanoílo	propanoílo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C(C ₃)C ₂ C ₂
17	ciclopropilcarbonilo	propanoílo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C ₂ C ₂ (C ₂) ₂
18	propanoílo	propanoílo	C	H	H	4-fluorofenilo	C ₂	C ₂ C ₂ (C ₂) ₂

Tabla 2 RMN y espectroscopía de masas / datos de logP de compuestos del tipo [I]

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ⁺ 1	Procedimiento 2
1	N-acetil-N-{4-[2-(4-fluorofenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il]piridin-2-il}acetamida	RMN de ¹ H (600 MHz, CD ₃ CN): δ = 8,46-8,45 (dd, 1H), 7,41-7,39 (m, 2H), 7,24-7,22 (dd, 1H), 7,08-7,04 (m, 3H), 4,17 (t, 2H), 2,83 (t, 2H), 2,10 (m, 2H), 1,96 (m, 6H), 1,90-1,80 (m, 2H) ppm	2,42	393,2	A
2	N-acetil-N-[4-(2-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il]acetamida	RMN de ¹ H (600 MHz, CD ₃ CN): δ = 8,46-8,44 (dd, 1H), 7,40-7,38 (m, 1H), 7,33-7,32 (m, 1H), 7,24-7,22 (dd, 1H), 7,08 (s, 1H), 4,17 (t, 2H), 2,83 (t, 2H), 2,10 (m, 2H), 1,96 (m, 6H), 1,90-1,80 (m, 2H) ppm	2,22	375,2	A

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ⁺ 1	Procedimiento 2
3	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-7-metil-4,5-dihidropirazolo[1,5-c][1,3]oxazin-3-il]piridin-2-il}-2-metil-N-propionilpropanamida	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d6): δ = 8,50-8,49 (d, 1H), 7,39-7,36 (m, 2H), 7,33-7,31 (dd, 1H), 7,20-7,15 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 5,67 (q, 1H), 4,30-4,26 (m, 1H), 3,94-3,87 (m, 1H), 3,32-3,21 (m, 1H), 2,87-2,78 (m, 2H), 2,45-2,41 (m, 2H), 1,71 (d, 3H), 1,06-0,95 (m, 9H) ppm	3,83	451,2	A

141

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ⁺ 1	Procedimiento 2
4	N-acetil-N-{4-[2-(3-tienil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il]piridin-2-il}acetamida	RMN de ¹ H (600 MHz, CD ₃ CN): δ = 8,49-8,48 (d, 1H), 7,38-7,37 (dd, 1H), 7,29-7,28 (m, 2H), 7,17-7,15 (m, 2H), 4,15 (t, 2H), 2,79 (t, 2H), 2,10 (m, 2H), 1,96 (m, 6H), 1,90-1,80 (m, 2H) ppm	2,18	381,1	A
5	N-acetil-N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}propanamida	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 8,46-8,45 (d, 1H), 7,44-7,40 (m, 2H), 7,28-7,26 (m, 1H), 7,22-7,18 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 4,17 (t, 2H), 3,08 (t, 2H), 2,63 (t, 2H), 2,20 (s, 3H), 0,96 (t, 3H) ppm	2,43	393,2	A

141

142

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ⁺ 1	Procedimiento 2
6	N-acetil-N-{4-[2-(4-fluorofenil)-6-metil-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}propanamida	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d6): δ = 8,46-8,44 (d, 1H), 7,44-7,41 (m, 2H), 7,28-7,27 (m, 1H), 7,22-7,15 (m, 3H), 4,51-4,46 (m, 1H), 4,05-4,00 (q, 1H), 3,14-3,05 (m, 1H), 3,05-2,97 (m, 1H), 2,85-2,75 (m, 1H), 2,49-2,45 (q, 4H), 2,20 (s, 3H), 1,47 (d, 3H), 0,95 (t, 6H) ppm	2,78	407,2	A

142

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ⁺ 1	Procedimiento ²
7	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol-1,2-b]pirazol-3-il}piridin-2-il}-N-propionilpropanamida	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 8,46-8,44 (d, 1H), 7,44-7,40 (m, 2H), 7,29-7,27 (m, 1H), 7,22-7,18 (m, 2H), 7,12 (d, 1H), 4,18 (t, 2H), 3,08 (t, 2H), 2,63 (t, 2H), 2,50-2,40 (q, 4H), 0,96 (t, 6H) ppm	2,81	407,2	A
8	N-acetil-N-{4-[2-(2-tienil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il}piridin-2-il}acetamida	RMN de ¹ H (400 MHz, CD ₃ CN): δ = 8,52-8,52 (d, 1H), 7,35-7,32 (m, 2H), 7,25 (d, 1H), 6,96-6,95 (dd, 1H), 6,93-6,92 (dd, 1H), 4,14 (t, 2H), 2,76 (t, 2H), 2,10 (m, 2H), 1,96 (m, 6H), 1,90-1,80 (m, 2H) ppm	2,18	381,1	A

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ⁺ 1	Procedimiento 2
9	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}-N-propionilciclopropanocarboxamida	RMN de ¹ H (400 MHz, CD ₃ CN): δ = 8,42-8,40 (d, 1H), 7,47-7,42 (m, 2H), 7,25-7,24 (dd, 1H), 7,12-7,06 (m, 3H), 4,17 (t, 2H), 3,07 (t, 2H), 2,70-2,65 (m, 1H), 2,60-2,55 (m, 2H), 1,05 (t, 3H), 0,95 (m, 2H), 0,80 (m, 2H) ppm	2,87	419,1	A

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ^{+ 1}	Procedimiento ²
10	N-acetil-N-{4-[2-(4-fluorofenil)-7-metil-4,5-dihidropirazolo[1,5-c][1,3]oxazin-3-il]piridin-2-il}acetamida	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d6): δ = 8,50-8,49 (d, 1H), 7,42-7,37 (m, 2H), 7,29-7,28 (dd, 1H), 7,24-7,17 (m, 3H), 5,66 (q, 1H), 4,30-4,26 (dd, 1H), 3,94-3,86 (m, 1H), 3,30-3,20 (m, 1H), 2,82-2,78 (m, 1H), 1,71 (d, 3H) ppm	2,56	409,1	A

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ⁺¹	Procedimiento ²
11	(ciclopropilcarbonil){4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}carbamato de etilo	RMN de ¹ H (400 MHz, CD ₃ CN): δ = 8,36-8,34 (d, 1H), 7,46-7,41 (m, 2H), 7,21-7,17 (dd, 1H), 7,12-7,06 (m, 2H), 7,02 (d, 1H), 4,19-4,14 (m, 4H), 3,05 (t, 2H), 2,69-2,61 (m, 3H), 1,13 (t, 3H), 1,00-0,90 (m, 4H) ppm	2,78	435,2	A
12	N-(ciclopropilcarbonil)-N-{4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrolol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}ciclopropanocarboxamida	RMN de ¹ H (400 MHz, CD ₃ CN): δ = 8,42-8,39 (d, 1H), 7,47-7,43 (m, 2H), 7,25-7,22 (dd, 1H), 7,12-7,06 (m, 3H), 4,17 (t, 2H), 3,06 (t, 2H), 2,70-2,61 (m, 2H), 0,95-0,90 (m, 4H), 0,85-0,80 (m, 4H) ppm	2,91	431,3	A

147

(continuación)					
Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ^{+ 1}	Procedimiento ²
13	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-7-metil-4,5-dihidropirazolo[1,5-c][1,3]oxazin-3-il]piridin-2-il}-3-metil-N-(3-metilbutanoil)butanamida	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d6): δ = 8,52-8,51 (d, 1H), 7,40-7,34 (m, 3H), 7,19-7,14 (m, 2H), 7,07 (s, 1H), 5,67 (q, 1H), 4,31-4,27 (dd, 1H), 3,95-3,88 (m, 1H), 3,31-3,23 (m, 1H), 2,82-2,78 (m, 1H), 2,33-2,30 (m, 4H), 2,05-1,95 (m, 2H), 1,71 (d, 3H), 0,82 (d, 12H) ppm	5,01	493,2	A

147

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ⁺¹	Procedimiento ²
14	N-(ciclopropilcarbonil)-N-{4-[2-(4-fluorofenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il]piridin-2-il}ciclopropanocarboxamida	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 8,50-8,48 (d, 1H), 7,38-7,34 (m, 2H), 7,25-7,24 (m, 1H), 7,18-7,13 (m, 3H), 4,16 (t, 2H), 2,84 (t, 2H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,95-1,90 (m, 2H), 1,85-1,80 (m, 2H), 0,90-0,75 (m, 8H) ppm	3,28	445,2	A
15	(ciclopropilcarbonil){4-[2-(4-fluorofenil)-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}carbamato de metilo	RMN de ¹ H (400 MHz, CD ₃ CN): δ = 8,36-8,34 (d, 1H), 7,45-7,42 (m, 2H), 7,21-7,19 (dd, 1H), 7,12-7,08 (m, 2H), 7,02 (d, 1H), 4,16 (t, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,05 (t, 2H), 2,69-2,61 (m, 3H), 0,95-0,90 (m, 4H) ppm	2,54	421,1	A

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ⁺ 1	Procedimiento 2
16	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-6-metil-5,6-dihidro-4H-pirrol[1,2-b]pirazol-3-il]piridin-2-il}-N-propionilpropanamida	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d6): δ = 8,46-8,44 (d, 1H), 7,44-7,40 (m, 2H), 7,29-7,22 (m, 1H), 7,21-7,18 (m, 2H), 7,12 (s, 1H), 4,51-4,46 (m, 1H), 3,18- 3,10 (m, 1H), 3,05-3,00 (m, 1H), 2,85- 2,75 (m, 1H), 2,45 (q, 4H), 2,23-2,18 (m, 1H), 1,47 (d, 3H), 0,95 (t, 6H) ppm	3,21	421,2	A

150

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ^{+ 1}	Procedimiento ²
17	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il]piridin-2-il}-N-propionilciclopropanocarboxamida	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d6): δ = 8,50-8,48 (d, 1H), 7,38-7,34 (m, 2H), 7,27-7,26 (m, 1H), 7,18-7,13 (m, 3H), 4,16 (t, 2H), 2,85 (t, 2H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,85-1,75 (m, 3H), 0,98 (t, 3H), 0,90-0,75 (m, 4H) ppm	3,22	433,1	A

150

(continuación)

Nº	Denominación	RMN	LogP _A	[M+H] _A ⁺ ¹	Procedimiento ²
18	N-{4-[2-(4-fluorofenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il]piridin-2-il}-N-propionilpropanamida	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 8,46-8,45 (d, 1H), 7,43-7,37 (m, 2H), 7,24-7,23 (m, 1H), 7,08-7,02 (m, 3H), 4,17 (t, 2H), 2,84 (t, 2H), 2,50-2,45 (q, 4H), 2,10-2,05 (m, 2H), 1,85-1,80 (m, 2H), 1,03 (t, 6H) ppm	3,18	421,2	A

¹ La masa indicada es el pico del patrón de isótopos del ión [M+H]⁺ con la intensidad más elevada; si se detectó el ion [M+H]⁺,

² En la determinación de los valores de logP, se usaron los procedimientos que se describen más adelante.

Procedimiento A Nota sobre la determinación de los valores de logP y la detección de masa: Los valores de logP indicados se determinaron según la directiva de la EEC 79/831 anexo V.A8 mediante HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento) en una columna de fase inversa (C18) Agilent 1100 LC system; 50*4,6 Zorbax Eclipse Plus C18 1,8 micrómetros; eluyente A: acetonitrilo (ácido fórmico al 0,1 %), eluyente B: agua (ácido fórmico al 0,09 %); gradiente lineal del 10 % de acetonitrilo al 95 % de acetonitrilo en 4,25 min, después al 95 % de acetonitrilo durante 1,25 min adicionales; temperatura del horno: 55 °C; caudal: 2,0 ml/min. La detección de masas se realizó con un sistema Agilent MSD.

- 10 Procedimiento B Nota sobre la determinación de los valores de logP y la detección de masa: Los valores de logP indicados se determinaron según la directiva EEC 79/831 anexo V.A8 mediante HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento) en una columna de fase inversa (C18). HP1100; 50*4,6 Zorbax Eclipse Plus C18 1,8 micrómetros; eluyente A: acetonitrilo (ácido fórmico al 0,1 %), eluyente B: agua (ácido fórmico al 0,08 %); gradiente lineal del 5 % de acetonitrilo al 95 % de acetonitrilo en 1,70 min, después al 95 % de acetonitrilo durante 1,00 min adicionales; temperatura del horno: 55 °C; caudal: 2,0 ml/min. La detección de masa se realizó con el detector de masa Micronass ZQ2000 de Waters.

- 20 Procedimiento C Nota sobre la determinación de los valores de logP y la detección de masa: Los valores de logP indicados se determinaron según la directiva EEC 79/831 anexo V.A8 mediante UPLC (cromatografía líquida de rendimiento ultraalto) en una columna de fase inversa (C18). HP1100; 50*2,1 Zorbax Eclipse Plus C18 1,8 micrómetros; eluyente A: acetonitrilo (ácido fórmico al 0,09%), eluyente B: agua (ácido fórmico al 0,1 %); gradiente lineal del 10 % de A al 95 % de A en 3,25 min;
- 25 temperatura del horno: 40 °C; caudal: 0,8 ml/min. La detección de masa se realizó con

el detector de masa LTC Premier o SQD de Waters.

La calibración se realizó usando alcan-2-onas no ramificadas (con 3 a 16 átomos de carbono) cuyos valores de logP son conocidos (determinación de los valores de logP basada en los tiempos de retención mediante interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas).

Los valores de λ máximos se determinaron basándose en los espectros UV de 200 nm a 400 nm en los máximos de las señales cromatográficas.

Ejemplos de uso

Ejemplo A

Ensayo de *Sphaerotheca* (pepino) / de prevención

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida

5 Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la
10 preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento se inocula a las plantas una suspensión acuosa de esporas de *Sphaerotheca fuliginea*. Las plantas se disponen después en un invernadero a aproximadamente 23 °C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 70 %.

15 El ensayo se evalúa 7 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo: 1
20 (94 %), 2 (96 %), 3 (95 %), 5 (100 %), 6 (95 %), 7 (98 %), 8 (95 %), 9 (100 %), 10 (95 %), 11 (95 %), 12 (100 %), 13 (93 %).

Ejemplo B

Ensayo de *Alternaria* (tomate) / de prevención

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida

25 Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

153

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

- Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la
- 5 preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento se inocula a las plantas una suspensión acuosa de esporas de *Alternaria solani*. Las plantas permanecen en una cabina de incubación durante un día a aproximadamente 22 °C y una humedad atmosférica relativa del 100 % . Las plantas se disponen después en una cabina de incubación a
- 10 aproximadamente 20 °C y una humedad atmosférica relativa del 96 %.

El ensayo se evalúa 7 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

- En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia
- 15 del 70 % o incluso superior a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo: 1 (100 %), 2 (100 %), 3 (90 %), 4 (90 %), 5 (90 %), 6 (70 %), 7 (90 %), 8 (89 %), 10 (90 %), 11 (95 %), 12 (80 %), 13 (78 %).

Ejemplo C

Ensayo de *Leptosphaeria* (trigo) / de prevención

- 20 Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida
- Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

- 25 Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con una

preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento se inocula a las plantas una suspensión acuosa de esporas de **Leptosphaeria nodorum**. Las plantas permanecen en una cabina de incubación durante 48 horas a 22 °C y una humedad atmosférica relativa del 100 %. Las plantas se disponen después en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 22 °C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 90 %.

El ensayo se evalúa 7-9 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

- 10 En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo: 1 (95 %), 2 (95 %), 3 (90 %), 4 (95 %), 5 (95 %), 6 (95 %), 7 (90 %), 8 (89 %), 9 (95 %), 10 (90 %), 11 (95 %), 12 (95 %), 13 (89 %).

Ejemplo D

15 **Ensayo de Pyrenophora (cebada) / de prevención**

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

- Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Un día después del tratamiento se inocula a las plantas una suspensión acuosa de esporas de **Pyrenophora teres**. Las plantas permanecen en una cabina de incubación durante 48 horas a 22 °C y una humedad atmosférica relativa del 100 %. Las plantas se disponen

después en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20 °C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 80 %.

El ensayo se evalúa 7-9 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo: 1 (95 %), 2 (100 %), 3 (100 %), 4 (95 %), 5 (100 %), 6 (100 %), 7 (95 %), 8 (100 %), 9 (95 %), 10 (95 %), 11 (95 %), 12 (95 %), 13 (89 %).

10 Ejemplo E

Ensayo de Puccinia (trigo) / de prevención

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Un día después del tratamiento, se inocula a las plantas una suspensión acuosa de esporas de **Puccinia recondita**. Las plantas permanecen en una cabina de incubación durante 48 horas a 22 °C y una humedad atmosférica relativa del 100 %. Las plantas se disponen después en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20 °C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 80 %.

El ensayo se evalúa 7-9 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 %

significa que no se observa ninguna enfermedad.

En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo: 1 (100 %), 2 (100 %), 3 (95 %), 5 (100 %), 6 (100 %), 7 (95 %), 8 (89 %), 9 (100 %), 10 (95 %), 11 (100 %), 12 (95 %).

Ejemplo F

Ensayo de *Pyricularia* (arroz) / de prevención

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con una preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Un día después de

15 este tratamiento se inocula a las plantas una suspensión acuosa de esporas de ***Pyricularia oryzae***. Las plantas permanecen en una cabina de incubación durante 48 horas a 24 °C y una humedad atmosférica relativa del 100 %. Las plantas se disponen después en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 24 °C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 80 %.

20 El ensayo se evalúa 7 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo: 1

25 (80 %), 2 (70 %), 3 (90 %), 4 (95 %), 5 (95 %), 6 (90 %), 7 (70 %), 8 (95 %), 9 (90 %),

11 (70 %), 12 (80 %).

Ejemplo G

Ensayo de Phytophthora (tomate) / de prevención

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona

5 24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

- 10 Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Una vez se ha secado el recubrimiento de pulverización, se inocula a las plantas una suspensión acuosa de esporas de **Phytophthora infestans**. Las plantas se disponen después en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y a una humedad atmosférica
- 15 relativa del 100 %.

El ensayo se evalúa 3 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

- En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia
- 20 del 70 % o incluso superior a una concentración de 100 ppm de ingrediente activo: 1 (94 %), 2 (95 %), 3 (91 %), 4 (95 %), 5 (83 %), 6 (91 %), 7 (95 %), 8 (83 %), 9 (79 %), 11 (86 %).

Ejemplo H

Ensayo de Plasmopara (vid)/ de prevención

- 25 Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona

24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Una vez se ha secado el recubrimiento de pulverización, se inocula a las plantas una suspensión acuosa de esporas de *Plasmopara viticola* y después permanecen durante 1 día en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y humedad atmosférica relativa del 100 %. Las plantas se disponen subsiguientemente en un invernadero a aproximadamente 21 °C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 90 %. Las plantas se humedecen después y se sitúan durante 1 día en una cabina de incubación.

El ensayo se evalúa 6 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 100 ppm de ingrediente activo:

(75 %), 5 (94 %), 6 (94 %), 7 (100 %), 9 (95 %), 11 (90 %).

Ejemplo I

Ensayo de Venturia (manzanas) / de prevención

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona

24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Una vez se ha secado el recubrimiento de pulverización, se inocula a las plantas una suspensión conidial acuosa del patógeno causante de la sarna del manzano (*Venturia inaequalis*) y permanecen después durante 1 día en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y el 100 % de humedad atmosférica relativa.

10 Las plantas se disponen después en un invernadero a aproximadamente 21 °C y a una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 90 %.

El ensayo se evalúa 10 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

15 En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 100 ppm de ingrediente activo: 2 (71 %), 3 (95 %), 4 (95 %), 5 (99 %), 6 (98 %), 7 (100 %), 9 (100 %).

Ejemplo J

Ensayo de Botrytis (alubias) / de prevención

20 Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
 24,5 partes en peso de dimetilacetamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

25

Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo. Después de que se haya secado el recubrimiento de pulverización, se disponen sobre cada hoja 2 piezas pequeñas de agar cubiertas con un cultivo de *Botrytis cinerea*. Las plantas inoculadas se disponen en una cámara oscura a aproximadamente 20 °C y al 100 % de humedad atmosférica relativa.

2 días después de la inoculación, se evalúa el tamaño de las lesiones en las hojas. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 100 ppm de ingrediente activo: 1 (88 %), 2 (87 %), 3 (88 %), 4 (95 %), 5 (100 %), 6 (89 %), 7 (99 %), 9 (96 %), 11 (74 %).

Ejemplo K

Ensayo de *Septoria tritici* (trigo) / de prevención

15 Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, se mezcla una parte en peso de compuesto activo o combinación de compuestos activos con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo o combinación de compuestos activos a la tasa de aplicación establecida.

Una vez se ha secado el recubrimiento de pulverización, se pulveriza a las plantas 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 el 100 % y después durante 60 horas a aproximadamente 15 °C en una cabina de incubación traslúcida a una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 100 %.

- 5 Las plantas se disponen después en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 15 °C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 80 %.

El ensayo se evalúa 21 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 %

- 10 significa que no se observa ninguna enfermedad.

En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo: 1 (100 %), 2 (100 %), 3 (100 %), 5 (86 %), 6 (86 %), 7 (86 %), 10 (80 %).

Ejemplo L

- 15 **Ensayo de *Fusarium nivale* (var. *majus*) (trigo) / de prevención**

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

- Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, se mezcla una parte en peso de compuesto activo o combinación de compuestos activos con las
20 cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo o combinación de compuestos activos a la tasa de aplicación establecida.

- 25 Después de que el recubrimiento de pulverización se haya secado, las plantas se

lesionan ligeramente usando un chorro de arena y después se pulverizan con una suspensión conidial de *Fusarium nivale* (var. *majus*).

Las plantas se disponen después en un invernadero en una cabina de incubación traslúcida a una temperatura de aproximadamente 10 °C y una humedad atmosférica
5 relativa de aproximadamente el 100 %.

El ensayo se evalúa 5 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia
10 del 70 % o incluso superior a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo: 1 (100 %), 2 (100 %), 3 (100 %), 5 (100 %), 6 (100 %), 7 (100 %), 8 (92 %), 10 (100 %).

Ejemplo M:

Ensayo de *Fusarium graminearum* (cebada) / de prevención

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
15 Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, se mezcla una parte en peso de compuesto activo o combinación de principios activos con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

20 Para examinar la actividad preventiva, se pulveriza a las plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo o combinación de compuestos activos a la tasa de aplicación establecida.

Después de que el recubrimiento de pulverización se haya secado, las plantas se lesionan ligeramente usando un chorro de arena y después se pulverizan con una
25 suspensión conidial de *Fusarium graminearum*.

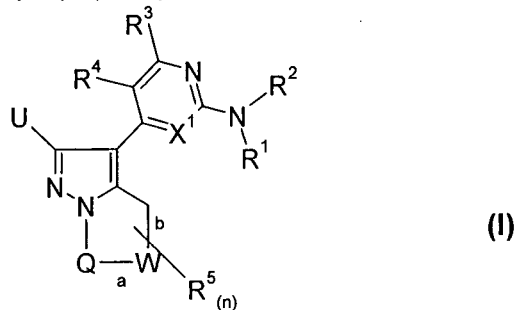
Las plantas se disponen después en un invernadero en una cabina de incubación translúcida a una temperatura de aproximadamente 22 °C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 100 %.

El ensayo se evalúa 5 días después de la inoculación. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En este ensayo, los compuestos según la invención siguientes mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo: 1 (100 %), 2 (100 %), 3 (89 %), 5 (92 %), 6 (83 %), 7 (92 %), 8 (88 %), 10 (94 %).

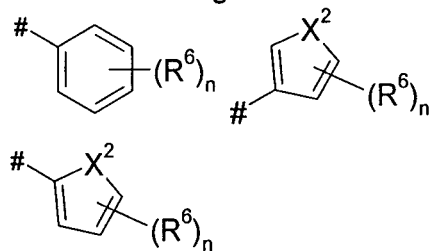
REIVINDICACIONES

1. Derivados de heterocicliilpiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I)



en la que

5 U representa estructuras de la fórmula general



X¹ representa C-H o N,

X² representa S u O,

W representa C, N, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con
10 sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵,

o representa O

a,b representan un enlace sencillo o doble

con la condición de que "a" y "b" representan un enlace sencillo si W es igual a O y "a" representa un enlace sencillo si Q es igual a C=C,

15 n es 0,1,2, 3 o 4

Q representa C, C-C, C=C o C-C-C, cada uno de los cuales está opcionalmente mono o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵

- R¹ representa C(O)OR⁷, C(OSR⁷), C(S)OR⁷, C(OR⁷), C(SR⁷), C(ONR⁷R⁸), C(SNR⁷R⁸), C(=NR⁹)R¹⁰, C(=NR⁹)OR¹⁰, C(=NR⁹)NR⁹R¹⁰, SO(=NR⁹)R¹⁰, SO₂NR⁷R⁸, SO₂R⁷
- o representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₈, arilo C₆-C₁₄, heterociclilo C₂-C₉, heteroarilo C₂-C₉, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R¹¹,
- R² representa ciano, formilo, OR⁷, SR⁷, C(O)OR⁷, C(OSR⁷), C(S)OR⁷, C(OR⁷), C(SR⁷),
- o representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₈, arilo C₆-C₁₄, heterociclilo C₂-C₉, heteroarilo C₂-C₉, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R¹¹,
- con la condición de que R¹ no es alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₈, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆ o amino-alquilo C₁-C₆ si R² es alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₈, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆ o amino-alquilo C₁-C₆ y vice-versa,
- R³ y R⁴ representan de forma independiente uno de otro H, F, Cl, Br, I, ciano, nitro, OH, SH,
- o representan alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₈, arilo C₆-C₁₄, alcoxi C₁-C₄, O-(arilo C₆-C₁₄), S-(alquilo C₁-C₄), S(O)(alquilo C₁-C₆), C(O)(alquilo C₁-C₆), trialkil C₃-C₈-sililo, heteroarilo, heterociclilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R¹¹
- o forman, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un ciclo con 5

a 8 átomos de anillo, monosustituido o multisustituido, con sustituyentes iguales o diferentes, con halógeno, oxígeno, ciano o alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, considerando que el ciclo consiste en átomos de carbono pero también puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de oxígeno, azufre o NR¹⁴,

5 R⁵ representa como sustituyente para C: H, ciano, halógeno, OH, =O, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alenilo C₃-C₈, trialquil C₃-C₈-sililo, cicloalquenilo C₄-C₈, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, aciloxi-alquilo C₁-C₆, heteroaril-alquilo C₁-C₆, aril-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₄-C(O)-alquilo C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₆-C(O)-alquilo C₁-C₄, heterociclil-C(O)-alquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-C(O)O-alquilo C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₆-C(O)O-alquilo C₁-C₄, heterociclil-C(O)O- alquilo C₁-C₄, heterociclil-alquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₁₀, heterociclilo, heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, Br, I, ciano, NH-C(O)R⁹, NR⁹R¹⁰, C(O)R⁹, C(O)OR⁹, C(O)NR⁹R¹⁰, SO₂R⁹, OC(O)R⁹

10 o representa C(O)NR⁹R¹⁰, C(O)R⁹, C(O)OR⁹, S(O)₂R⁹, C(S)NR⁹R¹⁰, C(S)R⁹, S(O)₂NR⁹R¹⁰, =N(OR⁹),

y representa como sustituyente para N: H, OH, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆-alquilo C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆-alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, aciloxi-alquilo C₁-C₆, heteroaril-alquilo C₁-C₆, aril-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₄-C(O)-alquilo C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₆-C(O)-alquilo C₁-C₄, heterociclil-C(O)-alquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-C(O)O-alquilo C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₆-C(O)O-alquilo C₁-C₄, heterociclil-C(O)O- alquilo C₁-C₄, heterociclil-alquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₁₀, heterociclilo, heteroarilo, cada uno de los

20

25

- cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, Br, I, ciano, NH-C(O)R^9 , NR^9R^{10} , C(O)R^9 , C(O)OR^9 , $\text{C(O)NR}^9\text{R}^{10}$, SO_2R^9 , OC(O)R^9
- o representa $\text{C(O)NR}^9\text{R}^{10}$, C(O)R^9 , C(O)OR^9 , $\text{S(O)}_2\text{R}^9$, $\text{C(S)NR}^9\text{R}^{10}$, C(S)R^9 , $\text{S(O)}_2\text{NR}^9\text{R}^{10}$,
- 5 R^6 representa H, ciano, halógeno
- o representa alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, heterociclilo, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_8$, alquinoxilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, alquil $\text{C}_1\text{-C}_8$ -tio, trialquil $\text{C}_3\text{-C}_8$ -sililo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con
- 10 sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, ciano,
- R^7 y R^8 representan H, C(S)R^{12} , C(O)R^{12} , SO_2R^{12} , C(O)OR^{12} , OR^{12} o $\text{C(O)NR}^{12}\text{R}^{13}$
- o representan alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{14}$, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del
- 15 grupo que consiste en F, Cl, Br, OH, $=\text{O}$, ciano, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, O-C(O)R^9 , $\text{O-P(O)(OR}^9)_2$, $\text{O-B(OR}^9)_2$ u $\text{O-(alquilo C}_1\text{-C}_4\text{)}$,
- R^9 y R^{10} representan alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, arilo, bencilo, fenetilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en F,
- 20 Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano
- o representan H,
- R^{11} representa OH, F, Cl, Br, I, ciano, $=\text{O}$, NH-C(O)R^9 , NR^9R^{10} , C(O)R^9 , C(O)OR^9 , $\text{C(O)NR}^9\text{R}^{10}$, SO_2R^9 , OC(O)R^9
- o representa alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$, alquil $\text{C}_1\text{-C}_4$ -tio, O- (cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$), S-(cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$), arilo
- 25

C₆-C₁₄, O-(arilo C₆-C₁₄), S-(arilo C₆-C₁₄), heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₄,

5 R¹² y R¹³ representan H

o representan alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, arilo C₆-C₁₄, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₄,

10

R¹⁴ representa H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, C(S)R¹⁵, C(O)R¹⁵, SO₂R¹⁵, C(O)OR¹⁵,

R¹⁵ representa H

o representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, arilo C₆-C₁₄, bencilo, fenetilo, fenoximetilo, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, o metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi,

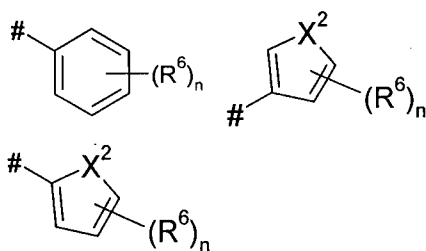
15

20 terc-butoxi, metilsulfanilo, nitro, trifluorometilo, difluorometilo, C(O)R¹², C(O)OR¹², C(O)NR¹²R¹³, SO₂R¹², OC(O)R¹²

y también sales agroquímicamente activas de los mismos.

2. El heterociclipiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I) según la reivindicación 1, en la que

25 U representa estructuras de la fórmula general



- X^1 representa C-H
 X^2 representa S u O
W representa C, N, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con
5 sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R^5 ,
o representa O,
a,b representan un enlace sencillo o doble
con la condición de que "a" y "b" representan un enlace sencillo si W es igual a
O y "a" representa un enlace sencillo si Q es igual a C=C,
10 n es 0,1,2, 3 o 4
Q representa C, C-C, C=C o C-C-C, cada uno de los cuales está opcionalmente
mono o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que
consiste en R^5
 R^1 representa $C(O)OR^7$, $C(O)SR^7$, $C(S)OR^7$, $C(O)R^7$, $C(S)R^7$, $C(O)NR^7R^8$,
15 $C(S)NR^7R^8$, $C(=NR^9)R^{10}$, $C(=NR^9)OR^{10}$, $C(=NR^9)NR^9R^{10}$, $SO(=NR^9)R^{10}$,
 $SO_2NR^7R^8$, SO_2R^7
o representa metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-
butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $-CH_2CH=CH_2$, -
 $C\equiv CH$, $-C\equiv CCH_3$, $-CH_2C\equiv CH$, arilo C_6-C_{14} , heterociclilo C_2-C_9 , heteroarilo C_2-C_9 ,
20 cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con
sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R^{11} ,
 R^2 representa $C(O)OR^7$, $C(O)SR^7$, $C(S)OR^7$, $C(O)R^7$, $C(S)R^7$,

- o representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₄, heterociclilo C₂-C₉, heteroarilo C₂-C₉, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R¹¹,
- 5 con la condición de que R¹ no es alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₈, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆ o amino-alquilo C₁-C₆ si R² es alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₈, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆ o amino-alquilo C₁-C₆ y vice-versa,
- R³ y R⁴ representan, de forma independiente uno de otro H, F, Cl, Br, I, ciano,
- 10 o representa metilo, etilo, ciclopropilo, -CH=CH₂, -CH₂CH=CH₂, -CH₂C≡CH, -C≡CH, fenilo, metoxi, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R¹¹
- R⁵ representa como sustituyente para C: H, ciano, halógeno, OH, =O, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo,
- 15 ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -CH₂CH=CH₂, -C≡CH, -C≡CCH₃, -CH₂C≡CH, metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, -O-CH₂C≡CH, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, ciano,
- o representa C(O)NR⁹R¹⁰, C(O)R⁹, C(O)OR⁹, S(O)₂R⁹, C(S)NR⁹R¹⁰, C(S)R⁹,
- 20 S(O)₂NR⁹R¹⁰, =N(OR⁹),
- y representa como sustituyente para N: H, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -CH₂CH=CH₂, -C≡CH, -C≡CCH₃, -CH₂C≡CH, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos
- 25 del grupo que consiste en OH, F, Cl, ciano,

o representa $C(O)NR^9R^{10}$, $C(O)R^9$, $C(O)OR^9$, $S(O)_2R^9$, $C(S)NR^9R^{10}$, $C(S)R^9$, $S(O)_2NR^9R^{10}$,

R^6 representa H, Cl, F, Ciano

o representa metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2C\equiv CH$, $-C\equiv CH$, metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, metiltio, etiltio, n-propiltio, iso-propiltio, terc-butiltio, n-butiltio, sec-butiltio, iso-butiltio, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R^{11}

10 R^7 y R^8 representan H, $C(S)R^{12}$, $C(O)R^{12}$, SO_2R^{12} , $C(O)OR^{12}$, OR^{12} o $C(O)NR^{12}R^{13}$

o representan metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $-CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2C\equiv CH$, $-C\equiv CH$, fenilo, naftalenilo, bencilo, fenetilo, fenoximetilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, furanilo, tienilo, 15 tictanilo, oxetanilo, pirazolilo, imidazolilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, indanilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, OH, =O, ciano, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, o metoxi, 20 etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, metilsulfanilo, nitro, trifluorometilo, difluorometilo, acetilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, $O-C(O)R^9$,

R^9 y R^{10} representan metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $-CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2C\equiv CH$, $-C\equiv CH$, fenilo, bencilo, fenetilo cada uno de los cuales 25 está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos

del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano,

o representan H,

R^{11} representa OH, =O, F, Cl, Br, I, ciano, $NH-C(O)R^9$, NR^9R^{10} , $C(O)R^9$, $C(O)OR^9$, $C(O)NR^9R^{10}$, SO_2R^9 , $OC(O)R^9$

- 5 o representa metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, $-CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2C\equiv CH$, $-C\equiv CH$, fenilo, metoxi, etoxi, tetrahidrofuranilo, 3-tetrahidrofuranilo, 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 3-isoxazolidinilo, 4-isoxazolidinilo, 5-isoxazolidinilo, 3-isotiazolidinilo, 4-isotiazolidinilo, 5-isotiazolidinilo, 3-pirazolidinilo, 4-pirazolidinilo, 5-pirazolidinilo, 2-oxazolidinilo, 4-oxazolidinilo, 5-oxazolidinilo, 2-tiazolidinilo, 4-tiazolidinilo, 5-tiazolidinilo, 2-imidazolidinilo, 4-imidazolidinilo, 2-pirrolin-2-ilo, 2-pirrolin-3-ilo, 3-pirrolin-2-ilo, 3-pirrolin-3-ilo, 2-isoxazolin-3-ilo, 3-isoxazolin-3-ilo, 4-isoxazolin-3-ilo, 2-isoxazolin-4-ilo, 3-isoxazolin-4-ilo, 4-isoxazolin-4-ilo, 2-isoxazolin-5-ilo, 3-isoxazolin-5-ilo, 4-isoxazolin-5-ilo, 2-isotiazolin-3-ilo, 3-isotiazolin-3-ilo, 4-isotiazolin-3-ilo, 2-isotiazolin-4-ilo, 3-isotiazolin-4-ilo, 4-isotiazolin-4-ilo, 2-isotiazolin-5-ilo, 3-isotiazolin-5-ilo, 4-isotiazolin-5-ilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 4-piperidinilo, 2-piperazinilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, 1H-pirrol-1-ilo, 1H-pirrol-2-ilo, 1H-pirrol-3-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, Imidazol-1-ilo, Imidazol-2-ilo, Imidazol-4-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo, cada uno de los
- 20
- 25 distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano, metilo, etilo,

metoxi,

R¹² y R¹³ representan H

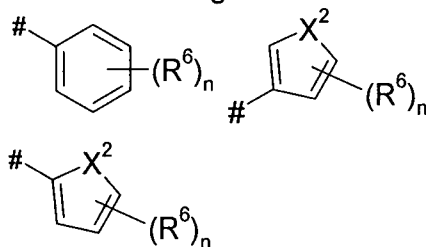
- o representan metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -CH=CH₂, -CH₂CH=CH₂, -CH₂C≡CH, -C≡CH, fenilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituído con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, OH, carbonilo, ciano, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo o metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi,

y también sales agroquímicamente activas de los mismos.

3. El heterociclipiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I) según las reivindicaciones 1 y 2,

en la que

U representa estructuras de la fórmula general



15

X¹ representa C-H

X² representa S u O

W representa C, N, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵,

o representa O,

a,b representan un enlace sencillo o doble

con la condición de que "a" y "b" representan un enlace sencillo si W es igual a

O y "a" representa un enlace sencillo si Q es igual a C=C,

n es 0,1,2, 3 o 4,

Q representa C, C-C o C=C cada uno de los cuales está opcionalmente mono o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵,

5 R¹ y R² representan, de forma independiente uno de otro, formamido, formilo, acetilo, n-propionilo, isobutirilo, 2-metilbutanoilo, 3-metilbutanoilo, 3,3-dimetilbutanoilo, metoxiacetilo, (2-metoxietoxi)acetilo, 3,3,3-trifluoropropanoilo, cianoacetilo, lactoilo, 2-hidroxi-2-metilpropanoilo, (metilsulfanil)acetilo, 2-(4-clorofenoxi)propanoilo, fenilacetilo, 2-fenilpropanoilo, 2-(4-fluorofenil)propanoilo, 10 2-fluorofenil)propanoilo, 3-fenilpropanoilo, 3-(4-clorofenil)propanoilo, 2-(4-fluorofenil)propanoilo, 2-(2-fluorofenil)propanoilo, ciclopentilacetilo, ciclopropilacetilo, ciclopropilcarbonilo, (1-metilciclopropil)carbonilo, (2-metilciclopropil)carbonilo, (1-clorociclopropil)carbonilo, ciclobutilcarbonilo, 2,3-dihidro-1H-inden-2-ilcarbonilo, (2-fenilciclopropil)carbonilo, metacrililo, 3-15 metilbut-2-enoilo, 4-metilpent-3-enoilo, benzoilo, 4-fluorobenzoilo, 3-tienilcarbonilo, 2-tienilcarbonilo, tetrahidrofuran-2-ilcarbonilo, tetrahidrofuran-3-ilcarbonilo, tetrahidro-2H-piran-4-ilcarbonilo, tetrahidro-2H-piran-3-ilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo, 1-ciclopropil-ciclopropilcarbonilo, ciclopentilcarbonilo, trifluoroacetilo, 20 difluoroacetilo, 1,3-ditiolan-2-ilcarbonilo, 2-fluoro-2-metilpropanoilo, 2-fluoropropanoilo, 2-fluoro-2-metilpropanoilo, 2-fluoropropanoilo, 5-oxohexanoilo, (4-oxociclohexil)carbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, propoxicarbonilo, sec-butoxicarbonilo,

R³ representa H, F, Cl, metilo

25 R⁴ representa H, F, Cl, metilo

- R⁵ representa como sustituyente para C: H, Ciano, F, OH, =O, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, ciclopropilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, ciano
- 5 y representa como sustituyente para N: H, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, ciclopropilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono- o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en OH, F, Cl, ciano o representa acetilo, propionilo, isobutirilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, metilcarbamoilo, dimetilcarbamoilo, dietilcarbamoilo, metilsulfonilo, etilsulfonilo
- 10 R⁶ representa H, Cl, F, metilo, etilo, ciano, difluorometilo, trifluorometilo, y también sales agroquímicamente activas de los mismos.
4. El heterociclipiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,
- en la que
- 15 U representa estructuras de la fórmula general
- The diagram shows a benzene ring with a substituent labeled with a hash symbol (#) at the top position (1-position) and a group labeled (R⁶)_n at the para position (4-position).
- X¹ representa C-H
- W representa C que está opcionalmente sustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵,
- 20 a y b representan un enlace sencillo
- n es 0,1 o 2
- Q representa C o C-C, cada uno de los cuales está opcionalmente mono o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵

- R¹ y R² representan, de forma independiente uno de otro, acetilo, n-propionilo, isobutirilo, 2-metilbutanoilo, 3-metilbutanoilo, lactoilo, fenilacetilo, ciclopropilacetilo, ciclopropilcarbonilo, (2-metilciclopropil)carbonilo, ciclobutilcarbonilo, benzoilo, 3-tienilcarbonilo, 2-tienilcarbonilo, tetrahidrofuran-3-ilcarbonilo, 3,3,3-trifluoropropanoilo, tetrahydro-2H-piran-4-ilcarbonilo, 3-fenilpropanoilo, 2-fenilpropanoilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, isopropoxycarbonilo, propoxycarbonilo, sec-butoxycarbonilo,
- 5 R³ representa H,
- R⁴ representa H, F,
- 10 R⁵ representa H, ciano, F, OH, =O, metilo, etilo, n-propilo, ciclopropilo, haloalquilo, cianoalquilo,
- R⁶ representa H, F
- y también sales agroquímicamente activas de los mismos.
5. Una composición para controlar hongos fitopatógenos perjudiciales y hongos
- 15 que producen micotoxinas, caracterizada porque comprende al menos un heterociclilpiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, además de diluyentes y/o tensioactivos.
6. El uso de heterociclilpiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para controlar microorganismos no deseados.
- 20 7. Un procedimiento para controlar hongos fitopatógenos perjudiciales y hongos que producen micotoxinas, caracterizado porque se aplica a los microorganismos y/o a su hábitat el heterociclilpiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
8. Un procedimiento para la preparación de composiciones para controlar
- 25 microorganismos no deseados, caracterizado porque los

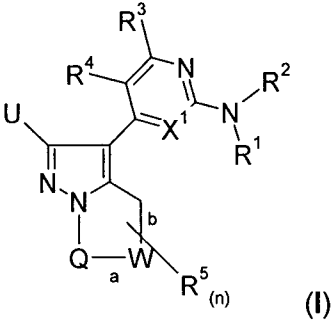
heterociclipiri(mi)dinilpirazoles de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 se mezclan con diluyentes y/o tensioactivos.

9. Uso de heterociclipiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para el tratamiento de plantas transgénicas.

Heterociclilpiri(mi)dinilpirazol

Resumen

5 Heterociclilpiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I)



en la que R¹ a R⁵, X¹, U, Q, W, a, b y n tienen los significados que se dan en la descripción, y sales agroquímicamente activas, a su uso y a procedimientos y composiciones para controlar hongos fitopatógenos perjudiciales en y/o sobre plantas

10 o en y/o sobre semillas de plantas y para la reducción de micotoxinas en plantas y partes de plantas, a procedimientos para la preparación de tales compuestos y composiciones y semillas tratadas, y también a su uso para controlar hongos fitopatógenos perjudiciales en agricultura, horticultura, silvicultura, en la cría de animales, en la protección de materiales, en el campo doméstico y de la higiene, y

15 para la reducción de micotoxinas en plantas y partes de las plantas.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0028923

Bogotá D.C., Marzo 14 de 2014 - 13:35:04

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA

NI 800.020.909

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	219988241	14/03/2014	5.958.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01	SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	515.000.00	515.000.00
				\$515.000.00

SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. PC16P20121069557

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-073098- -00000-0000

Fecha: 2014-04-04 17:05:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 184

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

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

, Marzo 14 de 2014 - 13:35:06

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION X 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): **SUDAU, Alexander; HELMKE, Hendrik; HILLEBRAND, Stefan; MATTES, Amos; RODEFELD, Lars; WASNAIRE, Pierre; BENTING, Jürgen; DAHMEN, Peter; WACHENDORFF-NEUMANN Ulrike; DESBORDES, Philippe; REBSTOCK, Anne-Sophie**

(74) Apoderado: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

(3C) Prioridad (31) No. Prioridad 32) Fecha (33) País
11184138.3 06/10/2011 EP

(85) Fecha límite inicio fase nacional: **06/05/2014**

(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT

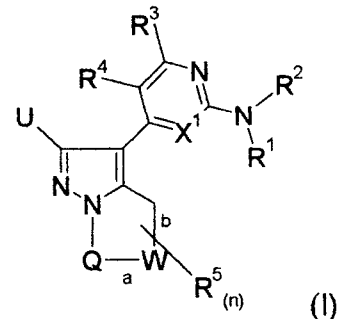
Fecha de presentación de la solicitud: **04/10/2012**

No. de solicitud **PCT/EP2012/069557**

(87) Publicación internacional:

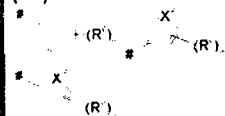
Fecha: **11/04/2013**

No. Publicación: **WO2013/050434 A1**



(54) Título **HETEROCICLILPIRI(MI)DINILPIRAZOL**

(57) Resumen: Derivados de heterociclilpiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I), en la que U representa estructuras de la fórmula general



X1 representa C-H o N; X2 representa S u O, W representa C, N, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R5, o representa O; a, b representan un enlace sencillo o " **CONTINUA AL RESPALDO**

doble con la condición de que "a" y b" representan un enlace sencillo si W es igual a O y "a" representa un enlace sencillo si Q es igual a C=C: n es 0,1,2, 3 o 4; Q representa C, C-C, C=C o C-C-C, cada uno de los cuales está opcionalmente mono o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION X 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): **SUDAU, Alexander; HELMKE, Hendrik; HILLEBRAND, Stefan; MATTES, Amos; RODEFELD, Lars; WASNAIRE, Pierre; BENTING, Jürgen; DAHMEN, Peter; WACHENDORFF-NEUMANN Ulrike; DESBORDES, Philippe; REBSTOCK, Anne-Sophie**

(74) Apoderado:

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

(30) Prioridad

(31)

No. Prioridad

(32)

Fecha

(33)

País

11184138.3

06/10/2011

EP

(85) Fecha inicio fase nacional: **06/05/2014**

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha de presentación de la solicitud: **04/10/2012**

No. de solicitud **PCT/EP2012/069557**

,m

(87)

Publicación internacional

Fecha: **11/04/2013** Fecha (dd/mm/aa)

N° publicación: **WO2013/050434 A1**

(54) Título:

HETEROCICLILPIRI(MI)DINILPIRAZOL

169

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

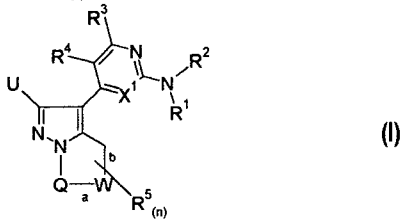
EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN

SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT

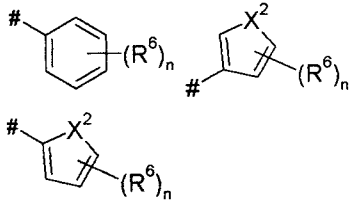
(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud:				(51) Int Cl: (71)Solicitante(s) (72) Inventor(es)	
No. Prioridad (32) Fecha (33) País				(74) Apoderado:	
11184138.3 06/10/2011 EP				BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH SUDAU, Alexander HELMKE, Hendrik HILLEBRAND, Stefan MATTES, Amos RODEFELD, Lars WASNAIRE, Pierre BENTING, Jürgen DAHMEN, Peter WACHENDORFF-NEUMANN Ulrike DESBORDES, Philippe REBSTOCK, Anne-Sophie JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 06/05/2014				(87)Publicación Internacional	
Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT				11/04/2013 Fecha (dd/mm/aa)	
Fecha de presentación de la solicitud: 04/10/2012				N° publicación: WO2013/050434 A1	
No. de solicitud PCT/EP2012/069557					
(54) Titulo:		HETEROCICLILPIRI(MI)DINILPIRAZOL			

Resumen:

Derivados de heterociclilpiri(mi)dinilpirazol de la fórmula (I)



U en la que
representa estructuras de la fórmula general



- X¹ representa C-H o N,
X² representa S u O,
W representa C, N, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵ ,
o representa O
a,b representan un enlace sencillo o doble
con la condición de que "a" y "b" representan un enlace sencillo si W es igual a O y "a" representa un enlace sencillo si Q es igual a C=C,
n es 0,1,2, 3 o 4
Q representa C, C-C, C=C o C-C-C, cada uno de los cuales está opcionalmente mono o polisustituido con sustituyentes iguales o distintos del grupo que consiste en R⁵

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	ADI
--	------------

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-073098- -00000-0000

Fecha: 2014-04-04 17:05:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 184PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE UTILID. ☐

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

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

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

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

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

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

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