



No. 14-111769- -00000-0000

Fecha: 2014-05-23 15:50:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 127



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION
PCT- FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No.

22. TITULO **DERIVADOS DE ALCANOL HETEROCÍCLICOS**
NOVEDOSOS

CLASIFICACION
INTERNACIONAL

SOLICITANTES **BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH**

DOMICILIO **MONHEIM, ALEMANIA**

APODERADO **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

Bogotá, D.C.,

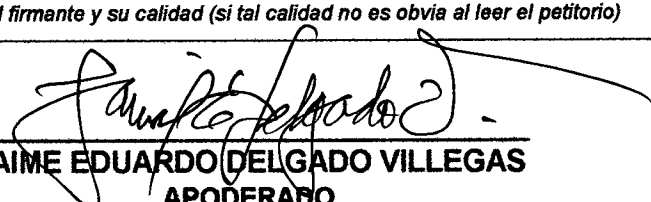


No. 14-111769- -00000-0000

Fecha: 2014-05-23 15:50:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 127

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

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/EP2012/073426	Fecha 23/11/2012
Publicación Internacional No.		WO2013/076227 A1	Fecha 30/05/2013
3	TÍTULO DE LA INVENCION (200 caracteres o espacios máximos)		
DERIVADOS DE ALCANOL HETEROCÍCLICOS NOVEDOSOS			
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
1. BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH.			[1]
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789		No. TELÉFONO	
CIUDAD MONHEIM		CORREO ELECTRÓNICO	
DEPARTAMENTO/ESTADO		NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN ALEMANIA	
PAÍS DE RESIDENCIA ALEMANIA			
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. HOFFMANN,		Sebastian	DE
2. HELMKE,		Hendrik	DE
3. PERIS,		Gorka	DE
4. NISING,		Carl, Friedrich	DE
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1. ALEMANIA		NEUSS	Farnweg 7 41470
2. ALEMANIA		LIEDERBACH	Zum Morgengraben 22 65835
3. ALEMANIA		KÖLN	Christinastr. 39 50733
4. ALEMANIA		LEVERKUSEN	Hüscheider Str. 38c 51381
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 Avda. Carrera 24 No. 37 - 31 Of. 202		No. TELÉFONO 2444096	
CIUDAD BOGOTA D.C.		CORREO ELECTRÓNICO info@mdelaw.com	
PAÍS COLOMBIA		No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL	
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO (32) FECHA (AAAA/MM/DD)
1. OFICINA EUROPEA DE PATENTES		EP	11190684.8 25/11/2011

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐ Universidades públicas o privadas ☐ Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☒ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N°	Fecha
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
<i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>			
 JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS APODERADO			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano 1. ☒ Descripción N° de folios: 117 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 11 3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios: 4. ☒ Resumen. 5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. ☐ Arte final 12 x 12. 8. ☐ Anexo formato digital.		Documentación Jurídica 9. ☒ Poderes, si fuera el caso. 10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. 11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☐ Otros, especificar 14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. 15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	



1	(12) TIPO DE SOLICITUD	NUMERO DE RADICACIÓN	
☐ Patente de invención		FECHA DE PRESENTACIÓN	
☐ Patente de Modelo de Utilidad			
4	(71) SOLICITANTE (S)		
2. 3. 4.	APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
TIPO			
5	DATOS DEL SOLICITANTE		
2. 3. 4.	PAÍS DE RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD
DIRECCIÓN			
2. 3. 4.	TELÉFONO	FAX	E-MAIL
NACIONALIDAD			
6	(72) INVENTOR (ES)		
5. 6. 7. 8.	APELLIDOS	NOMBRE	NACIONALIDAD
TSUCHIYA, SUDAU, BENTING, BERNIER,		Tomoki Alexander Jürgen David	FR DE DE FR
7	DATOS INVENTOR (ES)		
5. 6. 7. 8.	DIRECCIÓN	CIUDAD	DEPARTAMENTO/ESTADO
PAÍS RESIDENCIA			
16 rue Jean Marie Leclair F-69009 Brucher Weg 5A 42799 Amselstr. 7 42799 38, quai Joseph Gillet F-69004		LYON LEICHLINGEN LEICHLINGEN LYON	FRANCIA ALEMANIA ALEMANIA FRANCIA
9	(30) DECLARACIONES DE PRIORIDAD		
4. 5. 6. 7. 8. 9. 10	PAÍS DE ORIGEN	CÓDIGO PAÍS	NÚMERO
FECHA (AAAA/MM/DD)			

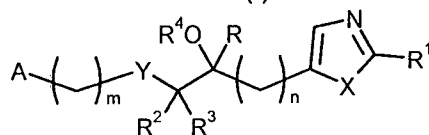
Derivados de alcohol heterocíclicos novedosos

La presente invención se refiere a derivados de alcohol heterocíclicos
novedosos, a procedimientos para preparar estos compuestos, a composiciones
que contienen estos compuestos y a su uso como compuestos de acción
5 biológica, especialmente para combatir microorganismos nocivos en la
protección de plantas y en la protección de materiales y como reguladores del
crecimiento de plantas.

Ya se conoce que determinados derivados de alcohol heterocíclicos
pueden usarse en la protección de plantas como fungicidas y/o como
10 reguladores del crecimiento (cf. documentos EP-A 0 395 175, EP-A 0 409 418).

Dados que los requerimientos ecológicos y económicos que deben
cumplir los principios activos modernos, p. ej., los fungicidas, aumentan
constantemente, por ejemplo respecto del espectro de acción, la toxicidad, la
selectividad, la cantidad de aplicación, la formación de residuos y la forma de
15 preparación adecuada y además pueden presentarse inconvenientes p. ej., con
resistencias, existe una constante necesidad de desarrollar nuevos agentes
fungicidas que al menos en algunas áreas presenten ventajas respecto de los
agentes conocidos.

La presente invención proporciona ahora nuevos derivados de alcohol
20 heterocíclicos de la fórmula (I)



de la
fórmula (I)

en la que

X representa O o S,

Y representa O, S, SO, SO2, -CH2- o un enlace directo,

- m representa 0 o 1,
n representa 0 o 1,
R representa respectivamente alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o arilo
opcionalmente sustituidos,
- 5 R¹ representa hidrógeno, SH, alquiltio, alcoxi, halógeno, haloalquilo,
haloalquiltio, haloalcoxi, ciano, nitro o Si(alquilo)₃,
R² representa halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,
R³ representa hidrógeno, halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,
R⁴ representa hidrógeno, alquilcarbonilo, alquilo, formilo o trialquilsililo
10 opcionalmente sustituidos,
R² y R³ además pueden representar juntos alquilenos C₂-C₅ opcionalmente
sustituido,
R y R² además pueden representar juntos alquilenos C₂-C₅ opcionalmente
sustituido,
- 15 R y R⁴ además pueden representar juntos respectivamente alquilenos C₁-C₄ o
alquilenoxi C₁-C₄ sustituidos opcionalmente con halógeno, alquilo o
haloalquilo, donde el oxígeno de este grupo está unido con R, de modo
que se forma un anillo tetrahidrofurano-2-ilo, 1,3-dioxetan-2-ilo, 1,3-
dioxolan-2-ilo, 1,3-dioxan-2-ilo o 1,3-dioxepan-2-ilo opcionalmente
20 sustituidos,
R⁴ y R² además pueden representar un enlace directo,
Y y R³ además pueden formar juntos un enlace doble, cuando m representa 1,
A representa arilo opcionalmente sustituido así como heteroarilo
opcionalmente sustituido,
- 25 así como sus sales agroquímicamente activas.

Las sales que se pueden obtener así también presentan propiedades fungicidas y/o de regulación del crecimiento de plantas.

Los derivados de alcohol heterocíclicos que pueden usarse de acuerdo con la invención están definidos en general por la fórmula (I). A continuación se indican
5 definiciones preferidas de restos de las fórmulas anteriores y enunciadas a continuación. Estas definiciones rigen para los productos finales de la fórmula (I) como también de la misma manera para todos los productos intermedios (véase también abajo en "Explicación de los procedimientos y productos intermedios").

- | | | |
|----|---|---|
| | X | <u>preferentemente</u> representa S. |
| 10 | X | también representa <u>preferentemente</u> O. |
| | Y | representa <u>preferentemente</u> O. |
| | Y | también representa <u>preferentemente</u> -CH ₂ -. |
| | Y | también representa <u>preferentemente</u> un enlace directo. |
| | Y | también representa <u>preferentemente</u> S o SO ₂ . |
| 15 | Y | representa <u>de manera especialmente preferida</u> oxígeno. |
| | Y | también representa <u>de manera especialmente preferida</u> CH ₂ . |
| | Y | representa <u>de manera especialmente preferida</u> un enlace directo. |
| | m | representa <u>preferentemente</u> O. |
| | m | también representa <u>preferentemente</u> 1. |
| 20 | n | representa <u>preferentemente</u> O. |
| | n | también representa <u>preferentemente</u> 1. |
| | R | <u>preferentemente</u> representa respectivamente alquilo C ₁ -C ₇ , haloalquilo C ₁ -C ₈ , alquenilo C ₂ -C ₇ , haloalquenilo C ₂ -C ₇ , alcoxi C ₁ -C ₄ -alquilo C ₁ -C ₃ , haloalcoxi C ₁ -C ₄ -alquilo C ₁ -C ₃ , tri(alquil C ₁ -C ₃)silil-alquilo C ₁ -C ₃
25 opcionalmente ramificados, representa cicloalquilo C ₃ -C ₇ o cicloalquilo C ₃ - |

5 C₇-alquilo C₁-C₃ sustituido respectivamente en la parte cicloalquilo opcionalmente con halógeno alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄ o fenoxi (donde fenoxi puede a su vez estar sustituido con halógeno o alquilo C₁-C₄), así como representa fenilo respectivamente opcionalmente mono a trisustituido con halógeno o alquilo C₁-C₄.

10 R representa de manera especialmente preferida alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₅, haloalquenilo C₃-C₅, alcoxi C₁-C₃-alquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₃-alquilo C₁-C₂, tri(alquil C₁-C₂)silil-alquilo C₁-C₂ opcionalmente ramificados, representa cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆-alquilo C₁-C₂ sustituido respectivamente en la parte cicloalquilo opcionalmente con halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄ o fenoxi (donde fenoxi puede estar sustituido con flúor, cloro, bromo o alquilo C₁-C₄), así como representa fenilo opcionalmente mono- a disustituido con halógeno o alquilo C₁-C₄,

20 R representa de manera muy especialmente preferida metilo, etilo, propilo, *terc*-butilo, isopropilo, 1,1,2,2-tetrafluoretoximetilo, trimetilsililmetilo, 1-clorociclopropilo, 1-fluorociclopropilo, 1-metilciclopropilo, 1-metoxiciclopropilo, 1-metiltiociclopropilo, 1-trifluorometilciclopropilo, 1-fenoxiciclopropilo, 1-(2-clorofenoxi)ciclopropilo, 1-(2-fluorofenoxi)ciclopropilo, 1-(4-fluorofenoxi)ciclopropilo, 1-(2,4-difluorofenoxi)-ciclopropilo, (3*E*)-4-cloro-2-metilbut-3-en-2-ilo, haloalquilo C₁-C₄, ciclopropilmetilo, 1-ciclopropiletilo, 2-ciclopropiletilo, 4-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 4-bromofenilo, 4-yodofenilo, 4-metilfenilo.

25

- R¹ preferentemente representa hidrógeno, SH, alquiltio C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ o halógeno.
- R¹ representa de manera especialmente preferida hidrógeno, SH, metiltio, etiltio, metoxi, etoxi, flúor, cloro, bromo o yodo.
- 5 R² preferentemente representa flúor, cloro, bromo, yodo, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.
- R² representa de manera especialmente preferida flúor, cloro, metilo, etilo o trifluorometilo.
- R² representa de manera muy especialmente preferida metilo.
- 10 R³ preferentemente representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.
- R³ representa de manera especialmente preferida hidrógeno, flúor, cloro, metilo, etilo o trifluorometilo.
- R³ representa de manera muy especialmente preferida hidrógeno o
- 15 metilo.
- R⁴ preferentemente representa hidrógeno, (alquil C₁-C₃)-carbonilo, alquilo C₁-C₃, formilo, (haloalquil C₁-C₃)-carbonilo o tri(alquil C₁-C₃)-sililo.
- R⁴ representa de manera especialmente preferida hidrógeno, metilcarbonilo o trimetilsililo.
- 20 R⁴ representa de manera muy especialmente preferida hidrógeno.
- R² y R³ además representan juntos preferentemente alquilenos C₂-C₅ de cadena lineal o ramificada y sustituida opcionalmente con halógeno, especialmente flúor, cloro o bromo.
- R² y R³ además juntos representan de manera especialmente
- 25 preferida -(CH₂)₂-, -(CH₂)₄-, -(CH₂)₅- o -(CH₂)CH(CH₃)-

R^2 y R^3 además representan juntos de manera muy especialmente preferida $-(CH_2)_2-$.

5 R y R^2 además representan juntos preferentemente alquileo C_2-C_5 de cadena lineal o ramificada y sustituida opcionalmente con halógeno o alquilo C_1-C_4 , especialmente flúor, cloro, bromo o metilo.

R y R^2 además representan juntos de manera especialmente preferida $-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_4-$, $-(CH_2)_5-$, $-(CH_2)_2C(CH_3)_2$, $-C(CH_3)_2(CH_2)_2-$ o $-(CH_2)CH(CH_3)-$.

10 R y R^2 además representan juntos de manera muy especialmente preferida $-(CH_2)_2-$.

15 R y R^4 además representan juntos preferentemente $-(CH_2)_3-$, $-CH_2O-$, $-(CH_2)_2O-$, $-(CH_2)_3O-$ sustituidos opcionalmente con flúor, cloro, bromo, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 , donde el oxígeno de este grupo está unido respectivamente con R , de modo que se forma un anillo tetrahydrofurano-2-ilo, 1,3-dioxetan-2-ilo, 1,3-dioxolan-2-ilo o 1,3-dioxan-2-ilo opcionalmente sustituido.

20 R y R^4 además representan juntos de manera especialmente preferida $-(CH_2)_2O-$ sustituido opcionalmente con metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, donde el oxígeno de este grupo está unido con R , de modo que se forma un anillo 1,3-dioxolan-2-ilo opcionalmente sustituido.

R^4 y R^2 representan juntos también preferentemente un enlace directo.

A preferentemente representa fenilo no sustituido o mono- a trisustituido con Z^1 , donde

25 Z^1 representa halógeno, ciano, nitro, OH, SH, $C(\text{alquil})(=NO\text{alquilo})$,

haloalcoxi C₁-C₂, alquiltio C₁-C₂, haloalquiltio C₁-C₂, alquilsulfinilo C₁-C₂,
alquilsulfonilo C₁-C₂, acetilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo,
metilcarboniloxi, o representa fenilo, fenoxi o feniltio respectivamente
monosustituidos opcionalmente con halógeno, alquilo C₁-C₂,
5 haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂, acetilo.

A representa de manera especialmente preferida fenilo no sustituido
o mono- a trisustituido con Z¹, donde

Z¹ representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, CH(=NOMe),
ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, metilo, etilo, n-propilo,
10 isopropilo, n-, i-, s- o t-butilo, trifluorometilo, triclorometilo, difluorometilo,
diclorometilo, difluoroclorometilo, metoxi, trifluorometoxi, difluorometoxi,
metiltio, trifluorometiltio, difluorometiltio, o representa fenilo, fenoxi o
feniltio respectivamente monosustituidos opcionalmente con flúor,
cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, trifluorometilo, triclorometilo,
15 difluorometilo, diclorometilo, difluoroclorometilo, metoxi, acetilo.

A también representa preferentemente 1-naftilo no sustituido o
mono- a trisustituido con Z¹, donde

Z¹ representa halógeno, ciano, nitro, OH, SH, C(alquil)(=NOalquilo),
cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquilo C₃-C₆-alquilo C₁-C₂, alquilo C₁-C₄,
20 haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄,
haloalquiltio C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-
C₄, haloalquinilo C₂-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄,
alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, alquilsulfoniloxi C₁-C₄,
formilo, alquilcarbonilo C₂-C₅, haloalquilcarbonilo C₂-C₅, alcoxicarbonilo
25 C₂-C₅, haloalcoxicarbonilo C₂-C₅, alqueniloxi C₃-C₆, alquiniloxi C₃-C₆,

alquilcarboniloxi C₂-C₅, haloalquilcarboniloxi C₂-C₅, trialquilsililo, o representa fenilo, fenoxi o feniltio respectivamente monosustituidos opcionalmente con halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ o alquilcarbonilo C₂-C₄.

5 A también representa preferentemente 2-naftilo no sustituido o mono- a trisustituido con Z¹, donde

Z¹ representa halógeno, ciano, nitro, OH, SH, C(alquil)(=NOalquilo), cicloalquilo C₃-C₇0, cicloalquilo C₃-C₆-alquilo C₁-C₂, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, alquilsulfoniloxi C₁-C₄, formilo, alquilcarbonilo C₂-C₅, haloalquilcarbonilo C₂-C₅, alcoxicarbonilo C₂-C₅, haloalcoxicarbonilo C₂-C₅, alqueniloxi C₃-C₆, alquiniloxi C₃-C₆, alquilcarboniloxi C₂-C₅, haloalquilcarboniloxi C₂-C₅, trialquilsililo, o representa fenilo, fenoxi o feniltio respectivamente monosustituidos opcionalmente con halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ o alquilcarbonilo C₂-C₄.

15 A también representa preferentemente heteroarilo de cinco o seis miembros, mono a polisustituido respectivamente opcionalmente con Z², seleccionado de furilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo y triazinilo, donde

20 Z² representa halógeno, alquilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-

25

- 10 -

C₇, o representa fenilo, fenoxi o feniltio respectivamente sustituidos opcionalmente con halógeno o alquilo C₁-C₄.

A también representa de manera especialmente preferida heteroarilo de cinco o seis miembros, mono a polisustituido respectivamente
 5 opcionalmente con Z², seleccionado de 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 1-pirrolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo, 5-pirazolilo, 1-pirazolilo, 1H-imidazol-2-ilo, 1H-imidazol-4-ilo, 1H-imidazol-5-ilo, 1H-imidazol-1-ilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, 3-isotiazolilo, 4-isotiazolilo,
 10 5-isotiazolilo, 1H-1,2,3-triazol-1-ilo, 1H-1,2,3-triazol-4-ilo, 1H-1,2,3-triazol-5-ilo, 2H-1,2,3-triazol-2-ilo, 2H-1,2,3-triazol-4-ilo, 1H-1,2,4-triazol-3-ilo, 1H-1,2,4-triazol-5-ilo, 1H-1,2,4-triazol-1-ilo, 4H-1,2,4-triazol-3-ilo, 4H-1,2,4-triazol-4-ilo, 1H-tetrazol-1-ilo, 1H-tetrazol-5-ilo, 2H-tetrazol-2-ilo, 2H-tetrazol-5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-ilo, 1,2,3-oxadiazol-4-ilo, 1,2,3-oxadiazol-5-ilo, 1,2,3-tiadiazol-4-ilo, 1,2,3-tiadiazol-5-ilo, 1,2,5-oxadiazol-3-ilo, 1,2,5-tiadiazol-3-ilo, 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 3-piridazinilo, 4-piridazinilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-pirazinilo, 1,3,5-triazin-2-ilo, 1,2,4-triazin-3-ilo, 1,2,4-triazin-5-ilo, 1,2,4-triazin-6-ilo donde

Z² representa halógeno, alquilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, halotioalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, cicloalquilo C₃-C₆, representa respectivamente fenilo o fenoxi monosustituidos opcionalmente con halógeno o alquilo C₁-C₄.

25 A también representa de manera muy especialmente preferida

heteroarilo de cinco o seis miembros, respectivamente mono o polisustituido con Z^2 , seleccionado de 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 1-pirrolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo, 5-pirazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 5-imidazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, 3-isotiazolilo, 4-isotiazolilo, 5-isotiazolilo, 1H-1,2,3-triazol-1-ilo, 1H-1,2,3-triazol-4-ilo, 1H-1,2,3-triazol-5-ilo, 1H-1,2,4-triazol-3-ilo, 1H-1,2,4-triazol-5-ilo, 1H-1,2,4-triazol-1-ilo, 1H-tetrazol-1-ilo, 1H-tetrazol-5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-ilo, 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 3-piridazinilo, 4-piridazinilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-pirazinilo, donde

Z^2 representa flúor, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-, i-, s- o t- butilo, ciclopropilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, trifluorometiltio, triclorometilo, difluorometilo, difluorometoxi, difluorometiltio, diclorometilo, difluoroclorometilo, difluoroclorometoxi,

Z^2 además representa fenilo que está sustituido con flúor, cloro o metilo.

Además se prefieren los compuestos de la fórmula (I) en la que R^2 y R^3 representan juntos $-(CH_2)_2-$.

Además se prefieren los compuestos de la fórmula (I) en la que R^4 representa hidrógeno.

Además se prefieren los compuestos de la fórmula (I) en la que Y representa O.

Además se prefieren los compuestos de la fórmula (I) en la que Y representa un enlace directo.

Además se prefieren los compuestos de la fórmula (I) en la que A representa fenilo que opcionalmente puede estar mono- o disustituidos, de manera igual o diferente con flúor, cloro, bromo, yodo, trifluorometilo, trifluorometoxi o trifluorometiltio. En el caso de una monosustitución el
5 sustituyente se encuentra preferentemente en la posición 4.

Las anteriores definiciones o explicaciones de restos indicadas en general de restos o las indicadas en intervalos de preferencia también pueden combinarse según se desee entre sí, es decir, entre los diferentes intervalos e intervalos de preferencia. Rigen para los productos finales, así como
10 correspondientemente para los precursores y los productos intermedios. Además, se pueden obviar determinadas definiciones.

Se da preferencia a aquellos compuestos de fórmula (I) en la que todos los restos tienen opcionalmente los significados preferidos antes indicados.

Se da especial preferencia a aquellos compuestos de fórmula (I) en la
15 que todos los restos tienen opcionalmente los significados de especial preferencia antes indicados.

Se da muy especial preferencia a aquellos compuestos de la fórmula (I) en la que todos los restos opcionalmente tienen los significados de especial preferencia antes indicados.

20 En las definiciones de los símbolos indicadas en las fórmulas anteriores se usaron conceptos colectivos que en general representan los siguientes sustituyentes:

halógeno: (también en combinaciones como haloalquilo, haloalcoxi etc.) flúor, cloro, bromo y yodo;

25 **alquilo:** (también en combinaciones como alquiltio, alcoxi etc.) restos hidrocarburo

- 13 -

saturados, de cadena lineal o ramificados con 1 a 8 átomos de carbono, por ejemplo, alquilo C_1-C_6 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-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo y 1-etil-2-metilpropilo; heptilo, octilo;

haloalquilo: (también en combinaciones como haloalquiltio, haloalcoxi etc.) grupos alquilo de cadena lineal o ramificados con 1 a 8 átomos de carbono (como se indicó previamente), donde en estos grupos los átomos de hidrógeno pueden estar parcial o totalmente sustituidos con átomos de halógeno como se indicó previamente, por ejemplo, haloalquilo C_1-C_3 como clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, 15 trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoretilo, 2,2,2-trifluoretilo, 2-cloro-2-fluoretilo, 2-cloro-2,2-difluoretilo, 2,2-dicloro-2-fluoretilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoretilo y 1,1,1-trifluorprop-2-ilo;

alquenilo: restos hidrocarburo insaturados, de cadena lineal o ramificados 20 con 2 a 8 átomos de carbono y un doble enlace en una posición cualquiera, por ejemplo, alquenilo C_2-C_6 como etenilo, 1-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- 25 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-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-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-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;

cicloalquilo: grupos hidrocarburo saturados monocíclicos con 3 a 8 miembros del anillo carbono, como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo;

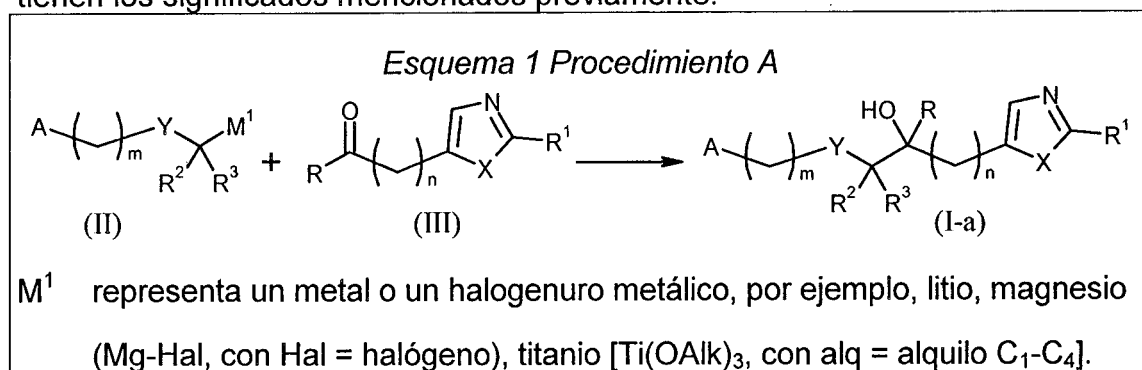
arilo: anillo no sustituido o sustituido, aromático, mono-, bi- o tricíclico, por ejemplo, fenilo, naftilo, antraceno (antrilo), fenantraceno (fenantrilo);

hetarilo: anillo no sustituido o sustituido, insaturado, heterocíclico de 5 a 7 miembros que contiene hasta 4 átomos de nitrógeno o alternativamente 1 átomo de nitrógeno y hasta dos heteroátomos adicionales, seleccionados de N, O y S: por ejemplo, 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 1-pirrolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo, 5-pirazolilo, 1-pirazolilo, 1H-imidazol-2-ilo, 1H-imidazol-4-ilo, 1H-imidazol-5-ilo, 1H-imidazol-1-ilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, 3-

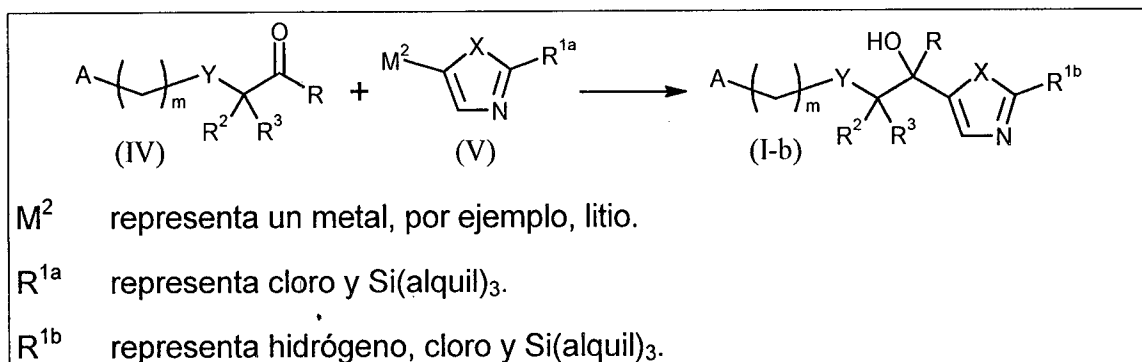
isotiazolilo, 4-isotiazolilo, 5-isotiazolilo, 1H-1,2,3-triazol-1-ilo, 1H-1,2,3-triazol-4-ilo, 1H-1,2,3-triazol-5-ilo, 2H-1,2,3-triazol-2-ilo, 2H-1,2,3-triazol-4-ilo, 1H-1,2,4-triazol-3-ilo, 1H-1,2,4-triazol-5-ilo, 1H-1,2,4-triazol-1-ilo, 4H-1,2,4-triazol-3-ilo, 4H-1,2,4-triazol-4-ilo, 1H-tetrazol-1-ilo, 1H-tetrazol-5-ilo, 2H-tetrazol-2-ilo, 2H-tetrazol-5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-ilo, 1,2,3-oxadiazol-4-ilo, 1,2,3-oxadiazol-5-ilo, 1,2,3-tiadiazol-4-ilo, 1,2,3-tiadiazol-5-ilo, 1,2,5-oxadiazol-3-ilo, 1,2,5-tiadiazol-3-ilo, 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 3-piridazinilo, 4-piridazinilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-pirazinilo, 1,3,5-triazin-2-ilo, 1,2,4-triazin-3-ilo, 1,2,4-triazin-5-ilo, 1,2,4-triazin-6-ilo.

Explicación de los procedimientos y los productos intermedios

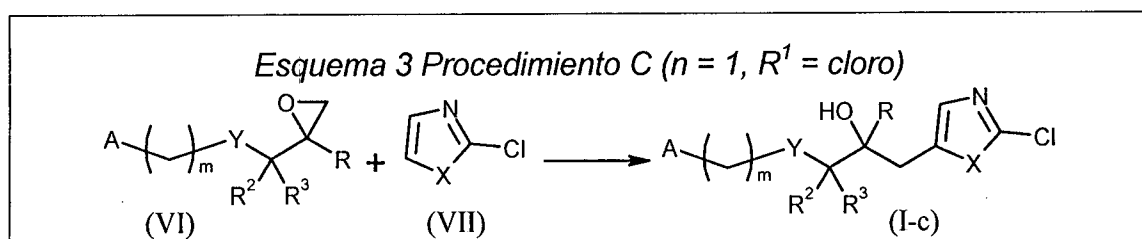
Los derivados de alcohol heterocíclicos de fórmula (I) pueden prepararse de diferente manera (cf. documentos EP-A 0 409 418 y EP-A 0 395 175). A continuación en primera instancia se representan esquemáticamente los posibles procedimientos. Salvo indicación en contrario, los restos indicados



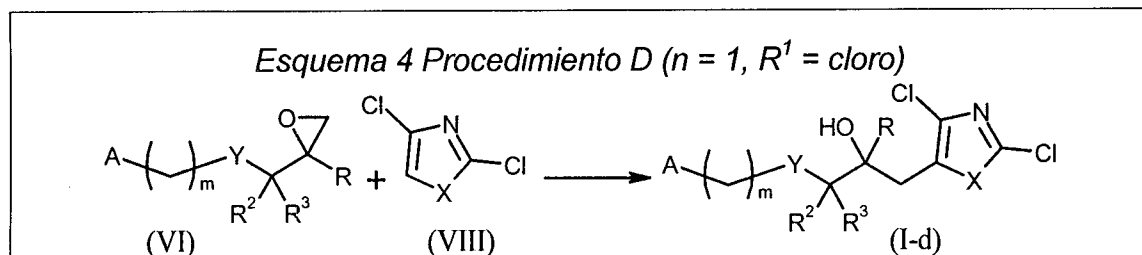
Esquema 2 Procedimiento B (n = 0)



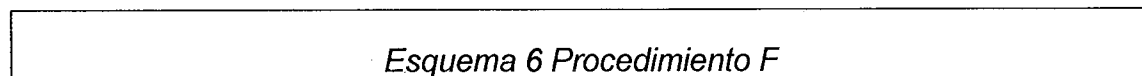
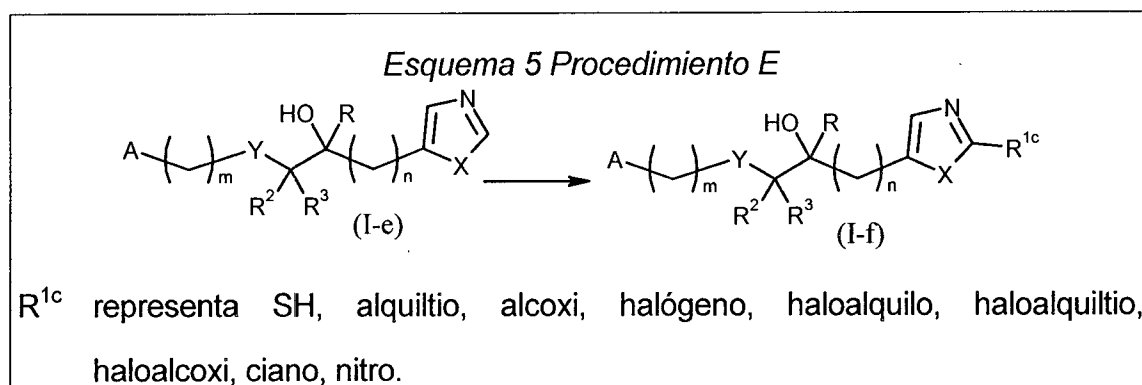
5

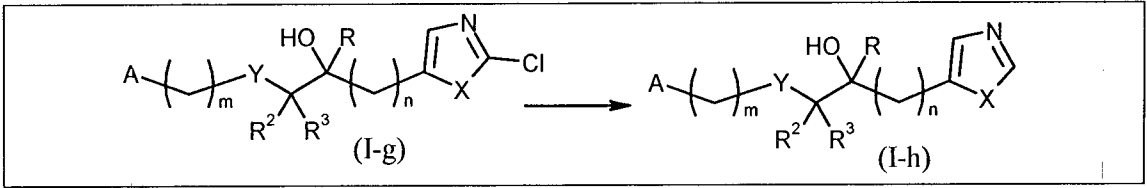


10

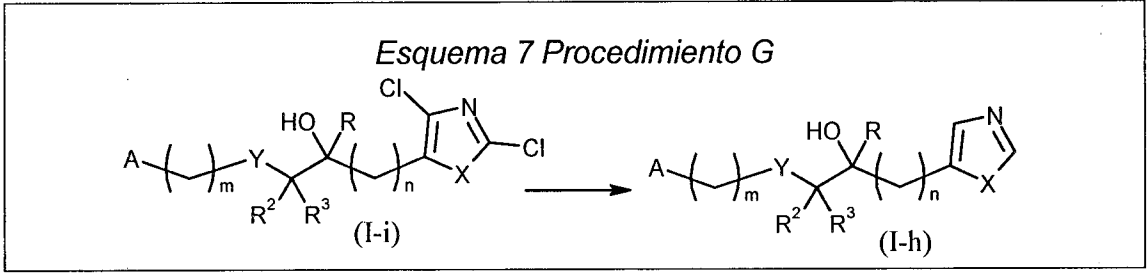


15



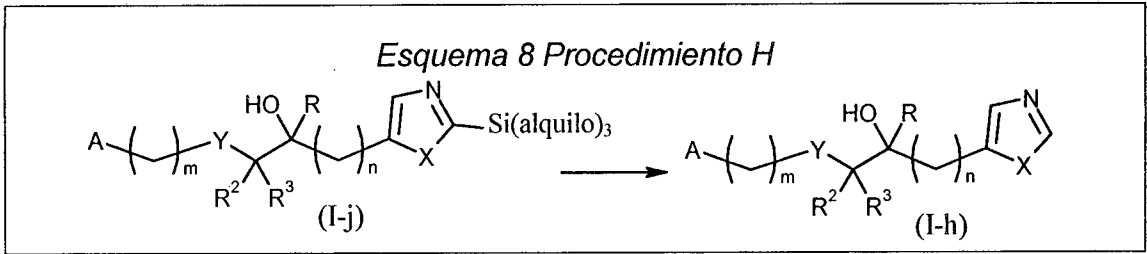


Esquema 7 Procedimiento G

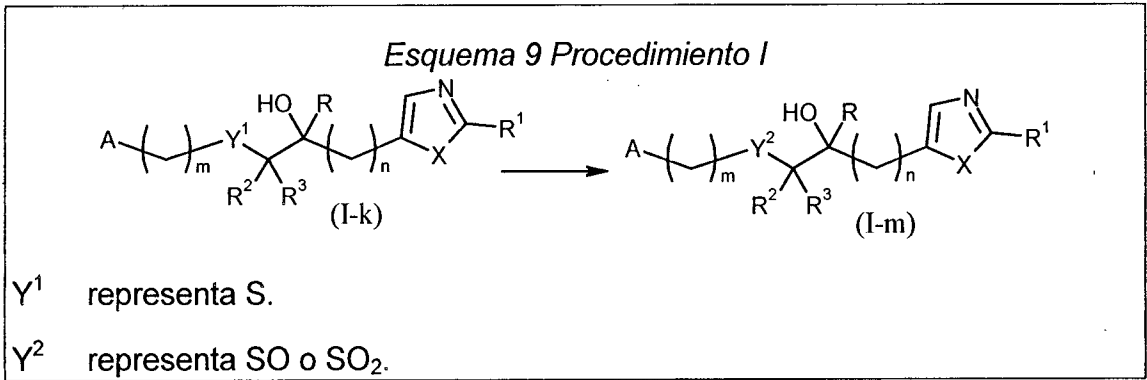


5

Esquema 8 Procedimiento H

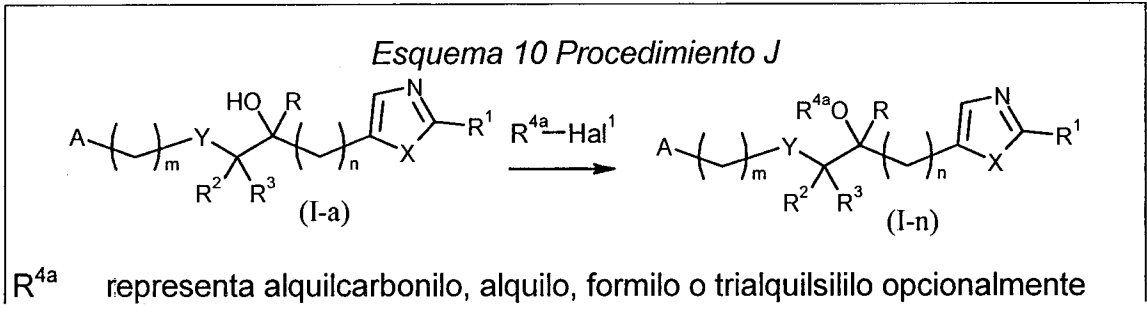


Esquema 9 Procedimiento I



10

Esquema 10 Procedimiento J



15

sustituidos,

Hal¹ representa cloro o bromo.

Las definiciones preferidas de restos de las fórmulas y esquemas anteriores y a continuación ya se indicaron previamente. Estas definiciones no solamente rigen para los productos finales de fórmula (I) sino también para todos los productos intermedios.

Procedimiento A

Algunos de los compuestos de la fórmula (II) necesarios como sustancias de partida para la realización del procedimiento de la invención A se conocen. Pueden prepararse de una manera conocida (cf. Z. Anorg. Allg. Chem. 2001, 627, 2408-2412).

Las cetonas de la fórmula (III) que también son necesarias como sustancias de partida del procedimiento A de acuerdo con la invención pueden prepararse de acuerdo con procedimientos conocidos (cf. documentos EP-A 0 409 418, EP-A 0 395 175).

El procedimiento A de la invención se realiza habitualmente en presencia de un diluyente, por ejemplo, éter dietílico, tetrahidrofurano o diclorometano, a temperaturas de -80 °C a +80 °C. El producto obtenido se capta con un donante de protones.

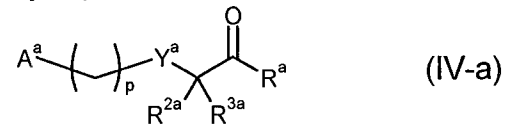
La transformación de acuerdo con la invención se realiza preferentemente en gas inerte, como, especialmente, nitrógeno o argón.

Procedimiento B

Algunas de las cetonas de la fórmula (IV) necesarias para la realización del procedimiento B de la invención como sustancias de partida se conocen. Pueden prepararse de una manera conocida (cf. documentos EP-A 0 409 418,

DE-A 34 40 116, EP-A 0 180 136, JP-A 06-279419, DE-A 32 20 730, JP-A 04-112874).

Por ejemplo son nuevas las cetonas de la fórmula (IV-a)



- 5 en la que
- Y^a representa O, S, SO o SO₂,

p representa 0 o 1,

R^a representa respectivamente alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente sustituido,
- 10

R^{2a} representa halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,

R^{3a} representa hidrógeno, halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,

R^{2a} y R^{3a} además pueden representar juntos alquilenos C₂-C₅ opcionalmente sustituido,

A^a representa arilo opcionalmente sustituido así como heteroarilo
- 15 opcionalmente sustituido.

En ese caso Y^a, p, R^a, R^{2a}, R^{3a} y A^a tienen respectivamente –en tanto sea aplicable– los significados preferidos, especialmente preferidos, muy especialmente preferidos, o bien los de preferencia especial como Y, m, R, R², R³ y A.

- 20 Se prefieren cetonas de la fórmula (IV-a), en la que R^{2a} y R^{3a} respectivamente representan metilo.

Se prefieren cetonas de la fórmula (IV-a), en la que R^{2a} y R^{3a} representan juntos -(CH₂)₂-.

Se prefieren cetonas de la fórmula (IV-a), en la que R^a representa terc-

butilo.

Se prefieren cetonas de la fórmula (IV-a), en la que R^a representa fenilo que está mono o disustituido de manera igual o diferente con flúor, cloro, bromo, yodo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi o trifluorometiltio.

- 5 Los heterociclos organometálicos de la fórmula (V) que también se requieren como sustancias de partida del procedimiento B de acuerdo con la invención se conocen (cf. EP-A 0 409 418 y EP-A 0 395 175).

10 Durante la preparación de heterociclos organometálicos de la fórmula (V) opcionalmente es ventajoso colocar en la posición 2 un grupo de protección adecuado, por ejemplo trimetilsililo, para dirigir M² a la posición 5. Este grupo de protección puede escindirse antes de la reacción con las cetonas de la fórmula (IV), pero no es necesario.

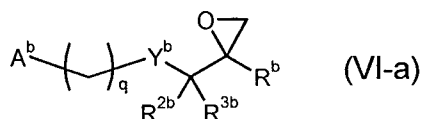
15 El procedimiento B de la invención se realiza habitualmente en presencia de un diluyente, por ejemplo, tetrahidrofurano o éter dietílico, a temperaturas de -120 °C a +80 °C. El producto obtenido se capta con un donante de protones.

La transformación de acuerdo con la invención se realiza preferentemente en gas inerte, como, especialmente, nitrógeno o argón.

Procedimiento C

20 Algunos derivados de oxirano de la fórmula (VI) requeridos como sustancias de partida para la realización del procedimiento C de la invención se conocen (por ejemplo, documentos DE-A 36 08 792, DE-A 35 35 456) o pueden prepararse de acuerdo con procedimientos conocidos (cf. documentos EP-A 0 121 171, DE-A 36 08 792, DE-A 35 35 456, DE-A 36 27 071).

Por ejemplo, son novedosos los derivados de oxirano de la fórmula (VI-a)



en la que

Y^b representa O, S, SO o SO_2 ,

q representa 0 o 1,

5 R^b representa respectivamente alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente sustituido,

R^{2b} representa halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,

R^{3b} representa hidrógeno, halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,

10 R^{2b} y R^{3b} además pueden representar juntos alquilenos C_2-C_5 opcionalmente sustituido,

A^b representa arilo opcionalmente sustituido así como heteroarilo opcionalmente sustituido.

En ese caso Y^b , q , R^b , R^{2b} , R^{3b} y A^b tienen respectivamente –en tanto sea aplicable– los significados preferidos, especialmente preferidos, muy
15 especialmente preferidos, o bien los de preferencia especial como Y, m, R, R^2 , R^3 y A.

Se da preferencia a cetonas de la fórmula (VI-a), en la que R^{2b} y R^{3b} respectivamente representan metilo.

Se da preferencia a cetonas de la fórmula (VI-a), en la que R^{2b} y R^{3b}
20 representan juntos $-(CH_2)_2-$.

Se da preferencia a cetonas de la fórmula (VI-a), en la que R^b representa terc-butilo.

Se da preferencia a cetonas de la fórmula (VI-a), en la que R^b representa fenilo mono o disustituidos de manera igual o diferente con flúor, cloro, bromo,

yodo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi o trifluorometiltio.

Se conoce el 2-cloro-1,3-tiazol de la fórmula (VII).

Para la transformación de derivados de oxirano de la fórmula (VI) pueden usarse compuestos organometálicos, especialmente compuestos de alquillitio
5 (por ejemplo, n-butillitio) (cf. documento EP-A 0 395 175).

El procedimiento C de la invención se realiza habitualmente en presencia de un diluyente, por ejemplo, tetrahidrofurano o éter dietílico, a temperaturas de -120°C a $+80^{\circ}\text{C}$. El producto obtenido se capta con un donante de protones.

La transformación de acuerdo con la invención se realiza preferentemente
10 en gas inerte, como, especialmente, nitrógeno o argón.

Procedimiento D

Los derivados de oxirano de la fórmula (VI) requeridos como sustancias de partida para la realización del procedimiento D de la invención ya se han descrito antes para el procedimiento C.

15 Se conoce el 2,4-dicloro-1,3-tiazol de la fórmula (VIII).

Para la transformación de derivados de oxirano de la fórmula (VIII) pueden usarse compuestos organometálicos, especialmente compuestos alquiltio (por ejemplo, n-butillitio) (cf. documento EP-A 0 395 175).

El procedimiento D de la invención se realiza habitualmente en presencia
20 de un diluyente, por ejemplo, tetrahidrofurano o éter dietílico, a temperaturas de -120°C a $+80^{\circ}\text{C}$. El producto obtenido se capta con un donante de protones.

La transformación de acuerdo con la invención se realiza preferentemente en gas inerte, como, especialmente, nitrógeno o argón.

Procedimiento E

25 Los compuestos que pueden prepararse en los procedimientos antes

5 mencionados de la fórmula (I-e) pueden continuar transformándose en compuestos meta de la estructura general (I-f).

Para la transformación de compuestos de la fórmula (I-e) se pueden usar compuestos organometálicos, especialmente compuestos de alquitio (por ejemplo, n-butillitio) (cf. documento EP-A 0 906 292).

El compuesto organometálico que se forma como intermedio, habitualmente se hace reaccionar con un electrófilo (por ejemplo, azufre, halogenuro de alquilo, compuesto interhalógeno) para obtener el compuesto meta (I-f).

10 El procedimiento de la invención E se realiza habitualmente en presencia de un diluyente, por ejemplo, tetrahidrofurano o éter dietílico, a temperaturas de -120°C a $+80^{\circ}\text{C}$. El producto obtenido se capta con un donante de protones.

La transformación de acuerdo con la invención se realiza preferentemente en gas inerte, como, especialmente, nitrógeno o argón.

15 Procedimiento F

Los compuestos que pueden prepararse en los procedimientos antes mencionados de la fórmula (I-g) pueden continuar transformándose en compuestos meta de la estructura general (I-h).

20 Para la transformación de compuestos de la fórmula (I-g) pueden usarse metales, preferentemente cinc (cf. documento EP-A 0 395 175).

El procedimiento de la invención F se realiza habitualmente en presencia de un diluyente, por ejemplo, tetrahidrofurano o también ácidos orgánicos, p. ej., ácido acético, a temperaturas de -120°C a $+150^{\circ}\text{C}$.

Procedimiento G

25 Los compuestos que pueden prepararse en los procedimientos antes

5 mencionados de la fórmula (I-i) pueden continuar transformándose en compuestos meta de la estructura general (I-h).

Para la transformación de compuestos de la fórmula (I-i) pueden usarse metales, preferentemente níquel de Raney o paladio, e hidrógeno, por lo general
5 a 100 a 5.000 kPa, (cf. Synthetic Communications, 1995, 4081-4086).

El procedimiento de la invención G se realiza habitualmente en presencia de un diluyente, por ejemplo, metanol o etanol, a temperaturas de 0 °C a +150 °C.

Procedimiento H

Los compuestos que pueden prepararse en los procedimientos antes
10 mencionados de la fórmula (I-j) pueden continuar transformándose en compuestos meta de la estructura general (I-h).

Para la transformación de compuestos de la fórmula (I-j) pueden usarse ácidos inorgánicos u orgánicos, preferentemente ácido clorhídrico y ácido p-toluensulfónico (cf. documentos US 2009/0318436A, US 2008/0267942A, Organic
15 Letters, 2010, 236-238), o fluoruros, preferentemente fluoruro de tetrabutilamonio (cf. Organic Letters, 2010, 5470-5473).

El procedimiento de la invención H se realiza habitualmente en presencia de un diluyente, por ejemplo, tetrahidrofurano, a temperaturas de -40 °C a +150 °C.

20 Procedimiento I

Los compuestos que pueden prepararse en los procedimientos antes mencionados de la fórmula (I-k) pueden continuar transformándose en compuestos meta de la estructura general (I-m).

Para la transformación de I se pueden usar agentes de oxidación,
25 especialmente peróxidos o perácidos (p. ej., agua oxigenada o ácido meta-

cloroperbenzoico).

El procedimiento de la invención I se realiza habitualmente en presencia de un diluyente, por ejemplo, diclorometano a temperaturas de -20°C a $+100^{\circ}\text{C}$.

5 Procedimiento J

Los derivados de alcohol de la fórmula (I-a) necesarios como sustancias de partida para la realización del procedimiento de la invención J son objeto de esta invención y pueden prepararse según los procedimientos A, B, F, G, H y I.

Los halogenuros usados $\text{R}^{4a}\text{-Hal}^1$ se conocen.

- 10 El procedimiento J de acuerdo con la invención se realiza en presencia de un diluyente y opcionalmente en presencia de una base. Opcionalmente al compuesto obtenido de fórmula (I-n) a continuación se le añade un ácido o una sal metálica (véase más adelante).

- 15 Diluyentes adecuados para la reacción de acuerdo con la invención son todos los disolventes orgánicos que son inertes. Estos preferentemente incluyen cetonas, como, p. ej., acetona o 2-butanona; nitrilos, como, p. ej., acetonitrilo; ésteres, como, p. ej., acetato de etilo; éteres, como, p. ej., dioxano; hidrocarburos aromáticos, como, p. ej., benceno y tolueno; o hidrocarburos clorados, como, p. ej., diclorometano.

- 20 Bases adecuadas para la reacción de acuerdo con la invención son todas las bases orgánicas e inorgánicas que son de uso habitual. Estas preferentemente incluyen carbonatos de metales alcalinos, como, p. ej., carbonato de sodio o de potasio; hidróxidos de metales alcalinos, como, p. ej., hidróxido de sodio; alcóxidos de metales alcalinos, como, p. ej., metóxido de
25 sodio y etóxido de sodio y metóxido de potasio y etóxido de potasio; hidruros

de metales alcalinos, como, p. ej., hidruro de sodio; así como alquilaminas terciarias inferiores, cicloalquilaminas y aralquilaminas, como, especialmente trietilamina. Se da particular preferencia a usar hidruro de sodio.

Las temperaturas de reacción pueden variarse cuando se realiza el
5 procedimiento D de acuerdo con la invención en un intervalo relativamente más amplio. Por lo general se opera a temperaturas entre -20°C y 100°C , preferentemente entre 0°C y 60°C .

La reacción de acuerdo con la invención si es apropiado puede realizarse a presión más elevada. Por lo general se opera entre 100 y 500 kPa
10 (1 y 50 bar), preferentemente entre 100 y 2500 kPa (1 y 25 bar).

Cuando se realiza el procedimiento D de acuerdo con la invención, preferentemente 1 a 2 moles de halogenuro de fórmula $\text{R}^{4a}\text{-Hal}^1$ y si es apropiado 1 a 2 moles de base se emplean por mol de alcohol de la fórmula general (I-a). El aislamiento de los productos finales se realiza de manera
15 generalmente habitual.

Los derivados de alcohol de fórmula general (I) de acuerdo con la invención pueden transformarse en sales de adición de ácidos o en complejos de sales metálicas.

Adecuados para producir sales de adición de ácidos fisiológicamente
20 aceptables de los compuestos de fórmula general (I) son preferentemente los siguientes ácidos: hidrácidos halogenados, como, p. ej., ácido clorhídrico y ácido bromhídrico, especialmente ácido clorhídrico, además ácido fosfórico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácidos carboxílicos mono- y bifuncionales y ácidos hidroxicarboxílicos, como, p. ej., ácido acético, ácido maleico, ácido succínico,
25 ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido salicílico, ácido sórbico,

ácido láctico y también ácidos sulfónicos, como p. ej., ácido p-toluensulfónico y ácido 1,5-naftalendisulfónico.

Las sales de adición de ácidos de los compuestos de fórmula general (I) pueden obtenerse en una forma sencilla según los procedimientos usuales de formación de sales, p. ej. disolviendo un compuesto de fórmula general (I) en un diluyente inerte adecuado y añadiendo el ácido, p. ej. ácido clorhídrico y aislarse de modo conocido, p. ej., mediante filtrado y opcionalmente purificarse mediante lavado con un diluyente orgánico inerte.

Para la preparación de complejos de sales metálicas de los compuestos de fórmula general (I) preferentemente se usan sales de metales del grupo IIa a IVa y Ib y del grupo IIb, así como del IVb a VIIIb del sistema periódico, de los que se mencionan cobre, cinc, manganeso, magnesio, estaño, hierro y níquel.

Aniones de las sales adecuados son aquellos que preferentemente se derivan de los siguientes ácidos: hidrácidos halogenados, como p. ej., ácido clorhídrico y ácido bromhídrico, además ácido fosfórico, ácido nítrico y ácido sulfúrico.

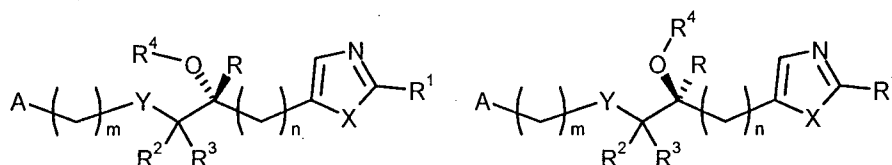
Los complejos de sales metálicas de compuestos de fórmula general (I) pueden obtenerse en una forma sencilla según los procedimientos usuales, así p. ej. disolviendo la sal metálica en alcohol, p. ej. etanol y añadiendo el compuesto de fórmula general I. Es posible aislar los complejos de sales metálicas en forma conocida, p. ej., mediante filtrado y opcionalmente purificar mediante recristalización.

Los derivados de alcohol heterocíclicos que pueden usarse de acuerdo con la invención pueden presentarse opcionalmente como mezclas de diferentes formas isoméricas posibles, especialmente de estereoisómeros, p.

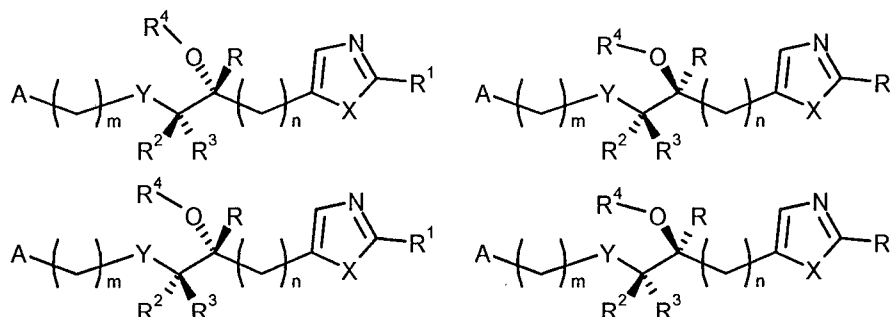
- 28 -

ej. isómeros E y Z, treo- y eritroisómeros e isómeros ópticos, pero opcionalmente también en forma de tautómeros. Los que se reivindican son los E- y Z-isómeros y también los treo- y eritroisómeros y también los isómeros ópticos, cualesquiera mezclas de estos isómeros y también las posibles formas 5 tautómeras.

Si es apropiado, los compuestos de fórmula (I) se presentan en especial opcionalmente en forma de enantiómeros:



Si los sustituyentes R^2 y R^3 son diferentes, los siguientes 10 diaestereómeros se presentan opcionalmente en diversas mezclas:



La presente invención además se refiere a una composición para la 15 protección de cultivos para combatir microorganismos indeseados, especialmente hongos no deseados, que comprenden los principios activos de la invención. Dicha composición es preferentemente una composición fungicida que contiene adyuvantes de uso agropecuario, disolventes, vehículos, tensioactivos o diluyentes.

20 La invención además se refiere a un procedimiento para combatir

microorganismos no deseados, caracterizado porque se aplican los principios activos de acuerdo con la invención sobre los hongos fitopatógenos y/o a su biotopo.

De acuerdo con la invención, un vehículo es una sustancia natural o
5 sintética, orgánica o inorgánica con la que están mezclados o unidos los principios activos para su mejor aplicabilidad, ante todo para la aplicación sobre plantas o partes de plantas o semillas. El vehículo, que puede ser sólido o líquido, por lo general es inerte y debería ser apto para su uso en la agricultura.

Vehículos sólidos o líquidos útiles incluyen: p. ej. sales de amonio y
10 harinas minerales naturales, como caolín, arcillas, talco, tiza, cuarzo, atapulgita, montmorilonita o tierra de diatomeas y harinas de rocas sintéticas, como ácido silícico de alta dispersión, óxido de aluminio, silicatos, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, en especial butanol disolventes orgánicos, aceites minerales y vegetales naturales o sintéticos así como derivados de
15 estos. También pueden usarse las mezclas de tales vehículos. Vehículos sólidos para granulados incluyen: p. ej., rocas naturales fraccionadas o trituradas, como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como granulados de material orgánico como serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco.

20 Diluyentes o vehículos gaseosos licuados adecuados son líquidos que a temperatura ambiental y a presión atmosférica son gaseosos, p. ej. propulsores de aerosol, como hidrocarburos halogenados y también como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

En las formulaciones pueden usarse agentes adherentes como
25 carboximetilcelulosa y polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, de

- 30 -

granulados o de látex, como goma arábica, alcohol polivinílico, polivinilacetato, o como alternativa como fosfolípidos naturales, como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos. Otros aditivos pueden ser aceites minerales y vegetales.

Si el diluyente usado es agua, también pueden usarse, p. ej., disolventes
5 orgánicos como disolventes auxiliares. Esencialmente, los disolventes líquidos adecuados son: aromáticos, como xileno, tolueno, o alquilnaftalenos, aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, como clorobencenos, cloroetilenos o diclorometano, hidrocarburos alifáticos, como ciclohexano o parafinas, p. ej. fracciones de aceites minerales, aceites minerales y vegetales,
10 alcoholes, como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, cetonas, como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes muy polares, como dimetilformamida o sulfóxido de dimetilo y también agua.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden comprender otros componentes adicionales, como, p. ej. tensioactivos. Tensioactivos
15 adecuados son emulsionantes y/o formadores de espuma, dispersantes o agentes humectantes con propiedades iónicas o no iónicas o mezclas de estos tensioactivos. Son ejemplos de estos sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o de ácido naftalensulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos
20 o con aminas grasas, fenoles sustituidos (preferentemente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres del ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (preferentemente alquiltauratos), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polioxietilados, ésteres de ácido graso de polioles y derivados de los compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos y fosfatos, p. ej. éteres
25 alquilarílicos de poliglicol, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos,

hidrolizados de albúmina, lejías de lignin-sulfito y metilcelulosa. Se necesita la presencia de un tensioactivo cuando uno de los principios activos y/o uno de los vehículos inertes no es soluble en agua y cuando la aplicación se realiza en agua. La proporción de tensioactivos se ubica entre 5 y 40 % en peso de la
5 composición de acuerdo con la invención.

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

10 Si es apropiado, también pueden estar presentes otros componentes adicionales, p. ej. coloides protectores, aglutinantes, agentes adherentes, espesantes, sustancias tixotrópicas, adyuvantes de penetración, estabilizadores, agentes secuestrantes, formadores de complejos. Por lo general, los principios activos pueden combinarse con cualquier aditivo sólido o
15 líquido que se use habitualmente para propósitos de formulación.

Por lo general las composiciones y formulaciones de la invención comprenden 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 especial preferencia entre el 0,5 y el 90 % de principio activo, de preferencia muy especial entre el 10 y el
20 70 % en peso.

Los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención pueden usarse como tales o, dependiendo de sus respectivas propiedades físicas y/o químicas, en forma de sus formulaciones o de las formas de uso preparadas a partir de estas, como aerosoles, suspensiones en cápsulas,
25 concentrados para nebulizar en frío, concentrados para nebulizar en caliente,

- 32 -

granulados encapsulados, granulados finos, concentrados fluidos para el tratamiento de semillas, soluciones listas para usar, polvos espolvoreables, concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, emulsiones de agua en aceite, macrogranulados, microgranulados, polvos dispersables en
5 aceite, concentrados fluidos miscibles en aceite, líquidos miscibles en aceite, espumas, pastas, semillas recubiertas con pesticidas, concentrados en suspensión, concentrados de emulsión-suspensión, concentrados solubles, suspensiones, polvos humectables, polvos solubles, agentes de espolvoreo y granulados, granulados o comprimidos solubles en agua, polvos solubles en
10 agua para el tratamiento de semillas, polvos humectables, sustancias naturales y sintéticas impregnadas con principio activo y también encapsulados finos en sustancias poliméricas y en materiales de revestimiento para semillas, así como formulaciones para nebulización en caliente y en frío ULV.

Las formulaciones mencionadas se pueden preparar de manera en sí
15 conocida, p. ej. mezclando el principio activo con al menos un agente diluyente usual, un disolvente o diluyente, emulsionante, un dispersante y/o aglutinante o fijador, agentes humectantes, repelentes de agua, opcionalmente desecantes y estabilizadores-UV y opcionalmente colorantes y pigmentos, antiespumantes, agentes conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas y
20 también otros adyuvantes de procesamiento.

Las composiciones de acuerdo con la invención no solo comprenden formulaciones que ya están listas para usar y pueden aplicarse con el dispositivo adecuado sobre la planta o las semillas, sino también concentrados comerciales que antes de su uso deben ser diluidos con agua.

25 Los principios activos de acuerdo con la invención pueden estar

presentes como tales o en sus formulaciones (usuales en el mercado) y también en las formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones como una mezcla con otros principios activos conocidos, como insecticidas, cebos, agentes esterilizadores, bactericidas, acaricidas, nematicidas, fungicidas, reguladores del crecimiento, herbicidas, fertilizantes, protectores o bien sustancias semioquímicas.

El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de plantas con los principios activos o composiciones se realiza directamente o mediante acción sobre su entorno, su biótomo o su lugar de almacenamiento usando procedimientos usuales de tratamiento, p. ej. por inmersión, pulverización, rociado, regado, evaporación, espolvoreado, nebulización, esparcido, espumado, recubrimiento, extensión, empapado (inmersión), riego por goteo y en el caso de material de reproducción, especialmente en el caso de semillas, también como un polvo para tratamiento de semillas en seco, una solución para el tratamiento de semillas, un polvo soluble en agua para tratamiento de suspensión, incrustación, revestimiento mono- o multicapa, etc. Además es posible aplicar los principios activos por el procedimiento de volumen ultrabajo o inyectar la preparación de principio activo o el principio activo mismo en el suelo.

La invención además comprende un procedimiento para el tratamiento de semillas.

La invención además se refiere a semillas que se trataron de acuerdo con uno de los procedimientos que se describieron en el párrafo anterior. Las semillas de acuerdo con la invención se usan en procedimientos para la protección de semillas ante microorganismos no deseados. En estos

procedimientos se usan semillas tratadas con al menos un principio activo de acuerdo con la invención.

Los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención también son adecuados para el tratamiento de semillas. Un gran parte de los
5 daños producidos por los organismos nocivos en plantas de cultivo es generado por la infección de las semillas durante el almacenamiento o después de la siembra así como durante y después de la germinación de la planta. Esta fase es especialmente crítica, porque las raíces y los brotes de la planta en crecimiento son especialmente sensibles y un daño aunque sea pequeño
10 puede producir el secado de la planta. Por lo tanto existe gran interés en proteger las semillas y la planta en etapa de germinación mediante la aplicación de composiciones adecuadas.

Ya se conoce desde hace tiempo la lucha contra los hongos fitopatógenos mediante el tratamiento de las semillas de plantas y es objeto de
15 continuas mejoras. Pero a pesar de ello, se producen una serie de dificultades durante el tratamiento de semillas que no siempre pueden ser solucionadas de manera satisfactoria. Así, es deseable desarrollar procedimientos para la protección de las semillas y de la planta en etapa de germinación que eviten la aplicación adicional de agentes fitoprotectores después de la siembra o
20 después de la emergencia de las plantas o al menos la reduzcan notoriamente. Además es deseable optimizar la cantidad del principio activo usado de manera tal que las semillas y la planta en etapa de germinación reciban la mejor protección posible del ataque de hongos fitopatógenos, pero sin dañar la planta misma por el principio activo usado. Especialmente, los procedimientos para el
25 tratamiento de semillas también deberían considerar las propiedades fungicidas

- 35 -

intrínsecas de plantas transgénicas a fin de lograr una protección óptima de las semillas y de la planta en etapa de germinación con un mínimo de composiciones de protección de los cultivos empleándose.

La presente invención por lo tanto también se refiere a un procedimiento
5 para la protección de semillas y de plantas en etapa de germinación, del ataque de hongos fitopatógenos, tratando las semillas con una composición de acuerdo con la invención. La invención también se refiere al uso de las composiciones de la invención para el tratamiento de semillas para la protección de las semillas y de la planta en etapa de germinación ante hongos
10 fitopatógenos. La invención se refiere además a semillas tratadas con una composición de la invención para la protección ante hongos fitopatógenos.

La eliminación de hongos fitopatógenos que dañan a las plantas después de la emergencia se realiza en primera instancia mediante el tratamiento del suelo y de las partes aéreas de las plantas con agentes
15 protectores de cultivos. Debido a las consideraciones respecto de una posible influencia de los agentes protectores de cultivos sobre el entorno y la salud de humanos y animales, hay intentos para reducir la cantidad de principios activos aplicados.

Una de las ventajas de la presente invención es que las propiedades
20 sistémicas especiales de los principios activos y composiciones de acuerdo con la invención quieren decir que el tratamiento de las semillas con estos principios activos o bien agentes no solamente protege las semillas mismas, sino también las plantas resultantes después de la emergencia, de hongos fitopatógenos. De este modo, se puede prescindir del tratamiento inmediato del
25 cultivo al momento de la siembra o poco después.

Además debe considerarse ventajoso que los principios activos o las composiciones de la invención pueden usarse especialmente también en semilla transgénica donde la planta que surge de esta semilla tiene la capacidad de expresar una proteína que actúa contra las plagas. Mediante el
5 tratamiento de tales semillas con los principios activos o bien composiciones de acuerdo con la invención ya se pueden combatir determinadas plagas incluso mediante la expresión de la proteína, por ejemplo, insecticida. Sorprendentemente se puede observar además otro efecto sinérgico, que además aumenta la efectividad de la protección contra el ataque por plagas.

10 Las composiciones de acuerdo con la invención son apropiadas para la protección de semillas de cualquier variedad de plantas que se use en la agricultura, en el invernadero, en bosques o en horticultura o viticultura. Especialmente, se trata aquí de semillas de cereales (como trigo, cebada, centeno, triticale, mijo y avena), maíz, algodón, soja, arroz, patatas, girasol,
15 judías, café, rábano (p. ej. remolacha azucarera y remolacha forrajera), cacahuete, colza, amapola, olivo, coco, cacao, caña de azúcar, tabaco, hortaliza (como tomate, pepino, cebollas y lechuga), césped y plantas ornamentales (véase también a continuación). ES de especial importancia el tratamiento de las semillas de cereales (como trigo, cebada, centeno, triticale y
20 avena), maíz y arroz.

Como también se describe más adelante, el tratamiento de semillas transgénicas con los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención es de especial importancia. Esto se refiere a semillas de plantas que contienen al menos un gen heterólogo que permite la expresión de un
25 polipéptido o una proteína que tiene propiedades insecticidas. El gen

heterólogo en semillas transgénicas puede provenir p. ej. de microorganismos de las especies *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. Preferentemente este gen heterólogo proviene de *Bacillus* sp. y el producto génico desarrolla un efecto contra el
5 barrenador europeo del maíz y/o contra el Western Corn Rootworm. De preferencia especial, el gen heterólogo proviene de *Bacillus thuringiensis*.

En el contexto de la presente invención, la composición de acuerdo con la invención se aplica bien sola o bien en una formulación adecuada sobre la semilla. Preferentemente, se trata la semilla en un estado en el que sea lo
10 suficientemente estable para que no se produzcan daños durante el tratamiento. En general, la semilla puede tratarse en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. Usualmente se usa la semilla que se separa de la planta y que se ha limpiado de mazorcas, cáscaras, tallos, vainas, pelos o pulpa de las frutas. Así, por ejemplo, puede usarse la semilla que se ha
15 cosechado, limpiado y secado hasta un contenido de humedad menor del 15 % en peso. En forma alternativa, también puede usarse la semilla que, tras el secado, se trató, por ejemplo, con agua y que luego nuevamente se secó.

En general, cuando se trata la semilla debe cuidarse que la cantidad de composición aplicada a la semilla de acuerdo con la invención y/o la cantidad
20 de otros aditivos se elija de modo que no se afecte la germinación de la semilla, o que no se dañe la planta resultante. Esto se debe asumir sobre todo en los principios activos que en determinadas proporciones de uso pueden exhibir efectos fitotóxicos.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden aplicarse
25 directamente, esto es sin contener otros componentes y sin haberse diluido.

Por lo general es preferible aplicar las composiciones en forma de una formulación adecuada sobre las semillas. Las formulaciones adecuadas y los procedimientos para el tratamiento de la semilla se conocen por el trabajador experto y se describen, por ejemplo, en los siguientes documentos: US 5 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 se pueden usar de acuerdo con la invención pueden transformarse en las formulaciones habituales de desinfectantes, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, 10 espumas, suspensiones u otras composiciones de revestimiento para semillas y también formulaciones de tipo ULV.

Estas formulaciones se producen de manera conocida, mezclando los principios activos con sustancias adicionales habituales, como por ejemplo los diluyentes habituales como disolventes o diluyentes, colorantes, agentes 15 humectantes, dispersantes, emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, aglutinantes, giberelinas y también agua.

Colorantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todos los colorantes que son habituales para tales propósitos. En este sentido 20 no solo se pueden usar los pigmentos, que son poco solubles en agua, sino también los colorantes que son solubles en agua. Como ejemplo se mencionan los colorantes conocidos con las denominaciones rodamina B, C.I. pigmento rojo 112 y C.I. disolvente rojo 1.

Agentes humectantes adecuados que pueden estar presentes en las 25 formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo

con la invención son todas las sustancias que promueven humectación y que se usen habitualmente para la formulación de compuestos activos agroquímicos. Se da preferencia a usar alquilnaftaleno sulfonatos, como diisopropilnaftaleno sulfonatos o diisobutilnaftaleno sulfonatos.

- 5 Dispersantes y/o emulsionantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención, son todos los dispersantes no iónicos, aniónicos y catiónicos usados habitualmente para la formulación de compuestos activos agroquímicos. Son preferentemente usables los dispersantes no iónicos o
- 10 aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Dispersantes no iónicos adecuados que pueden mencionarse son especialmente los polímeros de bloque etilénóxido/propilénóxido, éteres alquilfenolpoliglicólico así como éteres tristrilfenolpoliglicólicos y sus derivados fosfatados o sulfatados. Son dispersantes aniónicos adecuados, especialmente, los sulfonatos de lignina, las
- 15 sales de ácidos poliacrílicos y los productos de condensación de arilsulfonato y formaldehído.

- Antiespumantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse de acuerdo con la invención son todas las sustancias inhibidoras de espuma habituales para la formulación de
- 20 principios activos agroquímicos. Preferentemente son aplicables los antiespumantes de silicona y el estearato de magnesio.

- Conservantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse de acuerdo con la invención son todas las sustancias que se pueden emplear para tales fines en las
- 25 composiciones agroquímicas. A modo de ejemplo se pueden mencionar el

diclorofeno y el alcohol bencílico hemiformal.

Espesantes secundarios que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse de acuerdo con la invención son todas las sustancias que se pueden emplear para tales fines
5 en las composiciones agroquímicas. Se prefieren los derivados de la celulosa, los derivados del ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y ácidos silícicos altamente dispersos.

Adhesivos que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse de acuerdo con la invención son
10 todas las sustancias aglutinantes usuales que se pueden emplear en productos de recubrimiento de semillas. Pueden nombrarse como preferidos polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol de polivinilo y tilosa.

Giberelinas que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse de acuerdo con la invención son
15 preferentemente las giberelinas A1, A3 (= ácido giberelínico), A4 y A7; se usa preferentemente especialmente el ácido giberelínico. Las giberelinas son conocidas (véase R. Wegler "*Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel*", Tomo 2, Springer Verlag, 1970, páginas 401-412).

20 Se pueden emplear las formulaciones de recubrimiento de semillas que pueden usarse de acuerdo con la invención para el tratamiento de las un amplio intervalo de semillas, incluyendo las semillas de plantas transgénicas, bien directamente o bien después de que se han diluido previamente en agua. En este contexto, pueden surgir efectos sinérgicos adicionales en la acción
25 conjunta con las sustancias formadas por expresión.

Todos los mezcladores que se pueden emplear convencionalmente en la operación de recubrimiento de semillas son adecuados para tratar semillas con las formulaciones de revestimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención o con las preparaciones preparadas a partir de ellas con
5 adición de agua. En particular, se sigue un procedimiento durante la operación de recubrimiento de semillas en el que la semilla se sitúa en un mezclador, se añade la cantidad deseada específica de formulaciones de revestimiento de semillas, bien antes o bien después de haberse diluido con agua y todo se mezcla hasta que la formulación está distribuida uniformemente sobre la
10 semilla. Si es apropiado, esto se sigue por un proceso de secado.

Los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención presentan una fuerte acción microbicida y pueden usarse para combatir los microorganismos no deseados, como hongos y bacterias, en la protección de cultivos y en la protección de materiales.

15 Los fungicidas pueden usarse en la protección de cultivos para combatir Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes y Deuteromycetes.

Los bactericidas pueden usarse en la protección de cultivos para combatir Pseudomonadaceae, Rhizobiaceae, Enterobacteriaceae,
20 Corynebacteriaceae y Streptomycetaceae.

Las composiciones fungicidas de acuerdo con la invención pueden usarse para combatir los hongos fitopatógenos en forma curativa o de protección. Por ello, la invención también abarca procedimientos curativos y de protección para combatir hongos fitopatógenos mediante el uso de los
25 principios activos o composiciones de acuerdo con la invención, que se aplican

a semillas, a la planta o partes de la misma, a los frutos o en el suelo en el que crecen las plantas.

Las composiciones de acuerdo con la invención para combatir hongos fitopatógenos en la protección de cultivos comprenden una cantidad efectiva
5 pero no fitotóxica de los principios activos de acuerdo con la invención. “Cantidad efectiva pero no fitotóxica”, significa una cantidad de la composición de acuerdo con la invención que es suficiente para combatir de manera satisfactoria o eliminar completamente la micosis de la planta y que, a su vez, no causa síntomas fitotóxicos significativos. En general, esta proporción de
10 aplicación puede variar en un intervalo relativamente amplio. Depende de varios factores, como por ejemplo de la clase de hongo a combatir, de la planta, de las condiciones climáticas y de los ingredientes de las composiciones de acuerdo con la invención.

El hecho de que los principios activos sean bien tolerados en plantas en
15 las concentraciones necesarias requeridas para combatir enfermedades, permite un tratamiento selectivo de partes de plantas sobre el nivel del suelo, de partes de propagación y semillas y del suelo.

De conformidad con la invención, pueden recibir tratamiento todas las plantas y partes de las mismas. Por plantas se entiende a todas las plantas y
20 poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres deseables o no deseables o de cultivo (inclusive plantas de cultivo de origen natural). Las plantas de cultivo pueden ser aquellas obtenidas mediante procedimientos convencionales de cultivo y de optimización o por procedimientos biotecnológicos o genéticos, o mediante combinaciones de estos
25 procedimientos, incluyendo las plantas transgénicas y las variedades de

plantas susceptibles o no de protección legal. Por partes de plantas se entiende a todas las partes u órganos sobre o bajo el suelo, como el brote, la hoja, la flor y la raíz, ejemplos que también pueden mencionarse son hojas, agujas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semillas y también raíces, tubérculos y rizomas. También integra las plantas la parte cosechable y el material de reproducción vegetativo o generativo, por ejemplo esquejes, tubérculos, rizomas, acodos y semillas.

Los principios activos de invención son adecuados para la protección de plantas y órganos de plantas y para aumentar los rendimientos de las cosechas y la calidad del cultivo cosechado, tolerándose mientras bien en plantas, teniendo toxicidad favorable en animales de sangre caliente y siendo de impacto medioambiental bajo. Pueden ser empleados principalmente como pesticidas. Son efectivos tanto contra especies de sensibilidad normal y especies resistentes como contra todas o algunas de las etapas de desarrollo.

Las plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención incluyen las siguientes plantas principales de cultivo: maíz, soja, algodón, semillas oleaginosas de *Brassica* como *Brassica napus* (p. ej., canola), *Brassica rapa*, *Brassica juncea* (p. ej., mostaza) y *Brassica carinata*, arroz, trigo, remolacha azucarera, caña de azúcar, avena, centeno, cebada, mijo y sorgo, triticale, lino, vides y diversas frutas y hortalizas de diversos grupos botánicos, por ejemplo *Rosaceae* sp. (p. ej., frutos con pepitas como la manzana, la pera, pero también frutos con hueso como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones y frutos de baya, como fresas), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por ejemplo árboles

bananeros y plantaciones), *Rubiaceae* sp. (p. ej., café), *Theaceae* sp.,
Sterculiaceae sp., *Rutaceae* sp. (p. ej., limones, naranjas y pomelos);
Solanaceae sp. (p. ej., tomates, patatas, pimienta, berenjenas), *Liliaceae* sp.,
Compositae sp. (p. ej., lechuga, alcachofas, achicorias, incluidas la achicoria de
 5 raíz, endivias o achicoria común), *Umbelliferae* sp. (p. ej., zanahorias, perejil,
 apio y nabo), *Cucurbitaceae* sp. (p. ej., pepino y pepinillo, calabaza, sandías,
 calabaza vinatera y melón), *Alliaceae* sp. (p. ej., puerro y cebolla), *Cruciferae*
sp. (p. ej.: repollo blanco, repollo colorado, brócoli, coliflor, repollitos, pak choi,
 colinabo, rabanito, rábano, rusticano berro, col rizada), *Leguminosae* sp. (p. ej.:
 10 cacahuetes, guisantes, judías como por ejemplo frijoles y habas),
Chenopodiaceae sp. (p. ej., acelga, espinaca, remolacha y remolacha
 forrajera), *Malvaceae* (p. ej., oca), *Asparagaceae* (p. ej.: espárrago); plantas
 útiles y decorativas en jardín y bosques; y en cada caso también tipos
 genéticamente modificados de estas plantas.

15 Según lo antedicho, podrán tratarse todas las plantas y sus partes de
 conformidad con la invención. En una forma preferida de realización, se tratan
 especies de plantas y variedades de plantas silvestres, o aquellas obtenidas
 mediante el cultivo biológico tradicional, como mediante cruzamiento o fusión
 de protoplastos y también partes de las mismas. En otra forma preferida de
 20 realización se tratan plantas y variedades de plantas transgénicas obtenidas
 por ingeniería genética, si es apropiado en combinación con procedimientos
 convencionales (Genetically Modified Organisms) y partes de las mismas. El
 término "partes" o "partes de plantas" ya se explicó anteriormente. Más
 preferentemente, plantas o variedades de plantas que están comercialmente
 25 disponibles o en uso se tratan de acuerdo con la presente invención. Se

entiende por variedades de plantas las plantas con propiedades nuevas ("rasgos") y que se obtienen por procedimientos convencionales, mutagénesis o por técnicas de ADN recombinante. Pueden ser variedades, razas, biotipos y genotipos.

- 5 El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención puede aplicarse a organismos genéticamente modificados (GMO) como ser plantas o semillas. Las plantas genéticamente modificadas (o transgénicas) son aquellas a las que fue incorporado un gen heterólogo en forma estable. El término "gen heterólogo" hace referencia esencialmente a un gen que fue preparado o
- 10 ensamblado fuera de la planta y que cuando se inserta en el genoma nucleico, cloroplástico o mitocondrial da a la planta transformada propiedades agronómicas o de otro tipo nuevas o mejoradas, de modo que expresa una proteína o polipéptido específico o que regula por disminución o desconecta otro gen u otros genes contenidos en la planta (por ejemplo usando la
- 15 tecnología antisentido, de cosupresión, o tecnología de ARNi [ARN de interferencia]). Un gen heterólogo existente en el genoma también es llamado transgén. Un gen heterólogo que está definido en el genoma de una planta en una localización particular se denomina una transformación o evento transgénico.
- 20 Dependiendo de las especies o variedades de plantas, su ubicación y condiciones de crecimiento (suelos, clima, época de crecimiento, alimentación), el tratamiento de acuerdo con la invención puede producir efectos superaditivos (o sinérgicos). Por ejemplo, son posibles los efectos que se detallan a continuación que exceden las expectativas: cantidad menor requerida y/o
- 25 espectro de acción amplificado y/o incremento de la actividad de los principios

activos y composiciones que pueden usarse de acuerdo a la invención, crecimiento mejorado de la planta, tolerancia aumentada a temperaturas altas o bajas, tolerancia aumentada a la sequía o al contenido de agua o sal del suelo, floración mayor, facilidad de cosecha, aceleración de la maduración, mayores
5 rendimientos de la cosecha, frutos de mayor tamaño, mayor altura de la planta, coloración verde de la hoja más intensa, floración anticipada, mayor calidad y/o valor nutritivo mayor de los productos cosechados, concentración mayor de azúcar en los frutos, mejor capacidad de almacenamiento y/o de procesamiento del producto de cosecha.

10 En determinadas proporciones de aplicación, los principios activos de acuerdo con la invención también pueden tener un efecto reforzador en plantas. Son adecuados, por lo tanto, para activar el sistema inmune de las mismas contra el ataque de hongos fitopatógenos y/o microorganismos o virus indeseados. Esta podría, si es apropiada, ser una de las razones para una
15 eficacia elevada de las combinaciones de acuerdo con la invención, por ejemplo contra hongos. Las sustancias reforzadoras de la resistencia (inductoras de la resistencia) de las plantas también significan en este contexto, sustancias o combinaciones de sustancias capaces de estimular el sistema inmune de modo tal que las plantas tratadas, inoculadas en forma posterior con
20 hongos fitopatógenos indeseados, desarrollen un grado de resistencia considerable contra dichos hongos fitopatógenos. Por ello, las sustancias de acuerdo con la invención pueden ser usadas para la protección de plantas contra el ataque de los patógenos mencionados dentro de un determinado periodo de tiempo después del tratamiento. El periodo de tiempo durante el que
25 se da el efecto de protección se extiende por lo general de 1 a 10 días,

- 47 -

preferentemente de entre 1 a 7 días, después del tratamiento de la planta con los principios activos.

Las plantas y variedades de plantas que se tratan preferentemente de acuerdo con la invención incluyen aquellas que disponen de un material
5 genético que les proporciona propiedades particularmente ventajosas y útiles (sin perjuicio de si se obtuvo mediante medios de cultivo y/o de biotecnología).

Las plantas y variedades de plantas que asimismo se tratan preferentemente de acuerdo con la invención son resistentes contra uno o más factores de estrés bióticos, es decir que estas plantas presentan una defensa
10 mejorada contra patógenos de origen animal o microbiano como nematodos, insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias, virus y/o viroides.

Ejemplos de plantas resistentes a los nematodos se describen en las siguientes solicitudes de patentes estadounidenses: 11/765.491, 11/765.494, 10/926.819, 10/782.020, 12/032.479, 10/783.417, 10/782.096, 11/657.964,
15 12/192.904, 11/396.808, 12/166.253, 12/166.239, 12/166.124, 12/166.209, 11/762.886, 12/364.335, 11/763.947, 12/252.453, 12/209.354, 12/491.396 y 12/497.221.

Las plantas y variedades de plantas que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son aquellas plantas que son resistentes a algunos de
20 los factores de estrés abióticos. Entre ellos se encuentran sequía, exposición a temperatura fría, exposición a calor, estrés osmótico, agua estancada, mayor salinidad del suelo, mayor exposición a minerales, exposición a ozono, exposición a luz intensa, disponibilidad limitada de nutrientes con contenido de nitrógeno, disponibilidad limitada de nutrientes con contenido de fósforo o falta
25 de sombra.

Las plantas y variedades de plantas que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son las plantas que se caracterizan por presentar un rendimiento más elevado. Un rendimiento más elevado en estas plantas puede deberse por ejemplo a una fisiología mejorada, un mejor crecimiento y desarrollo de la planta, como la eficiencia de aprovechamiento y de retención del agua, un mejor aprovechamiento de nitrógeno, una mayor asimilación de carbono, una fotosíntesis mejorada, una fuerza intensificada de germinación y una maduración acelerada. El rendimiento además puede ser influenciado mediante una estructura mejorada de las plantas (en condiciones de estrés y sin estrés) incluyendo una floración temprana, el control de la floración para la producción de semillas híbridas, el vigor de brotes, el tamaño de plantas, el número y la distancia entre internodios, el crecimiento de las raíces, el tamaño de las semillas, el tamaño de los frutos, el tamaño de las vainas, el número de vainas o espigas, el número de semillas por vaina o espiga, la masa de la semilla, la carga mayor de la semilla, menor dispersión de semillas, menor dehiscencia de vainas y resistencia de los tallos. En otras características del rendimiento se incluyen la composición del grano, como el contenido de hidratos de carbono, el contenido de proteínas, el contenido y la composición de aceites, el valor nutricional, la reducción de los compuestos perjudiciales para la nutrición, una mejor capacidad de procesamiento y mejor estabilidad de almacenamiento.

Las plantas que pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son plantas híbridas que ya expresan las propiedades de la heterosis o efecto de hibridación, lo que produce en general un mayor rendimiento, vigor, salud y resistencia a factores bióticos y abióticos de estrés. Tales plantas usualmente

se producen al cruzar una línea parental consanguínea de polen estéril (la parte femenina del cruzamiento) con otra línea parental consanguínea de polen fértil (la parte masculina del cruzamiento). Las semillas híbridas típicamente se cosechan de plantas de polen estéril y se venden a los productores. En

5 ocasiones se pueden producir (p. ej., en el maíz) plantas de polen estéril mediante despenachado (es decir, eliminación mecánica de los órganos reproductores masculinos o de las flores masculinas); sin embargo, es más usual que la esterilidad masculina sea el resultado de determinantes genéticos en el genoma de la planta. En ese caso, especialmente cuando el producto

10 deseado a cosechar de las plantas híbridas son las semillas, por lo general es útil asegurarse que se restaura por completo la fertilidad del polen en plantas híbridas, que contienen los determinantes genéticos que producen la fertilidad del polen. Se puede lograr esto, al asegurarse que las partes masculinas del cruzamiento posean los genes restauradores de la fertilidad apropiados que

15 son capaces de restaurar la fertilidad del polen en plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad del polen. Los determinantes genéticos para la esterilidad del polen pueden estar ubicados en el citoplasma. Los ejemplos de esterilidad citoplasmática del polen (CMS) se describieron por ejemplo para especies de Brassica. Sin embargo,

20 los determinantes genéticos para la esterilidad del polen también pueden estar localizados en el genoma del núcleo celular. Las plantas de polen estéril también pueden obtenerse mediante procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética. Un agente especialmente apto para producir plantas con polen estéril se describió en el documento WO 89/10396, en el que

25 por ejemplo se expresa una ribonucleasa como una barnasa selectivamente en

las células de la capa del tapetum en el androceo. La fertilidad puede entonces restaurarse mediante la expresión de un inhibidor de la ribonucleasa como Barstar en las células del tapetum.

Las plantas o variedades de plantas (que se obtienen mediante
5 procedimientos de la biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas tolerantes a herbicidas, es decir plantas, en las que se produjo una tolerancia a uno o más herbicidas predeterminados. Tales plantas pueden obtenerse ya sea por transformación genética o mediante la selección de plantas que contienen una mutación que
10 produce una tolerancia a herbicidas de ese tipo.

Las plantas tolerantes a herbicidas son por ejemplo plantas tolerantes a glifosato, es decir, plantas que se han hecho tolerantes al herbicida glifosato o a sus sales. Se puede lograr en plantas la tolerancia a glifosato mediante diversos procedimientos. Por ejemplo, se puede obtener plantas tolerantes a
15 glifosato mediante la reacción de la planta con un gen que codifica la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfatsintasa (EPSPS). Ejemplos de tales genes EPSPS son el gen AroA (Mutante CT7) de la bacteria *Salmonella typhimurium* (Comai et al., 1983, Science 221, 370-371), el gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium* sp. (Barry et al., 1992, Curr. Topics Plant Physiol. 7, 139-145), los genes que
20 codifican para una EPSPS proveniente de la petunia (Shah et al., 1986, Science 233, 478-481), para una EPSPS provenientes del tomate (Gasser et al., 1988, J. Biol. Chem. 263, 4280-4289) o para una EPSPS proveniente de eleusina (WO 01/66704). También puede tratarse de una EPSPS mutada. También se puede obtener plantas tolerantes a glifosato al expresar un gen
25 que codifica una enzima glifosato-oxidoreductasa. Las plantas tolerantes a

glifosato asimismo pueden obtenerse al expresar un gen que codifica para una enzima glifosato-acetiltransferasa. También se puede obtener plantas tolerantes a glifosato seleccionando plantas que presentan de modo natural las mutaciones de los genes antes mencionados. Se han descrito plantas que expresan genes EPSPS que producen la tolerancia al glifosato. Se han descrito plantas que producen en otros genes la tolerancia al glifosato, p. ej. los genes de decarboxilasa.

Otras plantas resistentes a herbicidas, por ejemplo son plantas en las que se logró la tolerancia a herbicidas que inhiben la enzima glutaminsintasa, como bialafós, fosfinotricina o glufosinato. Tales plantas pueden obtenerse expresando una enzima que desintoxica el herbicida o un mutante de la enzima glutaminsintasa que es resistente a la inhibición. Una enzima de este tipo de acción desintoxicante es por ejemplo una enzima que codifica una fosfinotricina-acetiltransferasa (como por ejemplo, la proteína bar o pat de las especies de *Streptomyces*). Se han descrito plantas que expresan una fosfinotricina-acetiltransferasa exógena.

Otras plantas con tolerancia a herbicidas también son plantas en las que se produjo la tolerancia frente a herbicidas que inhiben la enzima hidroxifenilpiruvatodioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvatodioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que se convierte el parahidroxifenilpiruvato (HPP) en homogentisato. Las plantas que son tolerantes frente a inhibidores de HPPD pueden ser transformadas con un gen que codifica una enzima HPPD natural o con un gen que codifica una enzima HPPD mutada o quimérica, tal como se describe en los documentos WO 96/38567, WO 99/24585, WO 99/24586, WO 2009/144079, WO 2002/046387 o

US 6,768.044. También se puede lograr una tolerancia frente a inhibidores de HPPD transformando plantas con genes que codifican determinadas enzimas que permiten la formación de homogentisato a pesar de la inhibición de la enzima HPPD nativa mediante el inhibidor de HPPD. Tales plantas se describen por ejemplo en los documentos WO 99/34008 y WO 02/36787. La tolerancia de plantas frente a los inhibidores de HPPD también puede mejorarse al transformar plantas con un gen que codifica para una enzima de prephenatodeshidrogenasa y adicionalmente con un gen que codifica una enzima tolerante para HPPD, tal como se describe en el documento WO 2004/024928.

10 Además, las plantas se pueden hacer más tolerantes a los inhibidores de HPPD insertando un gen en el genoma que codifica la enzima que metaboliza o degrada inhibidores de HPPD, como p. ej., las enzimas CYP450 (véanse documentos WO 2007/103567 y WO 2008/150473).

Otras plantas resistentes a herbicidas son plantas que se han hecho tolerantes a los inhibidores de acetolactatosintasa (ALS). Los inhibidores ALS conocidos incluyen, por ejemplo sulfonilurea, imidazolinona, triazolopirimidinas, pirimidiniloxy (tio)benzoatos y/o herbicidas de sulfonilaminocarbonilimidazolinona. Se sabe que diversas mutaciones en la enzima ALS (conocida también como acetohidroxiácido-sintasa, AHAS) confieren una tolerancia a diferentes herbicidas o bien grupos de herbicidas, como p. ej., se describe en Tranel y Wright (*Weed Science* **2002**, 50, 700-712). Se describe la producción de plantas tolerantes a sulfonilurea y de plantas tolerantes a imidazolinona. Además también se describen otras plantas tolerantes a sulfonilurea y a imidazolinona.

25 Otras plantas que son tolerantes a imidazolinona y/o sulfonilurea pueden

obtenerse mediante mutagénesis inducida, por selección en cultivos de células en presencia del herbicida o por cultivo con mutación (cf. p. ej., para soja el documento US 5,084,082, para arroz el documento WO 97/41218, para remolacha azucarera los documentos US 5.773.702 y WO 99/057965, para
5 lechuga el documento US 5.198,599 o para girasol el documento WO 01/065922).

Plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron por procedimientos de la biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son plantas transgénicas resistentes a
10 insectos, es decir, plantas que se volvieron resistentes a la infestación con determinados insectos objetivo. Tales plantas se pueden obtener mediante reacción genética o por selección de plantas que contienen una mutación que otorga una resistencia tal a insectos.

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

1) una proteína cristalina insecticida proveniente de *Bacillus thuringiensis* o una parte insecticida de la misma, como las proteínas cristalinas insecticidas, enumeradas por Crickmore et al. (*Microbiology and Molecular Biology Reviews*
20 **1998**, 62, 807-813), actualizado por Crickmore et al. (2005) en la nomenclatura de la toxina *Bacillus thuringiensis*, online en: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), o partes insecticidas de la misma, p. ej. proteínas de las clases de proteínas Cry, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1B, Cry1C, Cry1D, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa, o Cry3Bb o partes insecticidas de las
25 mismas (p. ej., EP-A 1999141 y WO 2007/107302), o aquellas proteínas

- 54 -

- codificadas por genes sintéticos como se describió en la solicitud de patente estadounidense 12/249.016; o
- 2) una proteína cristalina proveniente de *Bacillus thuringiensis* o una parte de la misma que en presencia de otra segunda proteína cristalina como *Bacillus*
5 *thuringiensis* o de una parte de la misma, presenta efecto insecticida, como la toxina binaria que se compone de las proteínas cristalinas Cy34 y Cy35 (*Nat. Biotechnol.* **2001**, 19, 668-72; *Applied Environm. Microbiol.* **2006**, 71, 1765-1774) o la toxina binaria que consiste en las proteínas Cry1A o Cry1F y las proteínas Cry2Aa o Cry2Ab o Cry2Ae (solicitud de patente estadounidense
10 12/214.022 y documento EP08010791,5); o
- 3) una proteína insecticida híbrida que incluye partes de dos diferentes proteínas cristalinas insecticidas provenientes de *Bacillus thuringiensis*, como por ejemplo un híbrido de las proteínas de 1) antes mencionadas o un híbrido proveniente de las proteínas de 2) antes mencionadas, p. ej la proteína
15 Cry1A,105, que es producida a partir del evento MON98034 del maíz (documento WO 2007/027777); o
- 4) una proteína de acuerdo con uno de los puntos 1) a 3) antes indicados en la que se habían sustituido algunos, especialmente 1 a 10, aminoácidos con otro aminoácido, para lograr una mayor efectividad insecticida frente a una especie
20 de insectos objetivo y/o para ampliar el espectro de las correspondientes especies de insectos objetivo y/o debido a modificaciones que se indujeron en el ADN codificador durante la clonación o reacción, como la proteína Cry3Bb1 en eventos MON863 o MON88017 de maíz o la proteína Cry3A en el evento MIR 604 del maíz; o
- 25 5) una proteína insecticida segregada proveniente de *Bacillus thuringiensis* o

Bacillus cereus, o una parte insecticida de las mismas, como las proteínas tóxicas para insectos de acción vegetativa (VIP), que se indican en http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, p. ej. proteínas de la clase de proteínas VIP3Aa; o

- 5 6) una proteína insecticida segregada proveniente de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, que es insecticida en presencia de una segunda proteína segregada proveniente de *Bacillus thuringiensis* o *B. cereus*, como la toxina binaria que se compone de las proteínas VIP1A y VIP2A (documento WO 94/21795); o
- 10 7) una proteína híbrida insecticida que comprende partes de diferentes proteínas segregadas de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, como un híbrido de las proteínas de 1) o un híbrido de las proteínas de 2) anteriores; o
- 8) una proteína según uno de los ítems 5) a 7) anteriores en la que estaban sustituidos algunos, especialmente 1 a 10, aminoácidos con otro aminoácido,
- 15 para lograr una mayor efectividad insecticida frente a una especie de insectos objetivo y/o para ampliar el espectro de las correspondientes especies de insectos objetivo y/o debido a modificaciones que se indujeron en el ADN codificador durante la clonación o transformación, (mientras que codifica aún una proteína insecticida), como la proteína VIP3Aa en el evento COT 102 del
- 20 algodón; o
- 9) una proteína segregada proveniente de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, que es insecticida en presencia de una proteína cristalina de *Bacillus thuringiensis*, como la toxina binaria que se compone de las proteínas VIP3 y Cry1A o Cry1F (solicitudes de patentes estadounidenses 61/126083 y
- 25 61/195019), o la toxina binaria que se compone de la proteína VIP3 y las

proteínas Cry2Aa o Cry2Ab o Cry2Ae (solicitud de patente estadounidense 12/214,022 y EP 08010791,5); o

10) una proteína según el ítem 9) antes mencionado, en la que se habían sustituidos algunos, especialmente 1 a 10, aminoácidos con otro aminoácido, para lograr una mayor efectividad insecticida frente a una especie de insectos objetivo y/o para ampliar el espectro de las correspondientes especies de insectos objetivo y/o debido a modificaciones que se indujeron en el ADN codificador durante la clonación o transformación (mientras que codifica aún una proteína insecticida).

10 Naturalmente, también se incluye en las plantas transgénicas resistentes a insectos en el presente contexto cualquier planta que comprende una combinación de genes, que codifican para las proteínas de una de las clases 1 a 10 antes mencionadas. En una forma de realización una planta resistente a insectos contiene más de un transgén, que codifica para una proteína de acuerdo con una de las antes mencionadas 1 a 10 para ampliar el espectro de las correspondientes especies de insecto objetivo o para retardar el desarrollo de una resistencia de los insectos a las plantas al usar diferentes proteínas que son insecticidas para la misma especie objetivo de insectos, pero presentan una diferente forma de acción, como unirse con diferentes puntos de unión a receptor en el insecto.

Una "planta transgénica resistente a insectos" incluye en el presente contexto además cualquier planta que contiene al menos un transgén que comprende una secuencia para obtener un ARN de doble hebra que, después de que la plaga de insectos de plaga ingiere alimentos, impide el crecimiento de la plaga.

Las plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron por procedimientos de la biotecnología vegetal como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son tolerantes frente a factores de estrés abióticos. Tales plantas se pueden obtener mediante
5 transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que otorga una resistencia tal al estrés. Las plantas especialmente útiles con tolerancia al estrés incluyen las siguientes:

- a. plantas que contienen un transgén que es capaz de reducir la expresión y/o actividad del gen para la poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP) en las células
10 de las plantas o en las plantas.
- b. plantas, que contienen un transgén que potencia la tolerancia al estrés, que es capaz de reducir la expresión y/ actividad de los genes que codifican para PARP de las plantas o células de las plantas;
- c. plantas que contienen un transgén que potencia la tolerancia al estrés
15 que codifica una enzima funcional en plantas de la ruta de biosíntesis de dinucleótido nicotinamida adenina silvestre, entre ellos nicotinamidasas, nicotinafosforibosiltransferasa, mononucleótido del ácido nicotínico adeniltransferasa, nicotinamidadenindinucleótido sintetasa o nicotinamidafosforibosilo transferasa.

20 Plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron por procedimientos de la biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención presentan una cantidad, calidad y/o capacidad de almacenamiento modificadas del producto de cosecha y/o propiedades modificadas de determinados componentes del producto de
25 cosecha como:

- 1) Plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado que está alterado respecto de sus propiedades físico-químicas, especialmente del contenido de amilosa o de la proporción amilosa/amilopectina, del grado de ramificación, de la longitud promedio de la cadena, de la distribución de las cadenas laterales, del comportamiento de la viscosidad, de la resistencia a la gelificación, del tamaño y/o la morfología del grano de almidón en comparación con el almidón sintetizado en células o en plantas de tipo silvestre, de modo que este almidón modificado es más adecuado para determinados usos.
 - 2) Plantas transgénicas que sintetizan polímeros de hidratos de carbono que no son almidón o que sintetizan polímeros de hidratos de carbono que no son de almidón con propiedades alteradas en comparación con plantas de tipo silvestre, sin haber sido modificadas genéticamente. Son ejemplos plantas que producen polifruktosa, especialmente del tipo inulina y levano, plantas que producen alfa-1,4-glucanos, plantas que producen alfa-1,4-glucanos ramificados en alfa-1,6 y plantas que producen alternano.
 - 3) Plantas transgénicas que producen hialuronano.
 - 4) Plantas transgénicas o plantas híbridas como cebollas con determinadas propiedades con "proporción elevada de sólidos solubles", acritud reducida (LP) y/o almacenamiento largo (LS).
- Las plantas o variedades de plantas (obtenidas por procedimientos de la biotecnología vegetal como la ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas como plantas de algodón con propiedades de fibras modificadas. Tales plantas se pueden obtener mediante transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que otorga tales propiedades de fibra modificadas; e incluyen:

- a) plantas, como plantas de algodón, que contienen una forma modificada de genes de celulosasintasa,
- b) plantas, como plantas de algodón, que contienen una forma modificada de ácidos nucleicos homólogos con rsw2 o rsw3, como plantas de algodón con
5 una expresión elevada de sacarosa fosfatosintasa;
- c) plantas como plantas de algodón con una expresión elevada de la sacarosa sintasa;
- d) plantas, como plantas de algodón, en las que se modificó el momento del control del paso de los plasmodesmos en la base de la célula de la fibra, p.
10 ej. mediante la reducción de la β -1,3-glucanasa selectiva de fibras;
- e) plantas, como plantas de algodón, con fibras con reactividad modificada, p. ej. mediante la expresión del gen de la N-acetilglucosamintransferasa, entre ellos también nodC y de los genes de la quitinasintasa.

Las plantas o variedades de plantas (obtenidas por procedimientos de la
15 biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son plantas, como colza o plantas Brassica de la misma familia con propiedades modificadas de la composición del aceite. Tales plantas se pueden obtener mediante reacción genética o por selección de plantas que contienen una mutación que otorga tales propiedades
20 modificadas del aceite; se incluyen aquí:

- a) plantas, como plantas de colza, que producen aceite con un elevado contenido de ácido oleico;
- b) plantas, como plantas de colza, que producen aceite con un contenido bajo de ácidos linolénicos.
- 25 c) plantas, como plantas de colza, que producen aceite con un contenido

bajo de ácidos grasos saturados.

Son plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron por procedimientos de la biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención plantas como patatas
5 que son resistentes a virus, por ejemplo resistentes al virus Y de la patata (evento SY230 y SY233 de Tecnoplant, Argentina), o las que son resistentes a enfermedades como la podredumbre de hojas y tubérculos (p. ej., gen RB), o las que evidencian un dulzura menor inducida por el frío (que portan los genes Nt-Inh, II-INV) o las que presentan el fenotipo enano (gen A-20 oxidasa).

10 Son plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron por procedimientos de la biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención plantas como colza o plantas Brassica de la misma familia con propiedades modificadas en el desprendimiento de semillas. Tales plantas se pueden obtener mediante
15 reacción genética o por selección de plantas que contienen una mutación que otorgan tales propiedades modificadas e incluyen plantas como la colza con desprendimiento de semilla retrasado o reducido.

Son plantas transgénicas especialmente útiles que pueden tratarse de acuerdo con la invención plantas con eventos de transformación o
20 combinaciones de eventos de transformación que son el objeto de peticiones otorgadas o pendientes para el estado no regulado en los EE.UU. en el servicio "Animal and Plant Health Inspection Service" (APHIS) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA). La respectiva información puede obtenerse en cualquier momento en el servicio APHIS (4700 River Road
25 Riverdale, MD 20737, EE.UU.), p. ej. a través de la página de Internet

http://www.aphis.usda.gov/brs/not_reg.html. En la fecha de presentación de esta solicitud, en APHIS las peticiones con la siguiente información bien estaban otorgadas o bien estaban pendientes:

- 5 – Petición: número de identificación de la petición. La descripción técnica del evento de reacción puede encontrarse en el documento de petición individual que está disponible a través de APHIS en la página de Internet en el número de petición. Estas descripciones por la presente se revelaron por referencia.
- 10 – Ampliación de una petición: referencia de una petición anterior para la que se solicita una ampliación o prórroga.
- Institución: nombre de la persona que presenta la petición.
- Artículo regulado: las especies de plantas afectadas.
- Fenotipo transgénico: el rasgo que se le otorga a la planta mediante el evento de reacción.
- 15 – Evento o línea de reacción: el nombre del o de los eventos (en ocasiones también denominado(s) línea(s)), para el/los que se solicitó/solicitaron el estado no regulado.
- Documentos de APHIS: diversos documentos que son publicados por APHIS respecto de la petición o que pueden obtenerse tras solicitud a
- 20 APHIS.

Son plantas transgénicas especialmente útiles que pueden ser tratadas de acuerdo con la invención plantas con uno o más genes que codifican una o más toxinas y son las plantas transgénicas que se ofrecen con las siguientes denominaciones comerciales: YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, soja),

25 KnockOut® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo, maíz), Bollgard®

(algodón), Nucotn® (algodón), Nucotn 33B® (algodón), NatureGard® y NewLeaf® (patata). Como ejemplo de plantas tolerantes a herbicidas se pueden mencionar las variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se comercializan con las siguientes denominaciones comerciales: Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo, maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfinotricina, por ejemplo, colza), IMI® (tolerancia a imidazolinona) y STS® (tolerancia a sulfonilurea, por ejemplo, maíz). Como plantas resistentes a herbicidas (plantas cultivadas en forma convencional con tolerancia a los herbicidas) se mencionan también las variedades comercializadas con la denominación comercial Clearfield® (por ejemplo, maíz).

Son plantas transgénicas especialmente útiles que pueden tratarse de acuerdo con la invención plantas que contienen resultados de transformaciones o una combinación de resultados de reacción y que están por ejemplo catalogadas en las bases de datos de diversas autoridades de registro nacionales o regionales (veáanse por ejemplo http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx y http://cera-gmc.org/index.php?evidcode=&hstlDXCode=&gType=&AbbrCode=&atCode=&stCode=&colDCode=&action=gm_crop_database&mode=Submit).

Los principios activos o agentes de acuerdo con la invención pueden además usarse para la protección de materiales industriales ante la infestación y la destrucción debida a microorganismos no deseados, como p. ej., hongos e insectos.

Además, los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse solos o combinados con otros principios activos como agentes antidescomposición.

Por materiales industriales debe entenderse en este contexto los materiales inertes que se fabricaron para ser usados en industria. Pueden ser materiales técnicos que se desea proteger mediante los principios activos de la invención de la alteración microbiana o de la destrucción microbiana por ejemplo, adhesivos, pegamentos, papeles, cartones de pared y cartulinas, productos textiles, alfombras, cuero, madera, pinturas y artículos de plásticos, lubricantes refrigerantes y otros materiales que pueden ser infestados o destruidos por microorganismos. En el marco de los materiales a proteger también pueden indicarse partes de instalaciones de producción y de edificios, p. ej., circuitos de agua refrigerante, sistemas de refrigeración y de calefacción, equipos ventiladores y acondicionadores, que pueden ser afectados por la multiplicación de microorganismos. En el marco de la presente invención se indican como materiales técnicos preferentemente adhesivos, pegamentos, papeles y cartulinas, cuero, madera, pinturas, lubricantes refrigerantes y líquidos para transmisión de calor, de especial preferencia madera. Los principios activos de composiciones de la invención pueden evitar efectos desventajosos como putrefacción, descomposición, teñido, decoloración o enmohecimiento. Además los compuestos de acuerdo con la invención se pueden emplear para la protección contra descomposición sobre objetos, especialmente de cascos de barcos, tamices, redes, edificios, muelles y dispositivos señalizados que tienen contacto con agua de mar o salobre.

El procedimiento de acuerdo con la invención para combatir hongos no deseados también puede usarse para la protección de bienes de almacenamiento. Se entiende aquí por bienes de almacenamiento sustancias naturales de origen vegetal o animal o sus productos de elaboración de origen

natural, para las que se desea una protección de largo plazo. Los bienes de almacenamiento de origen vegetal como p. ej. plantas o partes de plantas, como tallos, hojas, bulbos, semillas, frutos, granos, pueden protegerse inmediatamente después de la cosecha o después del procesamiento mediante

5 (pre-)secado, humectación, picado, molido, prensado o tostado. Los bienes de almacenamiento también incluyen madera, ya sea sin procesar, como madera para construcción, postes de luz y barreras, o como productos terminados, como muebles. Los bienes de almacenamiento de origen animal son por ejemplo: cueros, cuero, pieles y pelos. Los principios activos de la invención

10 pueden evitar efectos desventajosos como putrefacción, descomposición, teñido, decoloración o enmohecimiento.

A modo de ejemplo pero no a modo de limitación se mencionan algunos agentes patógenos de enfermedades fúngicas que pueden tratarse de acuerdo con la invención:

- 15 enfermedades producidas por agentes patógenos del oidio verdadero, como p. ej., especies de *Blumeria*, como por ejemplo *Blumeria graminis*; especies de *Podosphaera*, como por ejemplo *Podosphaera leucotricha*; especies de *Sphaerotheca*, como por ejemplo *Sphaerotheca fuliginea*; especies de *Uncinula*, como por ejemplo *Uncinula necator*;
- 20 enfermedades producidas por agentes patógenos de la roya como p. ej., especies de *Gymnosporangium*, como por ejemplo *Gymnosporangium sabinae*; especies de *Hemileia*, como por ejemplo *Hemileia vastatrix*; especies de *Phakopsora*, como por ejemplo *Phakopsora pachyrhizi* y *Phakopsora meibomia*; especies de *Puccinia*, como por ejemplo *Puccinia recondita* o
- 25 *Puccinia tritica*; especies de *Uromyces*, como por ejemplo *Uromyces*

- appendiculatus;
- enfermedades producidas por agentes patógenos del grupo de los oomicetos como p. ej., especies de *Bremia*, como por ejemplo *Bremia lactucae*; especies de *Peronospora*, como por ejemplo *Peronospora pisi* o *P. Brassicae*; especies
- 5 de *Phytophthora*, como por ejemplo *Phytophthora infestans*; especies de *Plasmopara*, como por ejemplo *Plasmopara viticola*; especies de *Pseudoperonospora*, como por ejemplo *Pseudoperonospora humuli* o *Pseudoperonospora cubensis*; especies de *Pythium*, como por ejemplo *Pythium ultimum*;
- 10 enfermedades del manchado y marchitado de las hojas, causadas p. ej. por especies de *Alternaria*, como por ejemplo *Alternaria solani*; especies de *Cercospora*, como por ejemplo *Cercospora beticola*; especies de *Cladosporium*, como por ejemplo *Cladosporium cucumerinum*; especies de *Cochliobolus*, como por ejemplo *Cochliobolus sativus* (forma de conidios:
- 15 *Drechslera*, Sin.: *Helminthosporium*); especies de *Colletotrichum*, como por ejemplo *Colletotrichum lindemuthianum*; especies de cicloconium, como por ejemplo cicloconium oleaginum; especies de diaporthes, como por ejemplo diaporthes citri; especies de *Elsinoe*, como por ejemplo *Elsinoe fawcettii*; especies de *Gloeosporium*, como por ejemplo *Gloeosporium laeticolor*;
- 20 especies de *Glomerella*, como por ejemplo *Glomerella cingulata*; especies de *Guignardia*, como por ejemplo *Guignardia bidwelli*; especies de *Leptosphaeria* como por ejemplo *Leptosphaeria maculans*; especies de *Magnaporthe*, como por ejemplo *Magnaporthe grisea*; especies de *Microdochium*, como por ejemplo *Microdochium nivale*; especies de *Mycosphaerella*, como por ejemplo
- 25 *Mycosphaerella graminicola* y *M. fijiensis*; especies de *Phaeosphaeria*, como

- por ejemplo *Phaeosphaeria nodorum*; especies de *Pyrenophora*, como por ejemplo *Pyrenophora teres*; especies de *Ramularia*, como por ejemplo *Ramularia collo-cygni*; especies de *Rhynchosporium*, como por ejemplo *Rhynchosporium secalis*; especies de *Septoria*, como por ejemplo *Septoria apii*;
- 5 especies de *Typhula*, como por ejemplo *Typhula incarnata*; especies de *Venturia*, como por ejemplo *Venturia inaequalis*;
- enfermedades de las raíces y los tallos causadas p. ej., por especies de *Corticium*, como por ejemplo *Corticium graminearum*; especies de *Fusarium*, como por ejemplo *Fusarium oxisporum*; especies de *Gaeumannomyces*, como
- 10 por ejemplo *Gaeumannomyces graminis*; especies de *Rhizoctonia*, como por ejemplo *Rhizoctonia solani*; especies de *Tapesia*, como por ejemplo *Tapesia acuformis*; especies de tielaviopsis, como por ejemplo *Tielaviopsis basicola*;
- enfermedades de espigas y panículas (inclusive mazorcas de maíz), causadas p. ej., por especies de *Alternaria*, como por ejemplo *Alternaria* sp.; especies de
- 15 *Aspergillus*, como por ejemplo *Aspergillus flavus*; especies de *Cladosporium*, como por ejemplo *Cladosporium cladosporioides*; especies de *Claviceps*, como por ejemplo *Claviceps purpurea*; especies de *Fusarium*, como por ejemplo *Fusarium culmorum*; especies de *Gibberella*, como por ejemplo *Gibberella zeae*; especies de *Monographella*, como por ejemplo *Monographella nivalis*;
- 20 especies de *Septoria*, como por ejemplo *Septoria nodorum*;
- enfermedades causadas por ustilagináceas como p. ej., especies de *Sphacelotheca*, como por ejemplo *Sphacelotheca reiliana*; especies de *Tilletia*, como por ejemplo *Tilletia caries*, *T. controversa*; especies de *Urocystis*, como por ejemplo *Urocystis occulta*; especies de *Ustilago*, como por ejemplo *Ustilago*
- 25 *nuda*, *U. nuda tritici*;

- podredumbre de la fruta causada p. ej., por especies de *Aspergillus*, como por ejemplo *Aspergillus flavus*; especies de *Botrytis*, como por ejemplo *Botrytis cinerea*; especies de *Penicillium*, como por ejemplo *Penicillium expansum* y *P. purpurogenum*; especies de *Sclerotinia*, como por ejemplo *Sclerotinia sclerotiorum*;
- 5 especies de *Verticillium*, como por ejemplo *Verticillium alboatrum*;
- enfermedades de podredumbre de semillas y proveniente del suelo y marchitamiento, así como enfermedades de plantas nacidas de semillas, causadas p. ej., por especies de *Fusarium*, como por ejemplo *Fusarium culmorum*;
- 10 especies de *Phytophthora*, como por ejemplo *Phytophthora cactorum*; especies de *Pythium*, como por ejemplo *Pythium ultimum*; especies de *Rhizoctonia*, como por ejemplo *Rhizoctonia solani*; especies de *Sclerotium*, como por ejemplo *Sclerotium rolfsii*;
- enfermedades de cáncros, chancros y escobas de bruja, causadas p. ej., por
- 15 especies de *Nectria*, como por ejemplo *Nectria galligena*;
- enfermedades de marchitamiento causados p. ej., por especies de *Monilinia*, como por ejemplo *Monilinia laxa*;
- deformaciones de hojas, flores y frutos, causadas p. ej., por especies de *Taphrina*, como por ejemplo *Taphrina deformans*;
- 20 enfermedades de degeneración de plantas leñosas causadas p. ej., por especies de *Esca*, como por ejemplo *Phaemoniella clamydospora* y *Phaeoacremonium aleophilum* y *Fomitiporia mediterranea*;
- enfermedades de las flores y las semillas, causadas p. ej., por especies de *Botrytis*, como por ejemplo *Botrytis cinerea*;
- 25 enfermedades de los tubérculos de plantas, causadas p. ej., por especies de

Rhizoctonia, como por ejemplo *Rhizoctonia solani*; especies de *Helminthosporium*, como por ejemplo *Helminthosporium solani*; enfermedades causadas por agentes bacterianos como p. ej., por especies de *Xanthomonas*, como por ejemplo *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*;
5 especies de *Pseudomonas*, como por ejemplo *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; especies de *Erwinia*, como por ejemplo *Erwinia amilovora*.

Preferentemente se pueden combatir las siguientes enfermedades de la soja:

enfermedades fúngicas en las hojas, tallos, vainas y semillas causadas p. ej.
10 por septoriosis de la hoja de *Alternaria* (*Alternaria* sp. *atrans tenuissima*), antracnosis (*Colletotrichum gloeosporoides dematium* var. *truncatum*), mancha de hierro (*Septoria glycines*), septoriosis de la hoja y añublo marchitante de *Cercospora* (*Cercospora kikuchii*), añublo marchitante de la hoja de *Choanephora* (*Choanephora infundibulifera trispora* (Sin.)), septoriosis de la
15 hoja de *Dactuliophora* (*Dactuliophora glycines*), mildiú lanoso (*Peronospora manshurica*), añublo marchitante de *Drechslera* (*Drechslera glycini*), septoriosis de la hoja en ojo de rana (*Cercospora sojina*), septoriosis de la hoja de *Leptosphaerulina* (*Leptosphaerulina trifolii*), septoriosis de la hoja de *Phyllosticta* (*Phyllosticta sojaecola*), añublo marchitante de vaina y tallo (*Phomopsis sojae*),
20 mildiú pulverulento (*Microsphaera diffusa*), septoriosis de la hoja de *Pirenochaeta* (*Pirenochaeta glycines*), añublo marchitante aéreo, del ramaje y en red de *Rhizoctonia* (*Rhizoctonia solani*), roya (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibomiae*), roña (*Sphaceloma glycines*), añublo marchitante de la hoja de *Stemphiliium* (*Stemphiliium botryosum*), corinesporiosis (*Corynespora*
25 *cassiicola*).

Enfermedades fúngicas en las raíces y en la base del tallo causadas p.
ej. por pudrición negra de la raíz (*Calonectria crotalariae*), pudrición basal
corchosa (*Macrophomina phaseolina*), añublo marchitante o marchitamiento,
pudrición de la raíz, y pudrición de la vaina y mal de cuello de *Fusarium*
5 (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium*
equiseti), pudrición de la raíz de *Mycoleptodiscus* (*Mycoleptodiscus terrestris*),
Neocosmospora (*Neocosmospora vasinfecta*), añublo marchitante de la vaina
y del tallo (*Diaporthe phaseolorum*), chancro del tallo (*Diaporthe phaseolorum*
var. *caulivora*), pudrición de *Phytophthora* (*Phytophthora megasperma*),
10 pudrición parda de tallo (*Phialophora gregata*), pudrición de *Pythium* (*Pythium*
aphanidermatum, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium*
myriotilum, *Pythium ultimum*), pudrición de raíz, putrefacción de tallo y
enfermedad de los almácigos de *Rhizoctonia* (*Rhizoctonia solani*), putrefacción
de tallo de *Sclerotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*), tizón sureño de *Sclerotinia*
15 (*Sclerotinia rolfsii*), pudrición de raíz de *Tielaviopsis* (*Thielaviopsis basicola*).

Microorganismos que pueden producir una degradación o una
modificación de los materiales técnicos incluyen, por ejemplo, bacterias,
hongos, levaduras, algas y organismos del limo. Preferentemente, los principios
activos de la invención actúan contra hongos, especialmente los hongos del
20 moho, los hongos que decoloran y destruyen la madera (*Basidiomycetes*) y
contra organismos del limo y contra algas. Se indican por ejemplo
microorganismos de las siguientes clases: *Alternaria*, como *Alternaria tenues*;
Aspergillus, como *Aspergillus niger*; *Chaetomium*, como *Chaetomium*
globosum; *Coniophora*, como *Coniophora puetana*; *Lentinus*, como *Lentinus*
25 *tigrinus*; *Penicillium*, como *Penicillium glaucum*; *Polyporus*, como *Polyporus*

versicolor; Aureobasidium, como Aureobasidium pullulans; Sclerophoma, como Sclerophoma pityophila; trichoderma, como trichoderma viride; Escherichia, como Escherichia coli; Pseudomonas, como Pseudomonas aeruginosa; Staphilococcus, como Staphilococcus aureus.

5 Además, los principios activos de la invención también presentan un muy buen efecto antimicótico. Poseen un amplio espectro antimicótico, especialmente contra dermatofitos y hongos cormófitos, moho y hongos difásicos (p. ej. contra especies de Candida como Candida albicans, Candida glabrata) así como Epidermophyton floccosum, especies de Aspergillus como
10 Aspergillus niger y Aspergillus fumigatus, especies de Trichophyton como Trichophyton mentagrophytes, especies de Microsporon como Microsporon canis y audouinii. La enumeración de estos hongos de ninguna manera representa una limitación del espectro micótico tangible, sino que solamente es de carácter enunciativo.

15 Los principios activos de la invención por lo tanto se pueden usar tanto en el área médica como también en usos no medicinales.

Al usar los principios activos de acuerdo con la invención como fungicidas puede variar las cantidades de aplicación en un amplio intervalo según el tipo de aplicación. La cantidad aplicada de principio activo de la
20 invención es de:

- en el caso del tratamiento de las partes de las plantas, p. ej., hojas: de 0,1 a 10000 g/ha preferentemente de 10 a 1000 g/ha, de especial preferencia de 50 a 300 g/ha (en la aplicación por regado o goteo incluso se puede reducir la cantidad aplicada, ante todo cuando se usan sustratos inertes como lana
25 mineral o perlita);

- en el caso del tratamiento de las semillas: de 2 a 200 g por 100 kg de semillas, preferentemente de 3 a 150 g por 100 kg de semillas, de especial preferencia de 2,5 a 25 g por 100 kg semillas, de preferencia muy especial de 2,5 a 12,5 g por 100 kg semillas;
- 5 • en el caso del el tratamiento del suelo: de 0,1 a 10 000 g/ha, preferentemente de 1 a 5000 g/ha.

Estas cantidades de aplicación se indican solamente a modo de ejemplo y no son limitantes en el sentido de la invención.

Los principios activos o composiciones de acuerdo con la invención
10 pueden por lo tanto usarse para proteger las plantas en un determinado periodo de tiempo después del tratamiento de la infestación con los mencionados patógenos. El periodo, en el que se produce la protección, por lo general se extiende de 1 a 28 días, preferentemente de 1 a 14 días, de especial preferencia de 1 a 10 días, de preferencia muy especial de 1 a 7 días
15 después del tratamiento de las plantas con los principios activos o bien hasta 200 días después del tratamiento de semillas.

Además mediante el tratamiento de acuerdo con la invención se puede reducir el contenido de micotoxinas en el material de cosecha y en los productos alimenticios y de forraje producidos a partir del mismo.
20 Especialmente pero no exclusivamente pueden mencionarse aquí las siguientes micotoxinas: deoxinivalenol (DON), nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, toxina T2 y HT2, fumonisina, zearalenon, moniliformina, fusarina, diacetoxiscirpenol (DAS), beauvericina, enniatina, fusaroproliferina, Fusarenol, ochratoxina, patulina, alcaloides del cornezuelo y aflatoxinas, producidas, por
25 ejemplo, por los siguientes hongos: Fusarium sp., como Fusarium acuminatum,

F. avenaceum, F. crookwellense, F. culmorum, F. graminearum (Gibberella zae), F. equiseti, F. fujikoroii, F. musarum, F. oxysporum, F. proliferatum, F. poae, F. pseudograminearum, F. sambucinum, F. scirpi, F. semitectum, F. solani, F. sporotrichoides, F. langsetiae, F. subglutinans, F. tricinctum, F. verticillioides, e.o. así como también por *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp., *Claviceps purpurea*, *Stachybotrys* sp. e. o.

Si es apropiado, los compuestos de acuerdo con la invención también pueden usarse en determinadas concentraciones o bien proporciones de aplicación como herbicidas, protectores, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, o como microbicidas, por ejemplo como fungicida, antimicótico, bactericida, viricida (incluyendo agentes contra viroides) o como agente contra *MLO* (organismos similares a *Mycoplasma*) y *RLO* (organismos similares a *Rickettsia*). Se los puede emplear también como productos intermedios o básicos para la síntesis de otros principios activos, si es apropiado.

Los principios activos de acuerdo con la invención intervienen en el metabolismo de las plantas y por lo tanto pueden usarse también como reguladores del crecimiento.

Los reguladores del crecimiento de plantas pueden ejercer diferentes efectos sobre las plantas. El efecto de las sustancias depende esencialmente del momento de la aplicación en relación con el estado de desarrollo de la planta así como de la cantidad de principio aplicado sobre las plantas o su entorno y del tipo de aplicación. En cada caso, los reguladores del crecimiento deben tener un cierto efecto en las plantas de cultivo.

Las sustancias que regulan el crecimiento de plantas pueden usarse por

ejemplo para inhibir el crecimiento vegetativo de las plantas. Una tal inhibición del crecimiento es de interés económico, por ejemplo, en el caso de gramíneas, porque de esa manera se puede reducir la frecuencia de los cortes en jardines ornamentales, parques e instalaciones deportivas, en los bordes de calles, en
5 aeropuertos o en plantaciones de frutales. También es de importancia la inhibición del crecimiento de plantas leñosas y arbustivas en los bordes de calles y en la proximidad de oleoductos / gasoductos regionales o en general en áreas donde no se desea un gran crecimiento de plantas.

También es importante el uso de reguladores del crecimiento para inhibir
10 el crecimiento en altura de los cereales. De esta manera se reduce o se evita por completo el riesgo del pandeo de las plantas de cereales antes de la cosecha. Además, los reguladores del crecimiento pueden producir en los cereales un tallo más grueso que también previene el pandeo. El uso de reguladores del crecimiento para acortar y reforzar los tallos permite aplicar
15 cantidades mayores de fertilizantes para aumentar la rentabilidad, sin que exista riesgo alguno de pandeo de cereales.

Una inhibición del crecimiento vegetativo permite un cultivo más denso en muchos tipos de cultivo, de modo que es posible lograr mayores rendimientos en relación con la superficie del suelo. Una ventaja de las plantas
20 más pequeñas que se obtienen así, también es que el cultivo es más sencillo de cultivar y cosechar.

Una inhibición del crecimiento vegetativo de las plantas por esa razón también puede conducir a rendimientos incrementados debido a que los nutrientes y las sustancias asimiladas ayudan en mayor medida a la formación
25 de las flores y los frutos que a las partes vegetativas de las plantas.

- 74 -

Los reguladores del crecimiento con frecuencia también pueden usarse para fomentar el crecimiento vegetativo. Esto es de gran beneficio cuando se cosechan las partes vegetativas de las plantas. Sin embargo, fomentar el crecimiento vegetativo también puede fomentar el crecimiento generativo, debido a que se forma mayor cantidad de asimilados, dando como resultado más frutos o de mayor tamaño.

En algunos casos, se puede lograr incrementos de rendimientos mediante una intervención en el metabolismo vegetal, sin que sean detectables modificaciones del crecimiento vegetativo. Además, los reguladores del crecimiento se pueden usar para cambiar la composición de las plantas, lo que a su vez puede producir una calidad mejorada de los productos de cosecha. Así, es posible, por ejemplo, aumentar el contenido de azúcar de la remolacha azucarera, la caña de azúcar, el ananás así como en los cítricos o aumentar el contenido proteico en la soja o los cereales. También es posible mediante reguladores del crecimiento antes o después de la cosecha, por ejemplo, inhibir la degradación de sustancias de contenido deseadas, como, p. ej., el azúcar en la remolacha azucarera o la caña de azúcar. También, hay un efecto positivo sobre la producción o la eliminación de sustancias secundarias de contenido en las plantas. Como ejemplo que se puede mencionar está la estimulación del flujo de látex en los gomeros.

Con la influencia de los reguladores del crecimiento se puede producir la formación de frutos partenocárpicos. Además, se puede influenciar el género de las flores. También se puede generar la esterilidad del polen, lo que reviste gran importancia en la obtención y preparación de semillas híbridas.

Mediante el uso de reguladores del crecimiento es posible controlar la

ramificación de las plantas. Por una parte, se puede incentivar el crecimiento de brotes laterales mediante la interrupción de la dominancia apical, lo que puede ser muy deseable especialmente en el cultivo de plantas ornamentales, también en combinación con una inhibición del crecimiento. Sin embargo, por
5 otra parte también es posible inhibir el crecimiento de los brotes laterales. Existe un gran interés por este efecto en el cultivo del tabaco o en el cultivo de tomates.

Con la influencia de reguladores del crecimiento es posible controlar la cantidad de hoja de las plantas de manera tal que se logra la caída de las hojas
10 en el momento deseado. Una caída de hojas de ese tipo es muy importante durante la cosecha mecánica del algodón, pero también resulta de interés en otros cultivos, como p. ej., en la viticultura, para facilitar la cosecha. Asimismo se puede producir una caída de las hojas de las plantas para reducir la transpiración de las plantas antes de ser trasplantadas.

15 Los reguladores del crecimiento se pueden usar para controlar el desprendimiento de los frutos. Por una parte se puede evitar un desprendimiento prematuro de los frutos. Pero por otra parte también se puede fomentar en la medida deseada el desprendimiento de los frutos o incluso la caída de las flores para interrumpir la alternancia. Se entiende por alternancia,
20 la característica de algunas clases de frutales, de ofrecer cosechas muy diferentes de un año a otro, debido a causas endógenas. Con los reguladores del crecimiento finalmente es posible reducir la fuerza necesaria para desprender los frutos en el momento de cosecharlos, a fin de posibilitar la cosecha mecánica o de aliviar una cosecha manual.

25 Los reguladores del crecimiento se pueden usar además para lograr una

aceleración o también un retraso de la maduración de los productos a cosechar antes o después de haberlos cosechado. Esto es especialmente ventajoso, porque de esa manera se puede lograr una adaptación óptima a las necesidades del mercado. Además, los reguladores del crecimiento en algunos
5 casos pueden mejorar la coloración de los frutos. Más aún también es posible lograr con los reguladores del crecimiento una concentración temporal de la maduración. Esto permite que p. ej. en el caso de tabaco, tomates o café, se pueda realizar una cosecha mecánica o manual completa en una sola operación.

10 Mediante el uso de reguladores del crecimiento, además se puede actuar sobre el reposo de las semillas y de los brotes de las plantas, de modo que las plantas, como, p. ej., el ananás o las plantas ornamentales en viveros germinen, broten o florezcan en un momento, en el que por lo general no se inclinarían a hacerlo. En zonas con riesgo de heladas, puede ser deseable
15 retrasar el nacimiento de los brotes o la germinación de las semillas con ayuda de los reguladores del crecimiento para evitar los daños causados por heladas tardías.

Por último, es posible inducir con los reguladores del crecimiento una resistencia de las plantas contra heladas, sequía o un elevado contenido de sal
20 del suelo. Esto permite el cultivo de plantas en zonas que usualmente son inadecuadas para este propósito.

Las plantas indicadas pueden tratarse en forma especialmente ventajosa de acuerdo con la invención con los compuestos de fórmula general (I) y/o los agentes de acuerdo con la invención. Las áreas de preferencia indicadas
25 previamente para los principios activos o las composiciones también rigen para

el tratamiento de estas plantas. Se da énfasis particular al tratamiento de plantas con los compuestos o medios indicados especialmente en el presente texto.

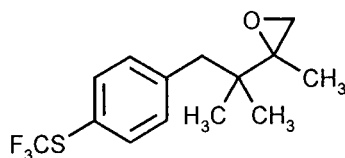
La invención se explica mediante los siguientes ejemplos: sin embargo,

- 5 la invención no se limita a los ejemplos.

Ejemplos de preparación

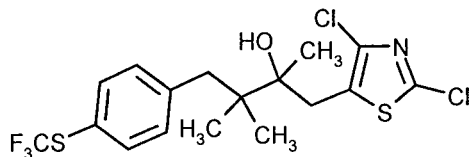
Preparación del compuesto N.º 1

Etapas 1:



- 10 Se cargaron inicialmente yoduro de trimetilsulfoxonio (4,38 g) e hidruro de sodio (1,01 g). A continuación se añadió gota a gota a una temperatura de 10 °C dimetilsulfóxido (DMSO) (15 ml). La mezcla se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Una solución de 3,3-dimetil-4-{4-[(trifluorometil)sulfanil]fenil}butan-2-ona en DMSO (20 ml) se añadió gota a gota, durante 16 h se agitó a temperatura
- 15 ambiente y se añadió agua. Se separó la fase acuosa y se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio 2-metil-2-(2-metil-1-{4-[(trifluorometil)sulfanil]fenil}propan-2-il)oxirano (3,00 g).

- 20 Etapas 2:

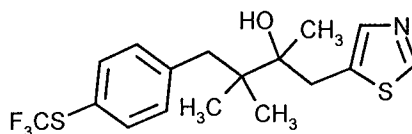


Se dispuso 2,4-diclorotiazol (1,75 g) en tetrahidrofurano (THF) (80 ml) y se

- 78 -

añadió a una temperatura de -78°C n-butillitio (0,70 g). La mezcla se agitó durante 10 minutos a la temperatura indicada y se añadió gota a gota una solución de 2-metil-2-(2-metil-1-{4-[(trifluorometil)sulfanil]fenil}propan-2-il)oxirano (3,0 g) en THF (10 ml). Se retiró el baño de enfriamiento y la mezcla de reacción
 5 se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A continuación se añadió una solución saturada de cloruro de amonio y se separó la fase acuosa y se extrajo con éster etílico de ácido acético. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio 1-(2,4-dicloro-1,3-tiazol-5-il)-2,3,3-
 10 trimetil-4-{4-[(trifluorometil)sulfanil]fenil}butan-2-ol (1,30 g).

Etapas 3:

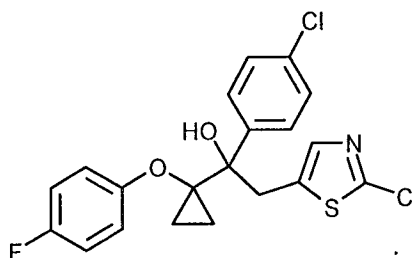


Se cargaron inicialmente 1-(2,4-dicloro-1,3-tiazol-5-il)-2,3,3-trimetil-4-{4-[(trifluorometil)-sulfanil]fenil}butan-2-ol (0,50 g) y níquel de Raney (1,0 g) en
 15 etanol. La mezcla inicialmente se agitó durante 12 horas a 120°C y atmósfera hidrogenada a 1.000 kPa, a continuación otras 3 horas a 100°C y atmósfera hidrogenada a 1.000 kPa. La mezcla se filtró, el filtrado se concentró a presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio 2,3,3-trimetil-1-(1,3-tiazol-5-il)-4-{4-[(trifluorometil)sulfanil]fenil}butan-2-ol (6 mg).

20 Preparación del compuesto N.º 2 y N.º 3

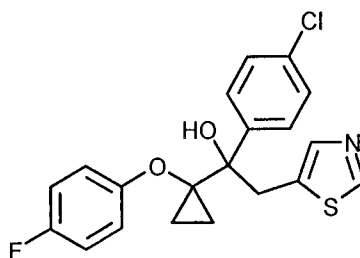
Etapas 1:

- 79 -



A una solución de 2-clorotiazol (2,0 g) en THF (12 ml) se añadió gota a gota a una temperatura de -78°C , n-butilitio (1,0 g). Después de 30 minutos se añadió una solución de 2-(4-clorofenil)-2-[1-(4-fluorofenoxy)ciclopropil]oxirano (4,5 g) en THF (3 ml). La temperatura de la mezcla se aumentó durante la noche a temperatura ambiente. Se mezcló con agua, se separó la fase acuosa y se extrajo con éster etílico del ácido acético. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio 1-(4-clorofenil)-2-(2-cloro-1,3-tiazol-5-il)-1-[1-(4-fluorofenoxy)ciclopropil]etanol (Compuesto N.º 3) (1,00 g).

Etapas 2:



Se cargó 1-(4-clorofenil)-2-(2-cloro-1,3-tiazol-5-il)-1-[1-(4-fluorofenoxy)-ciclopropil]etanol (0,60 g) en ácido acético glacial. Se añadió polvo de cinc y se calentó durante 8 horas a reflujo. Se mezcló con solución acuosa de hidróxido de amonio. Se separó la fase acuosa y se extrajo con éster etílico del ácido acético. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio 1-(4-cloro-fenil)-1-[1-(4-fluorofenoxy)ciclopropil]-2-(1,3-tiazol-5-il)etanol

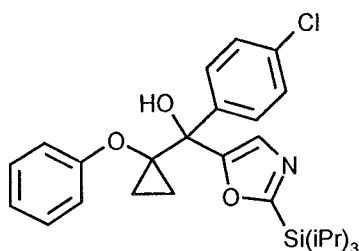
- 80 -

(Compuesto N.º 2) (0,33 g).

De manera análoga se obtuvo el compuesto 10.

Preparación de compuestos N.º 8 y N.º 9.

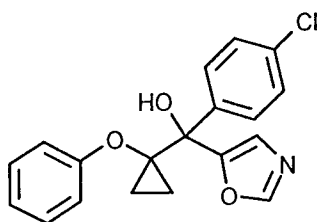
Etapas 1:



5

A una solución de 2-(triisopropilsilil)-1,3-oxazol (2,25 g) en tetrahidrofurano (30 ml) se añadió n-butilitio gota a gota a una temperatura de -25°C . Después de 15 minutos se añadió gota a gota una solución de (4-clorofenil)(1-fenoxiciclopropil)-metanona en THF (3 ml), a continuación se agitó a 10 temperaturas entre -25°C y 20°C . Se añadió agua, se separó la fase acuosa y se extrajo con éster etílico del ácido acético. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio (4-clorofenil)(1-fenoxiciclopropil)[2-(triisopropilsilil)-1,3-oxazol-5-il]metanol (Compuesto N.º 9) (2,62 g).

15 Etapas 2:



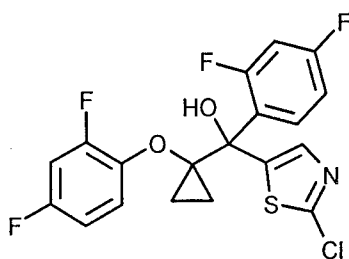
Se cargó inicialmente (4-clorofenil)(1-fenoxiciclopropil)[2-(triisopropilsilil)-1,3-oxazol-5-il]metanol (1,50 g) en THF. Se añadió gota a gota ácido clorhídrico (1N, 5 ml). Se añadió agua, se separó la fase acuosa y se extrajo con éster 20 etílico del ácido acético. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre

sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio (4-clorofenil)(1,3-oxazol-5-il)(1-fenoxiciclopropil)metanol (Compuesto N.º 8) (0,84 g).

De manera análoga se obtuvieron los compuestos 4, 5, 6 y 7.

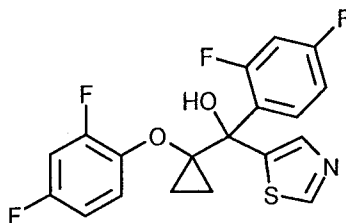
5 Preparación del compuesto N.º 11 y N.º 12.

Etapas 1:



A una solución de 2-clorotiazol (1,20 g) en THF (30 ml) se añadió n-butilitio gota a gota a -25°C . Después de 15 minutos se añadió gota a gota una solución de [1-(2,4-difluorofenoxi)ciclopropil](2,4-difluorofenil)metanona en THF (3 ml), a continuación se agitó la mezcla a temperaturas entre -25°C y 20°C durante la noche. Se añadió agua, se separó la fase acuosa y se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio (2-cloro-1,3-tiazol-5-il)-[1-(2,4-difluorofenoxi)ciclopropil](2,4-difluorofenil)metanol (Ejemplo 12) (0,47 g).

Etapas 2:



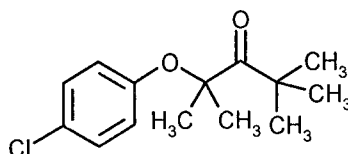
Se dispuso (2-cloro-1,3-tiazol-5-il)[1-(2,4-difluorofenoxi)ciclopropil](2,4-

- 82 -

difluorofenil)metanol (0,43 g) en ácido acético glacial. Se añadió cinc en polvo (0,20 g) y se calentó durante 3 horas a reflujo. Se añadió solución acuosa de hidróxido de amonio. Se separó la fase acuosa y se extrajo con éster etílico del ácido acético. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. dio [1-(2,4-difluorofen-oxi)ciclopropil](2,4-difluorofenil)1,3-tiazol-5-ilmetanol (0,17 g).

Preparación del compuesto N.º 16.

Etapas 1:



10

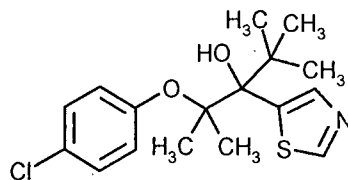
A una solución de 2-bromo-2,4,4-trimetilpentan-3-ona (3,22 g) en DMSO (5 ml) se añadieron 4-clorofenol (1,00 g) y carbonato de potasio (2,15 g) y después de agitó a 140 °C. Se añadió después con agua a la mezcla de reacción y se separó la fase acuosa. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo y se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio 2-(4-clorofenoxy)-2,4,4-trimetilpentan-3-ona (560 mg, al 27 %).

15

RMN de ^1H (DMSO- d_6): δ (ppm): 1,27 (s, 9H), 1,43 (s, 6H), 6,98 (d, 2H),

7,37 (d, 2H)

20 Etapas 2:



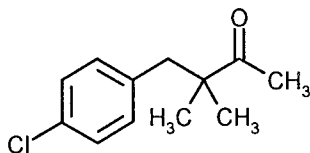
A una solución de 2-(trimetilsilil)-1,3-tiazol (157 mg) en éter dietílico (4 ml)

se añadió lentamente gota a gota a -78°C una solución 1,6-molar de n-butilitio en THF (0,63 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a -78°C y después se añadió gota a gota 2-(4-clorofenoxi)-2,4,4-trimetilpentan-3-ona (255 mg), disuelta en poca cantidad de éter dietílico. La mezcla de reacción se agitó
5 además a una temperatura de -78°C y después se calentó lentamente a temperatura ambiente. A temperatura ambiente se añadió de inmediato la solución saturada de cloruro de amonio a la mezcla de reacción y se separó la fase acuosa. Después de la extracción de la fase acuosa con diclorometano se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se
10 concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio 2-(4-clorofenoxi)-2,4,4-trimetil-3-(1,3-tiazol-5-il)pentan-3-ol (162 mg, al 48 %).

De manera análoga se obtuvieron los compuestos 13, 14 y 15.

Preparación del compuesto N.º 22.

15 Etapas 1:

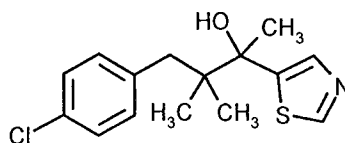


A una suspensión de hidróxido de potasio (3,14 g) y yoduro de tetra-n-butilamonio (2,06 g) se añadió una mezcla de 1-cloro-4-(clorometil)benceno (3,00 g) y 3-metilbutan-2-ona (2,41 g) a 20°C . La mezcla de reacción se agitó durante la
20 noche a temperatura ambiente. A continuación se añadió agua a la mezcla de reacción y se separó la fase acuosa. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo, se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio 4-(4-clorofenil)-3,3-dimetilbutan-2-ona (1,10 g, al 28 %).

- 84 -

RMN de ^1H (DMSO- d_6): δ (ppm): 1,02 (s, 6H), 2,14 (s, 3H), 2,78 (s, 2H), 7,12 (d, 2H), 7,32 (d, 2H)

Etapas 2:

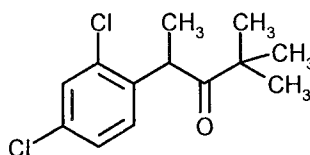


- 5 A una solución de 2-(trimetilsilil)-1,3-tiazol (200 mg) en éter dietílico (5 ml) se añadió lentamente gota a gota a -78°C una solución 1,6 molar de n-butilitio en THF (0,80 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos a -78°C y después se añadió gota a gota 4-(4-clorofenil)-3,3-dimetilbutan-2-ona (297 mg), disuelta en éter dietílico (2 ml). La mezcla de reacción se agitó adicionalmente a
- 10 -78°C y después se calentó lentamente a temperatura ambiente. A temperatura ambiente, la mezcla de reacción de inmediato se mezcló con solución saturada de cloruro de amonio y se separó la fase acuosa. Después de la extracción de la fase acuosa con diclorometano se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se
- 15 purificó mediante cromatografía. Esto dio 4-(4-clorofenil)-3,3-dimetil-2-(1,3-tiazol-5-il)butan-2-ol (390 mg, al 100 %).

De manera análoga se obtuvo los compuestos 17, 18, 19, 20 y 21.

Preparación del compuesto N.º 23.

Etapas 1:



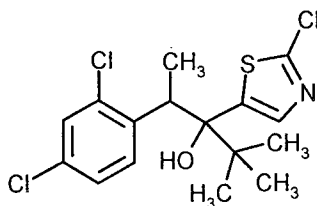
20

A una solución de metilsulfato de trimetilsulfonio (1,31 g) en acetonitrilo (50 ml) se añadió etóxido de sodio (4,38 ml). La mezcla de reacción se agitó

- 85 -

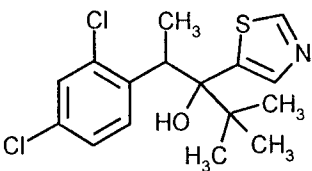
adicionalmente durante 30 minutos y después se añadió gota a gota 1-(2,4-diclorofenil)-3,3-dimetilbutan-2-ona (1,07 g), disuelta en acetonitrilo. La mezcla de reacción se agitó durante la noche y después se mezcló con agua y se separó la fase acuosa. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo y se
5 secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de magnesio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio 4-(2,4-diclorofenil)-2,2-dimetilpentan-3-ona (750 mg, al 51 %).

Etapas 2:



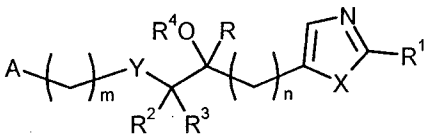
10 A una solución de 2-cloro-1,3-tiazol (526 mg) en THF (25 ml) se añadió gota a gota a una temperatura de -78°C bajo argón una solución 1,6-molar de n-butilitio en THF (1,68 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a -78°C y después se añadió gota a gota 4-(2,4-diclorofenil)-2,2-dimetilpentan-3-ona (1,04 g), disuelta en THF. La mezcla de reacción se agitó adicionalmente a
15 78°C y después se dejó calentar lentamente hasta alcanzar temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante la noche y después se añadió agua y se separó la fase acuosa. Después de la extracción de la fase acuosa con acetato de etilo se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de magnesio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante
20 cromatografía. Esto dio 3-(2-cloro-1,3-tiazol-5-il)-4-(2,4-diclorofenil)-2,2-dimetilpentan-3-ol (Compuesto 24) (750 mg, al 49 %).

Etapas 3:



Una solución de 3-(2-cloro-1,3-tiazol-5-il)-4-(2,4-diclorofenil)-2,2-dimetilpentan-3-ol (500 mg) en ácido acético (20 ml) se calentó a reflujo. Después se añadió cinc en polvo (259 mg). La mezcla de reacción se agitó adicionalmente durante 2 horas, después se añadió a la mezcla de reacción agua con amoníaco y se separó la fase acuosa. Después de la extracción de la fase acuosa con acetato de etilo se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de magnesio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía. Esto dio 4-(4-clorofenil)-3,3-dimetil-2-(1,3-tiazol-5-il)butan-2-ol (240 mg, al 52 %).

10 Tabla 1



de la
fórmula (I)

R⁴ = H

N.º	X	Y	m	n	R	R ¹	R ²	R ³	A	LogP
1	S	enlace	1	1	Me	H	Me	Me	4-SCF ₃ -fenilo	
2	S	O	0	1	ClPh	H	-CH ₂ CH ₂ -		FPh	3,62 ^[b] , 3,65 ^[c]
3	S	O	0	1	ClPh	Cl	-CH ₂ CH ₂ -		FPh	4,55 ^[b] , 4,53 ^[c]
4	O	O	0	0	DFPh	H	-CH ₂ CH ₂ -		DFPh	3,07 ^[b] , 3,1 ^[c]
5	O	O	0	0	BrPh	H	-CH ₂ CH ₂ -		fenilo	3,51 ^[b] , 3,48 ^[c]
6	O	O	0	0	BrPh	H	-CH ₂ CH ₂ -		DFPh	3,59 ^[b] , 3,56 ^[c]
7	O	O	0	0	BrPh	H	-CH ₂ CH ₂ -		FPh	3,54 ^[b] , 3,52 ^[c]
8	O	O	0	0	ClPh	H	-CH ₂ CH ₂ -		fenilo	3,37 ^[b] , 3,43 ^[c]
9	O	O	0	0	ClPh	Si(iPr) ₃	-CH ₂ CH ₂ -		fenilo	7,36 ^[b] , 7,36 ^[c]

(continuación)

N.º	X	Y	m	n	R	R ¹	R ²		R ³	A
10	S	O	0	1	BrPh	Cl	-CH ₂ CH ₂ -		DFPh	4,69 ^[b] ; 4,6 ^[c]
11	S	O	0	0	DFPh	H	-CH ₂ CH ₂ -		DFPh	3,35 ^[b] ; 3,3 ^[c]
12	S	O	0	0	DFPh	Cl	-CH ₂ CH ₂ -		DFPh	4,29 ^[b] ; 4,23 ^[c]
13	S	O	0	0	<i>t</i> -Bu	H	Me	Me	4-OMe-fenilo	3,49 ^[b]
14	S	O	0	0	<i>t</i> -Bu	H	Me	Me	2-F-4-I-fenilo	4,7 ^[b]
15	S	O	0	0	<i>t</i> -Bu	H	Me	Me	BrPh	4,27 ^[b]
16	S	O	0	0	<i>t</i> -Bu	H	Me	Me	ClPh	4,13 ^[b]
17	S	enlace	1	0	Me	H	Me	Me	4-OCF ₃ -fenilo	
18	S	enlace	1	0	Me	H	Me	Me	BrPh	3,22 ^[b]
19	S	enlace	1	0	Me	H	Me	Me	2-Cl-4-F-fenilo	3,14 ^[b]
20	S	enlace	1	0	Me	H	Me	Me	IPh	3,45 ^[b]
21	S	enlace	1	0	Me	H	Me	Me	4-CF ₃ -fenilo	3,34 ^[b]
22	S	enlace	1	0	Me	H	Me	Me	ClPh	3,11 ^[b]
23	S	enlace	0	0	<i>t</i> -Bu	H	Me	H	DCIPh	4,4 ^[a]
24	S	enlace	0	0	<i>t</i> -Bu	Cl	Me	H	DCIPh	
25	S	enlace	0	0	Dfmp	H	Me	H	2-Cl-4-F-fenilo	3,46 ^[b]
26	S	enlace	0	0	Dfmp	Cl	Me	H	2-Cl-4-F-fenilo	4,51 ^[a]

FPh = 4-fluorofenilo; ClPh = 4-clorofenilo; BrPh = 4-bromofenilo; IPh = 4-yodofenilo; DFPh = 2,4-difluorofenilo; ClPh = 2,4-diclorofenilo; Si(iPr)₃ = triisopropilsililo; *t*-Bu = terc-butilo; Me = metilo; OMe = metoxi; CF₃ = trifluorometilo; OCF₃ = trifluorometoxi; SCF₃ = trifluorometiltio; Dfmp = 1,3-
5 difluoro-2-metilpropan-2-ilo

La medición de los valores de logP se realizó de acuerdo con la Directiva

EEC 79/831 Anexo V.A8 mediante HPLC (Cromatografía Líquida de alto rendimiento) en columnas de fase inversa (C 18), según los procedimientos siguientes:

[a] La determinación por CL-EM en la zona ácida se realizó al valor de pH 2,7
5 con ácido fórmico acuoso al 0,1 % y acetonitrilo (contiene el 0,1 % de ácido fórmico) como eluyentes de gradiente lineal del 10 % de acetonitrilo al 95 % de acetonitrilo.

[b] La determinación se efectuó en la zona ácida a un valor pH 2,7 con ácido fórmico acuoso y acetonitrilo (contiene el 0,1 % de ácido fórmico) como
10 eluyentes; gradiente lineal del 10 % de acetonitrilo al 95 % de acetonitrilo.

[c] La determinación por CL-EM en la zona ácida se efectuó a un valor pH 7,8 con solución acuosa 0,001 molar de hidrogenocarbonato de amonio y acetonitrilo como eluyentes; gradiente lineal del 10 % de acetonitrilo al 95 % de acetonitrilo.

La calibración se realizó con alcan-2-onas no ramificadas (con 3 a 16
15 átomos de carbono), cuyos valores logP se conocen (determinación de los valores logP mediante los tiempos de retención por interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas).

Los valores lambda-máx se determinaron mediante espectros UV de 200 nm a 400 nm en los valores máximos de las señales cromatográficas.

20 Los datos RMN de ^1H de ejemplos seleccionados se registraron en forma de listas de picos RMN de ^1H . Para cada pico de señal se indicó el valor δ en ppm y la intensidad de señal en paréntesis. El valor δ - pares de números de intensidad de señal para diferentes picos de señal se indican con la separación uno de otro por punto y coma. Por lo tanto la lista de picos para un ejemplo toma la forma de:

25 δ_1 intensidad₁; δ_2 intensidad₂;; δ_i intensidad_i;; δ_n intensidad_n

Compuesto N.º 1, disolvente: CDCl₃, espectrómetro: 601,6 MHz

8,6501 (0,44); 7,5800 (4,46); 7,5666 (4,94); 7,2959 (0,37); 7,2616 (15,74);
 7,2379 (5,48); 7,2243 (5,16); 7,1931 (0,40); 3,2349 (1,20); 3,2107 (1,60); 3,0918
 (2,37); 3,0678 (1,77); 2,8330 (0,65); 2,8118 (3,67); 2,8041 (3,78); 2,7830 (0,68);
 5 2,7777 (0,34); 1,2537 (0,49); 1,1360 (13,86); 1,0848 (0,33); 0,9603 (1,33); 0,9435
 (1,64); 0,9358 (16,00); 0,9223 (15,99); -0,0002 (9,37)

Compuesto N.º 2, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,7249 (2,39); 7,5832 (2,32); 7,4986 (2,29); 7,4771 (2,86); 7,2734 (2,80);
 7,2520 (2,33); 6,9780 (1,20); 6,9724 (0,50); 6,9559 (2,25); 6,9452 (0,37); 6,9396
 10 (0,51); 6,9339 (1,41); 6,6827 (1,44); 6,6768 (0,62); 6,6712 (1,54); 6,6656 (0,91);
 6,6599 (1,32); 6,6543 (0,62); 6,6485 (1,27); 5,6667 (3,32); 4,0374 (0,41); 4,0196
 (0,41); 3,8695 (0,93); 3,8320 (1,08); 3,4693 (1,03); 3,4318 (0,86); 3,3298 (17,70);
 2,5063 (19,52); 2,5020 (25,50); 2,4977 (19,52); 1,9890 (1,73); 1,3971 (16,00);
 1,2781 (0,40); 1,2671 (0,50); 1,2495 (0,76); 1,2360 (0,56); 1,1923 (0,47); 1,1745
 15 (0,91); 1,1567 (0,47); 1,1432 (0,32); 1,1261 (0,51); 1,1161 (0,36); 1,1111 (0,47);
 1,0988 (0,37); 0,7504 (0,35); 0,7395 (0,51); 0,7221 (0,50); 0,7081 (0,34); 0,6377
 (0,36); 0,6218 (0,56); 0,6069 (0,48); 0,5935 (0,38); -0,0002 (5,63); -0,0081 (0,37)

Compuesto N.º 3, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

9,3473 (0,35); 7,5121 (1,30); 7,5074 (0,49); 7,4953 (0,51); 7,4905 (1,60);
 20 7,3807 (1,35); 7,2989 (1,66); 7,2942 (0,53); 7,2820 (0,45); 7,2774 (1,37); 6,9809
 (0,75); 6,9746 (0,48); 6,9636 (0,35); 6,9586 (1,25); 6,9532 (0,39); 6,9369 (0,84);
 6,6752 (0,85); 6,6638 (0,89); 6,6580 (0,47); 6,6523 (0,75); 6,6409 (0,71); 5,8325
 (1,99); 3,8805 (0,50); 3,8424 (0,56); 3,4172 (0,47); 3,3791 (0,40); 3,3343 (6,57);
 2,5124 (2,48); 2,5080 (4,95); 2,5035 (6,51); 2,4989 (4,76); 2,4944 (2,37); 1,9898
 25 (0,52); 1,3968 (16,00); -0,0002 (3,76)

Compuesto N.º 4, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,2880 (11,90); 7,7982 (1,31); 7,7811 (1,69); 7,7761 (2,76); 7,7591 (2,76);
 7,7540 (1,72); 7,7369 (1,33); 7,2262 (13,23); 7,1480 (1,43); 7,1407 (2,56); 7,1330
 (2,07); 7,1274 (2,65); 7,1190 (3,16); 7,1117 (3,23); 7,1048 (2,89); 7,1006 (1,61);
 5 7,0901 (1,67); 7,0826 (1,57); 7,0492 (1,59); 7,0427 (1,39); 7,0259 (1,85); 7,0198
 (2,80); 7,0135 (1,55); 6,9968 (1,59); 6,9903 (1,31); 6,7740 (0,77); 6,7711 (0,71);
 6,7664 (0,74); 6,7508 (2,12); 6,7477 (2,11); 6,7434 (2,09); 6,7242 (3,15); 6,7102
 (2,29); 6,7023 (2,58); 6,6879 (2,39); 6,6792 (1,11); 6,6649 (0,93); 6,6297 (16,00);
 3,4349 (0,35); 3,4235 (0,40); 3,3154 (728,23); 3,2919 (6,94); 2,6744 (0,33); 2,6699
 10 (0,41); 2,6652 (0,33); 2,5400 (0,67); 2,5097 (23,93); 2,5054 (43,96); 2,5009
 (56,88); 2,4965 (39,24); 2,4921 (18,76); 2,3276 (0,36); 2,0692 (2,11); 1,3982
 (1,21); 1,3681 (0,86); 1,3511 (1,38); 1,3416 (1,62); 1,3379 (1,47); 1,3272 (1,60);
 1,3240 (1,69); 1,3096 (1,26); 1,1989 (1,13); 1,1816 (1,76); 1,1671 (1,76); 1,1574
 (1,31); 1,1542 (1,31); 1,1405 (0,98); 1,0150 (0,93); 0,9971 (1,10); 0,9868 (1,95);
 15 0,9723 (1,91); 0,9688 (2,01); 0,9553 (1,57); 0,9325 (1,72); 0,9188 (1,98); 0,9016
 (1,67); 0,8908 (1,13); 0,8732 (0,68); -0,0002 (1,51)

Compuesto N.º 5, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,2949 (12,05); 8,2862 (0,51); 7,5062 (1,19); 7,4999 (8,26); 7,4951 (2,95);
 7,4832 (3,74); 7,4783 (12,75); 7,4721 (1,88); 7,4060 (2,12); 7,4000 (12,86); 7,3950
 20 (3,76); 7,3831 (3,14); 7,3783 (8,32); 7,3720 (1,10); 7,2429 (0,69); 7,2350 (13,51);
 7,0678 (0,77); 7,0622 (4,33); 7,0571 (1,75); 7,0437 (6,67); 7,0408 (6,41); 7,0269
 (2,23); 7,0223 (5,45); 7,0164 (0,94); 6,8274 (2,60); 6,8092 (4,31); 6,7908 (1,91);
 6,5309 (6,18); 6,5283 (7,65); 6,5090 (6,99); 6,4760 (16,00); 3,3146 (341,18);
 3,2913 (2,35); 2,5092 (13,03); 2,5049 (24,14); 2,5004 (31,32); 2,4961 (21,67);
 25 2,4917 (10,33); 1,9867 (0,34); 1,2971 (0,73); 1,2842 (0,90); 1,2799 (1,00); 1,2697

(2,05); 1,2570 (1,91); 1,2527 (2,12); 1,2417 (2,09); 1,2306 (1,99); 1,2187 (2,08);
 1,2153 (2,15); 1,2018 (2,01); 1,1921 (1,00); 1,1880 (1,02); 1,1748 (1,06); 0,9471
 (1,03); 0,9344 (1,22); 0,9300 (1,20); 0,9176 (2,44); 0,9065 (1,71); 0,9020 (1,70);
 0,8912 (1,26); 0,7987 (1,37); 0,7868 (1,76); 0,7834 (1,75); 0,7720 (2,30); 0,7591
 5 (1,25); 0,7555 (1,24); 0,7420 (0,85); -0,0002 (0,49)

Compuesto N.º 6, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,3241 (12,65); 7,5350 (1,25); 7,5286 (9,04); 7,5238 (3,19); 7,5118 (3,85);
 7,5069 (12,80); 7,5006 (1,81); 7,4112 (2,04); 7,4050 (12,80); 7,4000 (3,84); 7,3880
 (3,33); 7,3833 (9,02); 7,3769 (1,16); 7,2362 (0,71); 7,2278 (13,98); 7,1543 (1,62);
 10 7,1467 (1,66); 7,1323 (1,82); 7,1255 (2,84); 7,1185 (1,81); 7,1041 (1,71); 7,0965
 (1,62); 6,7813 (0,86); 6,7771 (0,91); 6,7737 (0,89); 6,7697 (0,82); 6,7578 (1,92);
 6,7538 (2,10); 6,7505 (1,91); 6,7376 (1,38); 6,7335 (1,47); 6,7299 (1,30); 6,7261
 (1,19); 6,6860 (1,89); 6,6717 (2,07); 6,6626 (3,02); 6,6484 (2,90); 6,6394 (1,39);
 6,6251 (1,26); 6,5926 (16,00); 6,4709 (0,33); 3,3249 (790,13); 3,3033 (4,94);
 15 3,2685 (0,55); 3,2626 (0,44); 2,6706 (0,35); 2,5407 (0,45); 2,5105 (19,71); 2,5062
 (36,85); 2,5017 (48,11); 2,4973 (33,36); 2,4930 (15,97); 1,9871 (0,60); 1,3980
 (0,64); 1,2322 (0,68); 1,2161 (0,75); 1,2050 (1,90); 1,1927 (2,68); 1,1882 (3,45);
 1,1835 (5,43); 1,1755 (3,36); 1,1613 (2,04); 1,1469 (0,77); 1,1341 (0,79); 0,9707
 (1,05); 0,9588 (1,32); 0,9552 (1,24); 0,9431 (1,07); 0,9361 (1,61); 0,9305 (1,93);
 20 0,9269 (1,99); 0,9224 (1,44); 0,8568 (0,33); 0,8288 (1,43); 0,8225 (2,01); 0,8134
 (1,54); 0,8079 (1,33); 0,7920 (1,29); 0,7788 (0,83)

Compuesto N.º 7, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,3062 (11,44); 8,2998 (1,12); 7,5204 (1,14); 7,5140 (8,33); 7,5092 (2,91);
 7,4973 (3,58); 7,4923 (12,02); 7,4860 (1,68); 7,4355 (0,37); 7,4303 (0,35); 7,4154
 25 (0,58); 7,4115 (0,60); 7,4009 (1,94); 7,3947 (12,07); 7,3897 (3,52); 7,3778 (3,10);

7,3730 (8,45); 7,3665 (1,04); 7,3034 (0,43); 7,2870 (0,58); 7,2846 (0,57); 7,2457 (0,97); 7,2309 (12,74); 6,9137 (0,47); 6,9038 (4,63); 6,8980 (1,61); 6,8925 (0,91); 6,8863 (2,31); 6,8815 (7,46); 6,8710 (1,02); 6,8656 (1,89); 6,8596 (5,30); 6,8498 (0,66); 6,8456 (0,59); 6,8233 (0,36); 6,5733 (0,62); 6,5634 (5,54); 6,5574 (2,14);
 5 6,5519 (5,87); 6,5461 (3,13); 6,5404 (4,96); 6,5347 (2,03); 6,5289 (4,75); 6,5078 (16,00); 6,4921 (0,44); 6,4805 (0,37); 6,3773 (0,99); 5,7462 (0,87); 3,3819 (0,38); 3,3135 (423,06); 2,5398 (0,36); 2,5096 (15,67); 2,5053 (29,34); 2,5008 (38,41); 2,4964 (26,44); 2,4919 (12,59); 1,9869 (0,47); 1,3980 (0,55); 1,2575 (0,65); 1,2448 (0,82); 1,2405 (0,93); 1,2303 (1,94); 1,2178 (1,97); 1,2133 (2,19); 1,2036 (2,69);
 10 1,1994 (2,74); 1,1886 (2,21); 1,1855 (2,17); 1,1720 (1,93); 1,1615 (0,80); 1,1578 (0,95); 1,1449 (0,79); 0,9798 (0,52); 0,9447 (1,12); 0,9321 (1,21); 0,9279 (1,23); 0,9143 (2,07); 0,9043 (1,65); 0,8999 (1,66); 0,8905 (1,22); 0,7921 (1,27); 0,7816 (1,69); 0,7783 (1,65); 0,7674 (2,24); 0,7538 (1,24); 0,7504 (1,21); 0,7370 (0,87); - 0,0002 (0,89)

15 Compuesto N.º 9, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

9,3088 (0,91); 7,5288 (0,37); 7,5223 (2,45); 7,5175 (0,86); 7,5055 (1,04); 7,5006 (3,19); 7,4941 (0,44); 7,3665 (0,51); 7,3602 (3,23); 7,3553 (0,97); 7,3432 (0,90); 7,3386 (2,43); 7,2433 (4,64); 7,1748 (0,34); 7,1530 (0,46); 7,1351 (0,33); 7,0659 (1,18); 7,0610 (0,50); 7,0474 (1,84); 7,0446 (1,75); 7,0304 (0,61); 7,0260 (1,46); 6,8305 (0,70); 6,8122 (1,16); 6,7939 (0,52); 6,7609 (0,66); 6,7585 (0,67); 6,7393 (0,85); 6,5640 (1,70); 6,5615 (2,05); 6,5422 (1,88); 6,4180 (3,90); 3,3456 (120,27); 2,5123 (3,43); 2,5080 (6,34); 2,5035 (8,20); 2,4991 (5,66); 2,4948 (2,68); 1,3978 (5,43); 1,2864 (0,67); 1,2672 (1,50); 1,2613 (0,89); 1,2482 (2,41); 1,2300 (1,92); 1,2116 (1,00); 1,2034 (0,55); 1,1914 (0,66); 1,1875 (0,60); 1,1743 (0,56);
 25 1,1601 (0,33); 1,1161 (0,51); 1,0963 (0,90); 1,0775 (0,92); 1,0460 (15,58); 1,0391

(16,00); 1,0274 (13,54); 1,0206 (12,95); 0,9965 (0,63); 0,9812 (0,99); 0,9013 (0,35); 0,8972 (0,33); 0,8863 (0,67); 0,8736 (0,52); 0,8692 (0,57); 0,8576 (0,40); 0,8091 (0,39); 0,7962 (0,50); 0,7932 (0,49); 0,7802 (0,52)

Compuesto N.º 10, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

- 5 8,6269 (0,32); 7,6199 (0,92); 7,5460 (0,38); 7,5430 (0,40); 7,5386 (0,38); 7,5248 (0,40); 7,4996 (0,34); 7,4799 (2,20); 7,4737 (1,30); 7,4576 (11,41); 7,4477 (11,52); 7,4314 (1,15); 7,4254 (2,09); 7,3978 (0,52); 7,3833 (6,20); 7,2126 (1,01); 7,2057 (1,02); 7,1904 (1,10); 7,1843 (1,95); 7,1772 (1,19); 7,1626 (1,09); 7,1552 (1,06); 6,8662 (0,49); 6,8586 (0,49); 6,8432 (1,42); 6,8405 (1,40); 6,8355 (1,43);
- 10 6,8207 (2,60); 6,8148 (1,66); 6,8059 (1,55); 6,7983 (1,67); 6,7838 (1,53); 6,7754 (0,68); 6,7609 (0,58); 5,8944 (8,45); 5,7574 (6,34); 3,8891 (2,31); 3,8510 (2,62); 3,4218 (2,26); 3,3844 (2,03); 3,3241 (33,33); 2,5249 (0,45); 2,5114 (7,74); 2,5071 (15,49); 2,5027 (20,41); 2,4982 (14,59); 2,4939 (7,01); 1,3970 (16,00); 1,3363 (0,44); 1,2490 (0,78); 1,2448 (0,75); 1,2309 (1,15); 1,2175 (1,11); 1,2009 (1,39);
- 15 1,1867 (0,96); 1,1340 (0,87); 1,1179 (1,41); 1,1020 (1,06); 1,0900 (0,90); 1,0746 (0,59); 0,7827 (0,58); 0,7672 (0,83); 0,7533 (1,13); 0,7372 (1,29); 0,7228 (0,84); 0,6724 (0,92); 0,6570 (1,46); 0,6418 (1,08); 0,6283 (0,91); 0,6122 (0,49); 0,0080 (0,41); -0,0002 (11,10); -0,0085 (0,44)

Compuesto N.º 11, disolvente: DMSO, espectrómetro: 601,6 MHz

- 20 9,0178 (3,49); 9,0169 (3,46); 7,9076 (0,36); 7,8961 (0,51); 7,8929 (0,78); 7,8816 (0,77); 7,8784 (0,50); 7,8669 (0,36); 7,7373 (3,64); 7,1792 (0,51); 7,1741 (0,54); 7,1692 (0,52); 7,1647 (1,01); 7,1601 (0,98); 7,1554 (1,28); 7,1509 (0,92); 7,1460 (0,63); 7,1409 (0,89); 7,1369 (0,52); 7,1127 (0,47); 7,1085 (0,42); 7,0974 (0,54); 7,0933 (0,81); 7,0892 (0,46); 7,0781 (0,46); 7,0738 (0,37); 6,7700 (0,33);
- 25 6,7565 (0,61); 6,7545 (0,65); 6,7522 (0,61); 6,7437 (0,35); 6,7410 (0,38); 6,7386

(0,35); 6,6939 (4,99); 6,5036 (0,39); 6,4942 (0,44); 6,4881 (0,75); 6,4787 (0,75);
6,4726 (0,40); 6,4632 (0,35); 5,7654 (16,00); 3,3511 (21,09); 2,5102 (5,05); 2,5074
(10,54); 2,5044 (14,29); 2,5014 (10,48); 2,4985 (4,96); 1,9913 (0,63); 1,3964
(0,80); 1,3536 (0,45); 1,3474 (0,52); 1,3436 (0,43); 1,3352 (0,60); 1,3254 (0,42);
5 1,2550 (0,42); 1,2449 (0,59); 1,2431 (0,63); 1,2368 (0,48); 1,2332 (0,63); 1,2268
(0,43); 1,2247 (0,50); 1,2149 (0,35); 1,1749 (0,34); 1,0073 (0,34); 0,9970 (0,46);
0,9955 (0,46); 0,9884 (0,62); 0,9857 (0,46); 0,9764 (0,64); 0,9666 (0,39); 0,8857
(0,44); 0,8757 (0,57); 0,8737 (0,57); 0,8668 (0,48); 0,8639 (0,55); 0,8571 (0,42);
0,8547 (0,46); -0,0002 (1,16)

10 Compuesto N.º 14, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,9266 (1,83); 7,8743 (2,75); 7,8729 (2,72); 7,6752 (0,99); 7,6699 (1,01);
7,6493 (1,00); 7,6440 (1,06); 7,4748 (0,59); 7,4719 (0,66); 7,4695 (0,60); 7,4669
(0,53); 7,4535 (0,65); 7,4505 (0,71); 7,4481 (0,66); 7,4455 (0,58); 6,9475 (0,70);
6,9259 (1,34); 6,9043 (0,68); 5,4599 (1,28); 3,3376 (53,33); 2,5096 (5,26); 2,5054
15 (7,21); 2,5020 (4,75); 1,4376 (2,72); 1,3966 (0,61); 1,1141 (0,65); 1,0947 (16,00);
1,0259 (2,46); -0,0002 (3,88)

Compuesto N.º 15, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,9268 (1,61); 7,8763 (2,36); 7,8749 (2,24); 7,4751 (2,43); 7,4698 (0,81);
7,4582 (0,86); 7,4529 (2,62); 7,0004 (0,33); 6,9919 (2,54); 6,9866 (0,85); 6,9750
20 (0,82); 6,9697 (2,31); 5,5666 (0,41); 5,4124 (1,13); 3,4322 (0,33); 3,3265 (389,05);
3,3033 (4,87); 2,5107 (9,61); 2,5065 (17,54); 2,5020 (22,59); 2,4976 (15,79);
2,4933 (7,76); 1,8195 (0,53); 1,8174 (0,52); 1,4772 (2,20); 1,3982 (0,47); 1,0887
(16,00); 1,0422 (0,33); 1,0053 (2,61); 0,9966 (3,81); -0,0002 (0,73)

Compuesto N.º 16, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

25 8,9274 (1,60); 7,8775 (2,35); 7,3483 (2,19); 7,3431 (0,80); 7,3314 (0,84);

7,3263 (2,50); 7,0434 (2,43); 7,0382 (0,84); 7,0265 (0,79); 7,0213 (2,11); 5,5652 (0,34); 5,4077 (1,12); 3,5172 (0,33); 3,4982 (0,37); 3,4911 (0,38); 3,4678 (0,46); 3,3172 (833,57); 2,6701 (0,49); 2,6661 (0,39); 2,5096 (29,45); 2,5055 (52,61); 2,5011 (66,80); 2,4968 (47,20); 2,3326 (0,35); 2,3280 (0,44); 2,3231 (0,32); 2,0690 (0,53); 1,8191 (0,59); 1,4748 (2,26); 1,3986 (0,47); 1,0906 (16,00); 1,0018 (2,82); 0,9964 (4,38); 0,9543 (0,60); -0,0002 (1,75)

Compuesto N.º 17, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,9323 (6,47); 8,9310 (7,43); 7,7231 (6,23); 7,7217 (7,08); 7,2388 (1,94); 7,2169 (4,91); 7,1931 (7,63); 7,1874 (1,67); 7,1767 (1,08); 7,1711 (2,79); 5,7707 (6,04); 4,0578 (0,54); 4,0399 (1,66); 4,0222 (1,69); 4,0043 (0,56); 3,3486 (16,11); 3,3447 (15,71); 3,3421 (15,90); 3,3373 (24,88); 3,3348 (22,70); 3,3337 (23,80); 2,7263 (1,52); 2,6948 (2,29); 2,5845 (2,05); 2,5528 (1,38); 2,5091 (12,45); 2,5049 (16,96); 2,5014 (11,24); 1,9900 (7,43); 1,6102 (16,00); 1,1940 (2,04); 1,1762 (4,17); 1,1584 (2,01); 0,7577 (13,24); 0,7308 (12,85); 0,3287 (0,47); 0,1936 (0,53); 0,0143 (2,33); -0,0002 (8,55)

Compuesto N.º 18, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,9259 (6,72); 8,9246 (6,59); 7,7144 (6,78); 7,7130 (6,72); 7,4625 (0,93); 7,4555 (1,00); 7,4401 (1,13); 7,4338 (6,07); 7,4294 (1,98); 7,4174 (1,95); 7,4129 (6,69); 7,4064 (0,72); 7,0678 (0,41); 7,0462 (0,47); 7,0336 (5,80); 7,0126 (5,24); 5,7463 (8,48); 4,7674 (1,07); 3,3218 (141,50); 3,2982 (1,50); 2,7577 (0,68); 2,6754 (0,36); 2,6706 (0,53); 2,6612 (1,65); 2,6294 (2,33); 2,5410 (0,35); 2,5240 (2,97); 2,5059 (43,77); 2,5018 (58,42); 2,3286 (0,40); 2,1361 (2,57); 1,9888 (0,42); 1,5988 (16,00); 1,5674 (0,47); 1,5259 (0,46); 1,3974 (2,49); 1,2903 (0,53); 1,2586 (0,39); 1,2349 (1,41); 1,0666 (0,48); 1,0178 (3,19); 0,8538 (0,38); 0,7783 (0,37); 0,7633 (0,53); 0,7435 (13,46); 0,7189 (13,06); 0,6883 (0,37); 0,0080 (0,71); -0,0002

(23,69); -0,0084 (0,76)

Compuesto N.º 19, disolvente: DMSO, espectrómetro: 601,6 MHz

8,9394 (6,39); 7,7414 (6,77); 7,7409 (6,67); 7,3736 (2,01); 7,3691 (2,02);
 7,3588 (2,09); 7,3543 (1,97); 7,2779 (1,52); 7,2672 (1,73); 7,2635 (2,00); 7,2528
 5 (1,83); 7,1489 (1,18); 7,1443 (1,12); 7,1348 (2,03); 7,1303 (1,85); 7,1207 (1,01);
 7,1162 (0,89); 5,8257 (7,69); 4,0462 (0,37); 4,0344 (1,12); 4,0226 (1,13); 4,0107
 (0,38); 3,3553 (117,21); 3,3310 (0,40); 2,8894 (1,56); 2,8676 (2,11); 2,7571 (1,56);
 2,7353 (1,16); 2,5256 (0,54); 2,5226 (0,74); 2,5194 (0,91); 2,5106 (12,96); 2,5077
 (26,51); 2,5047 (35,60); 2,5017 (26,05); 2,4989 (12,36); 2,0794 (0,38); 1,9913
 10 (4,91); 1,9104 (1,57); 1,6253 (16,00); 1,1867 (1,34); 1,1749 (2,63); 1,1630 (1,32);
 1,1059 (0,66); 0,8045 (12,81); 0,7734 (11,79); -0,0002 (0,58)

Compuesto N.º 20, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,9237 (7,25); 7,7112 (7,01); 7,7101 (6,70); 7,6048 (0,66); 7,5989 (5,98);
 7,5784 (6,52); 6,8900 (5,58); 6,8694 (5,35); 5,7437 (7,72); 3,3389 (50,86); 3,3338
 15 (89,54); 3,3103 (0,81); 2,6364 (1,55); 2,6051 (2,36); 2,5210 (0,44); 2,5118 (9,15);
 2,5077 (17,85); 2,5034 (25,16); 2,4992 (19,46); 2,4670 (1,46); 1,5958 (16,00);
 1,3970 (11,61); 0,7387 (13,65); 0,7141 (13,24); -0,0002 (4,34)

Compuesto N.º 21, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,9405 (7,16); 7,7358 (6,87); 7,6124 (3,75); 7,5921 (4,31); 7,3098 (3,89);
 20 7,2897 (3,52); 5,8114 (8,51); 5,7600 (1,48); 3,3436 (109,53); 3,3201 (0,74); 2,7885
 (1,43); 2,7574 (2,14); 2,6478 (1,96); 2,6168 (1,31); 2,5093 (15,94); 2,5053 (21,28);
 1,6206 (16,00); 0,7656 (13,51); 0,7377 (13,07); -0,0002 (6,58)

Compuesto N.º 22, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,9135 (6,58); 8,9125 (6,78); 7,7025 (6,42); 7,7013 (6,66); 7,3149 (0,38);
 25 7,2983 (0,65); 7,2940 (1,12); 7,2880 (5,64); 7,2835 (2,02); 7,2775 (0,91); 7,2718

- 97 -

(2,04); 7,2671 (6,96); 7,2608 (0,84); 7,1135 (0,42); 7,0929 (0,39); 7,0852 (0,79);
7,0785 (5,98); 7,0575 (4,90); 7,0509 (0,56); 5,7357 (7,38); 5,2708 (3,67); 4,0255
(0,68); 4,0077 (0,65); 3,3211 (42,40); 3,3163 (64,85); 3,2932 (0,65); 2,7611 (0,64);
2,6661 (1,58); 2,6344 (2,36); 2,5288 (2,18); 2,4940 (22,46); 2,4898 (30,00); 2,4859
5 (20,62); 2,1234 (1,68); 1,9759 (2,90); 1,6059 (0,45); 1,5880 (16,00); 1,5568 (0,45);
1,1798 (0,79); 1,1619 (1,61); 1,1441 (0,77); 1,0062 (2,47); 0,8511 (0,36); 0,8378
(0,39); 0,8210 (0,36); 0,7890 (0,36); 0,7723 (0,42); 0,7669 (0,42); 0,7527 (0,68);
0,7328 (13,45); 0,7082 (12,97); 0,6751 (0,43); 0,0463 (0,52); 0,0081 (1,44); -
0,0002 (50,98); -0,0086 (1,74); -0,0136 (6,65)

10 Compuesto N.º 23, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

8,9940 (1,03); 7,9160 (0,62); 7,8943 (0,67); 7,7929 (1,40); 7,5752 (1,80);
7,5695 (1,90); 7,3834 (0,88); 7,3777 (0,84); 7,3618 (0,82); 7,3561 (0,79); 5,7274
(1,92); 3,3593 (85,38); 2,5143 (3,56); 2,5098 (7,20); 2,5052 (9,62); 2,5006 (7,00);
2,4961 (3,43); 1,3973 (1,89); 0,9108 (2,52); 0,8934 (2,50); 0,7280 (16,00)

15 Compuesto N.º 24, disolvente: DMSO, espectrómetro: 601,6 MHz

7,8225 (0,34); 7,5837 (2,02); 7,5799 (2,10); 7,5651 (3,94); 7,3837 (0,93);
7,3800 (0,90); 7,3694 (0,89); 7,3656 (0,87); 5,9089 (0,60); 3,3467 (84,07); 3,3228
(0,71); 2,5216 (0,34); 2,5185 (0,34); 2,5097 (9,15); 2,5067 (20,26); 2,5036 (27,71);
2,5006 (19,68); 2,4976 (8,70); 1,3971 (7,83); 1,0552 (0,58); 0,9956 (1,77); 0,9841
20 (1,76); 0,7473 (16,00); -0,0002 (5,29)

Compuesto N.º 25, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

9,0932 (7,01); 7,9109 (11,37); 7,8613 (1,50); 7,8402 (1,95); 7,8228 (1,53);
7,4786 (4,03); 7,4717 (4,21); 7,4563 (4,16); 7,4495 (4,07); 7,2706 (1,85); 7,2637
(1,76); 7,2494 (2,91); 7,2425 (2,75); 7,2278 (1,82); 7,2208 (1,53); 6,1387 (11,26);
25 4,3408 (1,83); 4,3167 (2,18); 4,2869 (1,99); 4,2825 (1,82); 4,2714 (0,52); 4,2209

(3,50); 4,1962 (3,29); 4,1683 (1,87); 4,1640 (1,98); 4,1028 (1,85); 4,0801 (1,18);
4,0657 (0,34); 4,0479 (0,80); 4,0302 (0,84); 4,0125 (0,46); 4,0019 (1,28); 3,9781
(1,14); 3,8801 (1,26); 3,8590 (1,15); 3,8542 (1,13); 3,7833 (1,47); 3,7673 (1,49);
3,4812 (0,33); 3,4602 (0,60); 3,4447 (0,72); 3,4232 (1,78); 3,3851 (2512,38);
5 3,3362 (0,98); 3,3170 (0,61); 3,2997 (0,44); 3,2844 (0,33); 2,6883 (0,49); 2,6840
(0,69); 2,6790 (0,51); 2,5533 (0,32); 2,5369 (1,20); 2,5189 (81,18); 2,5147
(110,71); 2,5106 (76,78); 2,3457 (0,48); 2,3413 (0,66); 2,3366 (0,51); 1,9983
(3,06); 1,9715 (2,12); 1,4066 (2,09); 1,2448 (0,50); 1,2024 (0,85); 1,1846 (1,68);
1,1667 (0,90); 1,1158 (0,71); 1,0376 (0,56); 0,9348 (12,98); 0,9174 (12,85); 0,8986
10 (0,87); 0,8861 (8,91); 0,8799 (16,00); 0,8737 (9,07)

Compuesto N.º 26, disolvente: DMSO, espectrómetro: 399,95 MHz

7,7818 (0,73); 7,7615 (1,06); 7,7438 (0,77); 7,6756 (9,45); 7,4697 (2,15);
7,4628 (2,22); 7,4474 (2,22); 7,4406 (2,16); 7,2585 (1,08); 7,2516 (1,06); 7,2372
(1,75); 7,2303 (1,64); 7,2157 (1,03); 7,2088 (0,90); 6,2841 (4,56); 4,3890 (0,71);
15 4,3851 (0,69); 4,3645 (1,20); 4,3608 (1,27); 4,3534 (0,96); 4,3289 (0,97); 4,2900
(1,10); 4,2667 (1,37); 4,2465 (1,19); 4,2425 (1,28); 4,2331 (0,91); 4,2088 (0,98);
4,1704 (1,07); 4,1470 (0,70); 4,0317 (0,79); 4,0279 (0,78); 4,0078 (0,70); 4,0031
(0,70); 3,9136 (0,76); 3,9091 (0,79); 3,8894 (0,72); 3,8849 (0,72); 3,7477 (0,73);
3,7325 (0,73); 3,3546 (114,39); 3,3445 (163,66); 2,5128 (16,71); 2,5084 (33,15);
20 2,5038 (43,81); 2,4992 (31,76); 2,4947 (15,50); 2,0735 (16,00); 1,0181 (6,85);
1,0007 (6,73); 0,8653 (5,61); 0,8592 (9,55); 0,8532 (5,64); -0,0002 (2,64)

La intensidad de señales agudas es correlativa con la altura de las
señales en un ejemplo impreso de un espectro de RMN en cm y muestra las
verdaderas relaciones de las intensidades de señal. En señales anchas se
25 pueden mostrar varios picos o el centro de la señal y su intensidad relativa en

comparación con la señal más intensa en el espectro. Las listas de los picos de RMN de ^1H son similares a las impresiones de RMN de ^1H clásicas y por lo tanto en general incluyen todos los picos que se indican en una interpretación clásica de RMN. Además, como impresiones de RMN de ^1H clásicas pueden mostrar

5 señales de disolventes, señales de estereoisómeros de los compuestos objetivo que también son objeto de la invención y/o picos de impurezas. Al indicar señales de compuestos en el intervalo delta de disolventes y/o de agua, en nuestras listas de picos de RMN de ^1H se muestran los picos usuales de disolventes, por ejemplo, los picos de DMSO en DMSO- d_6 y el pico de agua que

10 por lo general presentan en promedio una elevada intensidad. Los picos de estereoisómeros de los compuestos objetivo y/o los picos de impurezas por lo general presentan en promedio una menor intensidad que los picos de los compuestos objetivo (por ejemplo con una pureza de $>90\%$). Tales estereoisómeros y/o impurezas pueden ser típicos del respectivo procedimiento

15 de preparación. Sus picos pueden ayudar a identificar la reproducción de nuestro procedimiento de preparación por medio de "huellas digitales del subproducto". Un especialista que calcula los picos de los compuestos objetivo con procedimientos conocidos (MestreC, simulación ACD, pero también con valores esperados evaluados en forma empírica) puede, si se requiere, aislar los picos

20 de los compuestos objetivo, para lo que opcionalmente se usan filtros de intensidad adicionales. Ese aislamiento sería similar a la selección de picos relevante en la interpretación clásica de RMN de ^1H . Una descripción detallada de datos de RMN en forma de listas de picos puede encontrarse en la publicación "Citation of NMR Peaklist Data within Patent Applications" (cf.

25 Research disclosure Database Number 564025, 2011, 16 de marzo de 2011 o

<http://www.rdelectronic.co.uk/rd/free/RD564025.pdf>).

Ejemplos de aplicación

Ejemplo A: Ensayo con Sphaerotheca (pepino) / para protección

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

5 Emulsionante: 1 parte en peso de éter alquilarílico de poliglicol

Para producir una preparación adecuada de principio activo, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Para comprobar la actividad de protección, se pulverizan plantas

10 jóvenes de pepinos con la preparación de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. Un día después del tratamiento, se inoculan las plantas con una suspensión de esporas de *Sphaerotheca fuliginea*. A continuación se colocan las plantas en un invernadero al 70 % de humedad del aire relativa y a una temperatura de 23 °C. 7 días después de la inoculación se realiza la

15 evaluación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa infección alguna. En este ensayo, los compuestos siguientes de la invención muestran con una concentración de principio activo de 500 ppm, una eficacia del 70 % o más:

Compuesto	
N.º	Eficacia (%)
2	100
10	80
11	95

(continuación)

Compuesto	
N.º	Eficacia (%)
15	99
16	100
22	75
23	70
25	93

Ejemplo B: Ensayo con Alternaria (tomate) / para protección

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

Emulsionante: 1 parte en peso de éter alquilarílico de poliglicol

5 Para producir una preparación adecuada de principio activo, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Para comprobar la actividad de protección, se pulverizan plantas jóvenes de tomates con la preparación de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. Un día después del tratamiento, se pulveriza las plantas con una suspensión de esporas de *Alternaria solani* y después se las deja reposar durante 24 h al 100 % de humedad relativa y a 22 °C. A continuación las plantas se dejan en reposo al 96 % de humedad atmosférica relativa y a una temperatura de 20 °C. 7 días después de la inoculación se realiza la

10 evaluación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa infección alguna. En este ensayo, los compuestos siguientes de la invención muestran

15

con una concentración de principio activo de 500 ppm, una eficacia del 70 % o más:

Compuesto N.º	Eficacia (%)
17	90
20	90

Ejemplo C: ensayo con *Pyrenophora teres* (cebada) / para protección

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

Emulsionante: 1 parte en peso de éter alquilarílico de poliglicol

Para producir una preparación adecuada de principio activo, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Para comprobar la actividad de protección, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento, se inoculan las plantas con una suspensión de esporas de *Pyrenophora teres*. Se mantienen las plantas durante 48 h a 20 °C y al 100 % de humedad atmosférica relativa en una cabina de incubación. Las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de aprox. 20 °C y aprox. al 80 % de humedad atmosférica relativa. 7 - 9 días después de la inoculación se realiza la evaluación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa infección alguna. En este ensayo los compuestos siguientes de la invención muestran con una concentración de principio activo de 500 ppm una eficacia del 70 % o más:

10

15

20

Compuesto	
N.º	Eficacia (%)
10	70
13	75
21	70
22	70
22	90

Ejemplo D: Ensayo con Pyricularia (arroz) / resistencia de inducción

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

Emulsionante: 1 parte en peso de éter alquilarílico de poliglicol

- 5 Para producir una preparación adecuada de principio activo se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Para comprobar la actividad de inducción de resistencia, se pulverizan plantas jóvenes de arroz con la preparación de principio activo en la
- 10 cantidad de aplicación indicada. Cuatro días después del tratamiento se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Pyricularia oryzae* y se mantienen durante 24 h a 26 °C y al 100 % de humedad atmosférica relativa en una cabina de incubación. A continuación las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de aprox. 26 °C y al 80 % de
- 15 humedad atmosférica relativa. 7 días después de la inoculación se realiza la evaluación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa infección alguna. En este ensayo los compuestos siguientes de la invención muestran

con una concentración de principio activo de 500 ppm una eficacia del 70 % o más:

Compuesto	
N.º	Eficacia (%)
1	70
10	80
12	80

Ejemplo E: Ensayo con Sphaerotheca (pepino) / para protección

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

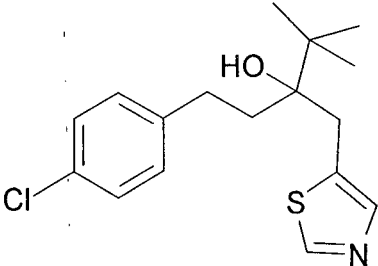
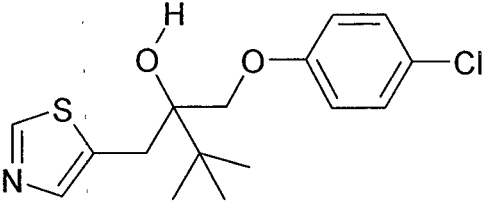
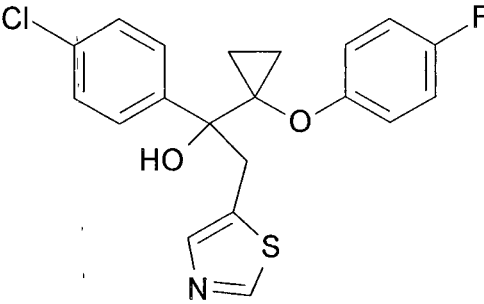
5 Emulsionante: 1 parte en peso de éter alquilarílico de poliglicol

Para producir una preparación adecuada de principio activo, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Para comprobar la actividad de protección, se pulverizan plantas

10 jóvenes de pepino con la preparación de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. Un día después del tratamiento, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Sphaerotheca fuliginea*. A continuación las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de 23 °C y al 70 % de humedad del aire relativa. 7 días después de la inoculación se

15 realiza la evaluación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa infección alguna.

Tabla:

Principio activo conocido a partir del documento EP-A 395 175:	Cantidad aplicada en ppm	Eficacia en %
	100	8
	100	5
Principio activo de la invención del Ejemplo 2:		
	100	93

La comparación muestra la mejoría notoria sorprendente de la eficacia del compuesto de acuerdo con la invención comparada con los compuestos conocidos del documento EP-A 395 175.

Ejemplo F: Ensayo con Pyrenophora teres (cebada) / para protección

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

Emulsionante: 1 parte en peso de éter alquilarílico de poliglicol

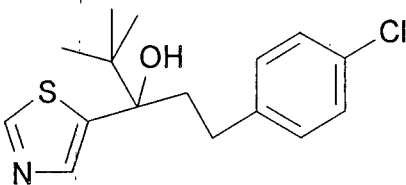
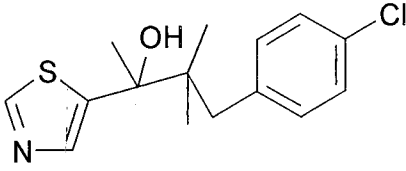
Para producir una preparación adecuada de principio activo, se mezcla 1

parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Para comprobar la actividad de protección, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación de principio activo en la cantidad de aplicación

5 indicada. Un día después del tratamiento, se pulverizan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Pyrenophora teres*. A continuación se mantienen las plantas durante 48 h a 20 °C y al 100 % de humedad atmosférica relativa en una cabina de incubación. Las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de aprox. 20 °C y aprox. al 80 % de humedad

10 atmosférica relativa. 7 - 9 días después de la inoculación se realiza la evaluación. 0 % significa una eficacia que equivale a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa infección alguna.

Tabla:

Principio activo conocido a partir del documento EP-A 409 418:	Cantidad aplicada en ppm	Eficacia en %
	500	0
Principio activo de la invención del Ejemplo 22:		
	500	70

La comparación muestra la sorprendente superioridad del compuesto de

acuerdo con la invención respecto del compuesto inactivo conocido del documento EP-A 409 418.

Ejemplo G: Ensayo con Pyricularia (arroz) / para protección

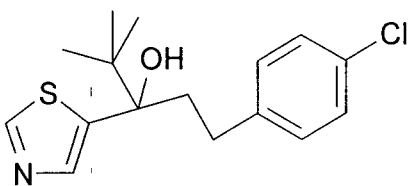
Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

5 Emulsionante: 1 parte en peso de éter alquilarílico de poliglicol

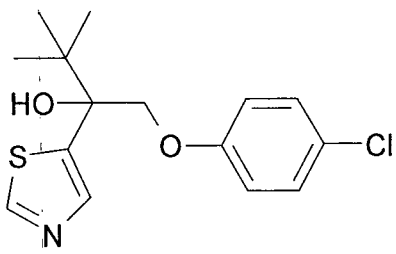
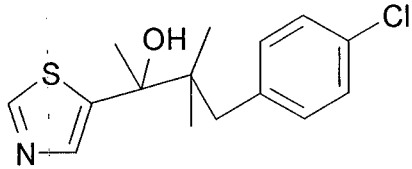
Para producir una preparación adecuada de principio activo, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Para comprobar la actividad de protección, se pulverizan plantas

10 jóvenes de arroz con la preparación de principio activo en la cantidad de aplicación indicada. Después de que se ha secado la pulverización de revestimiento, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Pyricularia oryzae* y se mantienen a continuación durante 48 h a 22 °C y al 100 % de humedad atmosférica relativa en una cabina de incubación. A
15 continuación se colocan las plantas en un invernadero a una temperatura de aprox. 22 °C y al 100 % de humedad atmosférica relativa. Seis días después de la inoculación se realiza la evaluación. 0 % significa una eficacia que equivale a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa infección alguna.

20 Tabla:

<u>Principio activo conocido a partir del</u> <u>documento EP-A 409 418:</u>	Cantidad aplicada en ppm	Eficacia en %
	1000	22

(comparación)

Principio activo conocido a partir del documento EP-A 409 418:	Cantidad aplicada en ppm	Eficacia en %
	1000	33
Principio activo de la invención del Ejemplo 22:		
	1000	78

La comparación muestra la mejoría notoria sorprendente de la eficacia del compuesto de acuerdo con la invención respecto de los compuestos conocidos del documento EP-A 409 418.

Ejemplo H: Ensayo de Uromyces (judías) / para protección

- 5 Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
 24,5 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
- Emulsionante: 1 parte en peso de éter alquilarílico de poliglicol

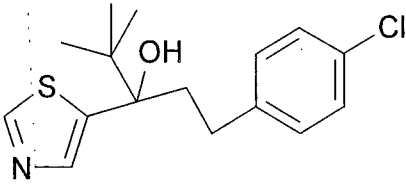
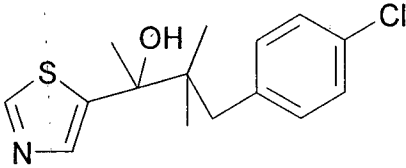
Para producir una preparación adecuada de principio activo, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y

10 emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Para comprobar el efecto de protección, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación de principio activo en la cantidad de aplicación

indicada. Después de que se ha secado la pulverización de revestimiento, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de roya de judías (*Uromyces appendiculatus*) y a continuación se mantienen durante un día a 20 °C y al 100 % de humedad atmosférica relativa en una cabina de incubación. A

5 continuación se colocan las plantas en un invernadero a una temperatura de aprox. 21 °C y al 90 % de humedad atmosférica relativa. Diez días después de la inoculación se realiza la evaluación. 0 % significa una eficacia que equivale a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa infección alguna.

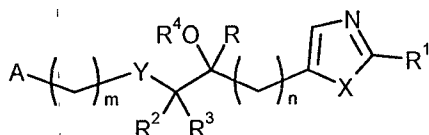
10 Tabla:

<u>Principio activo conocido a partir del documento EP-A 409 418:</u>	Cantidad aplicada en ppm	Eficacia en %
	10	0
<u>Principio activo de la invención del Ejemplo 22:</u>		
	10	80

La comparación muestra la sorprendente superioridad del compuesto de acuerdo con la invención respecto del compuesto no efectivo conocido del documento EP-A 409 418.

Reivindicaciones

1. Derivados de alcohol heterocíclicos de la fórmula (I)



de la fórmula (I)

en la que

- 5 X representa O o S,
 Y representa O, S, SO, SO₂, -CH₂- o un enlace directo,
 m representa 0 o 1,
 n representa 0 o 1,
 R representa respectivamente alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo
 10 o arilo opcionalmente sustituidos,
 R¹ representa hidrógeno, SH, alquiltio, alcoxi, halógeno, haloalquilo,
 haloalquiltio, haloalcoxi, ciano, nitro o Si(alquilo)₃,
 R² representa halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,
 R³ representa hidrógeno, halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,
 15 R⁴ representa hidrógeno, alquilcarbonilo, alquilo, formilo o trialquilsililo
 opcionalmente sustituidos,
 R² y R³ además pueden representar juntos alquilenos C₂-C₅ opcionalmente
 sustituido,
 R y R² además pueden representar juntos alquilenos C₂-C₅ opcionalmente
 20 sustituido,
 R y R⁴ además pueden representar juntos respectivamente alquilenos C₁-
 C₄ o alquilenoxi C₁-C₄ sustituidos opcionalmente con halógeno,
 alquilo o haloalquilo, donde el oxígeno de este grupo está unido
 con R, de modo que se forma un anillo tetrahydrofurano-2-ilo, 1,3-

dioxetan-2-ilo, 1,3-dioxolan-2-ilo, 1,3-dioxan-2-ilo o 1,3-dioxepan-2-ilo opcionalmente sustituidos,

R⁴ y R² además pueden representar un enlace directo,

Y y R³ además pueden formar juntos un enlace doble, cuando m representa 1,

A representa arilo opcionalmente sustituido así como heteroarilo opcionalmente sustituido,

así como sus sales agroquímicamente activas.

2. Derivados de alcohol heterocíclicos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

X representa O o S,

Y representa O, S, SO, SO₂, -CH₂- o un enlace directo,

m representa 0 o 1,

n representa 0 o 1,

R representa respectivamente alquilo C₁-C₇, haloalquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₇, haloalqueno C₂-C₇, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₃, tri(alquil C₁-C₃)silil-alquilo C₁-C₃ opcionalmente ramificados, representa cicloalquilo C₃-C₇ o cicloalquilo C₃-C₇-alquilo C₁-C₃ sustituidos respectivamente en la parte cicloalquilo opcionalmente con halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄ fenoxi (que a su vez puede estar sustituido con halógeno o alquilo C₁-C₄), así como representa fenilo en caso opcionalmente mono a trisustituido con halógeno o alquilo C₁-C₄.

R¹ representa hidrógeno, SH, alquiltio C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ o halógeno,

- R^2 representa flúor, cloro, bromo, yodo, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ,
 R^3 representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ,
 R^4 representa hidrógeno, (alquil C_1-C_3)-carbonilo, alquilo C_1-C_3 , formilo,
 5 (haloalquil C_1-C_3)-carbonilo o tri(alquil C_1-C_3)-sililo,
 R^2 y R^3 además pueden representar juntos alquilenos C_2-C_5 de cadena lineal o ramificada y sustituido opcionalmente con halógeno, especialmente con flúor, cloro o bromo.
 R y R^2 además pueden representar juntos alquilenos C_2-C_5 de cadena lineal
 10 o ramificada y sustituido opcionalmente con halógeno o alquilo C_1-C_4 , especialmente con flúor, cloro, bromo o metilo,
 R y R^4 además representan juntos $-(CH_2)_3-$, $-CH_2O-$, $-(CH_2)_2O-$, $-(CH_2)_3O-$ sustituidos opcionalmente con flúor, cloro, bromo, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 , donde el oxígeno de este grupo está unido
 15 respectivamente con R , de modo que se forma un anillo tetrahidrofurano-2-ilo, 1,3-dioxetan-2-ilo, 1,3-dioxolan-2-ilo o 1,3-dioxan-2-ilo opcionalmente sustituido,
 R^4 y R^2 además pueden representar un enlace directo,
 Y y R^3 además pueden formar juntos un enlace doble, cuando m
 20 representa 1,
 A representa fenilo no sustituido o mono- a trisustituido con Z^1 , donde
 Z^1 representa halógeno, ciano, nitro, OH, SH, $C(\text{alquil})(=NO\text{alquilo})$, cicloalquilo C_3-C_7 , cicloalquilo C_3-C_6 -alquilo C_1-C_2 , alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 ,
 25 haloalquiltio C_1-C_4 , alquenilo C_2-C_4 , haloalquenilo C_2-C_4 , alquinilo

- C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo
 C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄,
 alquilsulfoniloxi C₁-C₄, formilo, alquilcarbonilo C₂-C₅,
 haloalquilcarbonilo C₂-C₅, alcoxycarbonilo C₂-C₅,
 5 haloalcoxycarbonilo C₂-C₅, alqueniloxi C₃-C₆, alquiniloxi C₃-C₆,
 alquilcarboniloxi C₂-C₅, haloalquilcarboniloxi C₂-C₅, trialquilsililo, o
 representa fenilo, fenoxi o feniltio respectivamente
 monosustituidos opcionalmente con halógeno, alquilo C₁-C₄,
 haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ o alquilcarbonilo C₂-C₄,
 10 o
 A representa 1-naftilo no sustituido o mono- a trisustituido con Z¹, donde
 Z¹ representa halógeno, ciano, nitro, OH, SH, C(alquil)(=NOalquilo),
 cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquilo C₃-C₆-alquilo C₁-C₂, alquilo C₁-C₄,
 haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄,
 15 haloalquiltio C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, alquinilo
 C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo
 C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄,
 alquilsulfoniloxi C₁-C₄, formilo, alquilcarbonilo C₂-C₅,
 haloalquilcarbonilo C₂-C₅, alcoxycarbonilo C₂-C₅,
 20 haloalcoxycarbonilo C₂-C₅, alqueniloxi C₃-C₆, alquiniloxi C₃-C₆,
 alquilcarboniloxi C₂-C₅, haloalquilcarboniloxi C₂-C₅, trialquilsililo, o
 representa fenilo, fenoxi o feniltio respectivamente
 monosustituidos opcionalmente con halógeno, alquilo C₁-C₄,
 haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ o alquilcarbonilo C₂-C₄,
 25 o

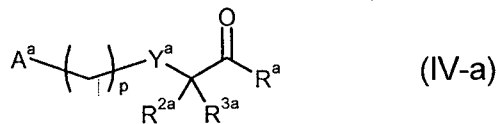
- A representa heteroarilo de cinco o seis miembros, opcionalmente respectivamente mono o polisustituido con Z^2 , seleccionado de furilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo y triazinilo, donde
- 5 Z^2 representa halógeno, alquilo C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , haloalquiltio C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_7 , o representa fenilo, fenoxi o feniltio respectivamente sustituidos opcionalmente con halógeno o alquilo C_1-C_4 .
- 10 3. Procedimiento para combatir hongos nocivos fitopatógenos, caracterizado porque se aplican derivados de alcohol heterocíclicos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, sobre los hongos nocivos fitopatógenos y/o a su biotopo.
- 15 4. Agentes para combatir hongos nocivos fitopatógenos, caracterizados por un contenido de al menos un derivado de alcohol heterocíclico de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, además de diluyentes y/o tensioactivos.
- 20 5. Uso de derivados de alcohol heterocíclicos de la fórmula (I), de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 para combatir hongos nocivos fitopatógenos.
6. Uso de derivados de alcohol heterocíclicos de la fórmula (I), de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 como reguladores del crecimiento de las plantas.
- 25 7. Procedimiento para la preparación de agentes para combatir hongos nocivos fitopatógenos, caracterizado porque se mezclan derivados

de alcohol heterocíclicos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 con diluyentes y/o tensioactivos.

8. Uso de derivados de alcohol heterocíclicos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 para el tratamiento de plantas transgénicas.

9. Uso de derivados de alcohol heterocíclicos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 para el tratamiento de semillas así como de semillas de plantas transgénicas.

10. Cetonas de la fórmula (IV-a)



en la que

Y^a representa O, S, SO o SO_2 ,

p representa 0 o 1,

R^a representa respectivamente alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente sustituidos,

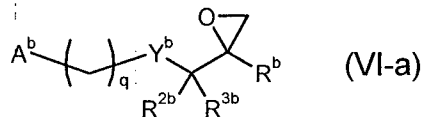
R^{2a} representa halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,

R^{3a} representa hidrógeno, halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,

R^{2a} y R^{3a} además pueden representar juntos alquileno $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido,

A^a representa arilo opcionalmente sustituido así como heteroarilo opcionalmente sustituido.

11. Derivados de oxirano de la fórmula (VI-a)



en la que

Y^b representa O, S, SO o SO_2 ,

q representa 0 o 1,

5 R^b representa respectivamente alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente sustituido,

R^{2b} representa halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,

R^{3b} representa hidrógeno, halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,

R^{2b} y R^{3b} además pueden representar juntos alquilenos C_2-C_5 opcionalmente sustituido,

10 A^b representa arilo opcionalmente sustituido así como heteroarilo opcionalmente sustituido.

¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Resumen

La presente invención se refiere a derivados de alcohol heterocíclicos novedosos, a procedimientos para preparar estos compuestos, a composiciones
5 que contienen estos compuestos y a su uso como compuestos de acción biológica, especialmente para combatir microorganismos nocivos en la protección de plantas y en la protección de materiales y como reguladores del crecimiento de las plantas.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0040180

Bogotá D.C., Abril 11 de 2014 - 16:29:54

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	191623180	11/04/2014	12.805.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	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. PC1/6P2012/073426

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-111769-00000-0000

Fecha: 2014-05-23 15:50:07

Tra. 11 PATENTE IYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 127

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

, Abril 11 de 2014 - 16:29:59

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0040185

Bogotá D.C., Abril 11 de 2014 - 16:29:54

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	191623180	11/04/2014	12.805.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	31.000.00
				\$31.000.00

SON: **TREINTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

PC1/EP2012/073426

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-111769- -00000-0000

Fecha: 2014-05-23 15:50:07

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 127

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

, Abril 11 de 2014 - 16:29:59

COLOMBIA

PX 61.21820

SW

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 and 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

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): **HOFFMANN, Sebastian; HELMKE, Hendrik; PERIS, Gorka; NISING, Carl, Friedrich; TSUCHIYA, Tomoki; SUDAU, Alexander; BENTING, Jürgen; BERNIER, David**

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

(30) Prioridad

(31)

No. Prioridad

11190684.8

(32)

Fecha

25/11/2011

(33)

País

EP

(85) Fecha límite inicio fase nacional: **25/06/2014**

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

Fecha de presentación de la solicitud: **23/11/2012**

No. de solicitud

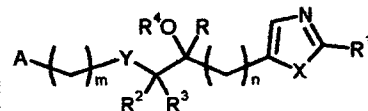
PCT/EP2012/073426

(87) Publicación internacional:

Fecha:

30/05/2013

No. Publicación: **WO2013/076227 A1**



Error! No se encuentra el origen de la referencia.

(54) Título **DERIVADOS DE ALCANOL HETEROCÍCLICOS NOVEDOSOS**

(57) Resumen: Derivados de alcohol heterocíclicos de la fórmula (I), en la que: X representa O o S, Y representa O, S, SO, SO₂, -CH₂- o un enlace directo, m representa 0 o 1, n representa 0 o 1, R representa respectivamente alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente sustituidos, R₁ representa hidrógeno, SH, alquiltio, alcoxi, halógeno, haloalquilo, haloalquiltio, haloalcoxi, ciano, nitro o Si(alquilo)₃, R₂ representa halógeno o alquilo opcionalmente sustituido, R₃ representa hidrógeno, halógeno o alquilo opcionalmente sustituido, **CONTINUA AL RESPALDO**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCIOB 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) **HOFFMANN, Sebastian; HELMKE, Hendrik; PERIS, Gorka; NISING, Carl, Friedrich; TSUCHIYA, Tomoki; SUDAU, Alexander; BENTING, Jürgen; BERNIER, David**

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

(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		11190684.8		25/11/2011		EP

(85) Fecha inicio fase nacional: **25/06/2014**

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

Fecha de presentación de la solicitud: **23/11/2012**

No. de solicitud **PCT/EP2012/073426**

(87)

Publicación internacional

Fecha: **30/05/2013** Fecha (dd/mm/aa)

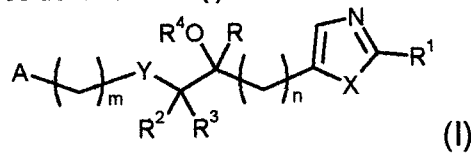
N° publicación: **WO2013/076227 A1**

(54) Título: **DERIVADOS DE ALCANOL HETEROCÍCLICOS NOVEDOSOS**

 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: (30) Prioridad (31) No. Prioridad (32) Fecha (33) País 11190684.8 25/11/2011 EP		(51) Int Cl: (71) Solicitante (s) BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH (72) Inventor(es) HOFFMANN, Sebastian HELMKE, Hendrik PERIS, Gorka NISING, Carl, Friedrich TSUCHIYA, Tomoki SUDAU, Alexander BENTING, Jürgen BERNIER, David (74) Apoderado: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 25/06/2014 Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud 23/11/2012 No. de solicitud PCT/EP2012/073426		(87) Publicación Internacional Fecha: 30/05/2013 (dd/mm/aa) N° publicación: WO2013/076227 A1	
(54) Título: DERIVADOS DE ALCANOL HETEROCÍCLICOS NOVEDOSOS			

Resumen

Derivados de alcanol heterocíclicos de la fórmula (I)



en la que

- X
- representa O o S,
- Y
- representa O, S, SO, SO₂, -CH₂- o un enlace directo,
- m
- representa 0 o 1,
- n
- representa 0 o 1,
- R
- representa respectivamente alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente sustituidos,
- R1
- representa hidrógeno, SH, alquiltio, alcoxi, halógeno, haloalquilo, haloalquiltio, haloalcoxi, ciano, nitro o Si(alquilo)₃,
- R2
- representa halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,
- R3
- representa hidrógeno, halógeno o alquilo opcionalmente sustituido,
- R4
- representa hidrógeno, alquilcarbonilo, alquilo, formilo o trialkilsililo opcionalmente sustituidos,



No. 14-111769- -00000-0000

NES

Fecha: 2014-05-23 15:50:07

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 127

6/00

PATENTE DE INVENCION ☐

M

☐
☐
☐
☐
☐

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 ☐