



Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD DE



PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

08-40719

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO: DERIVADOS DE AMIDA HETEROCICLICA UTILES COMO MICROBICIDAS

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: C07D 277/56, C07C 211/61, A01N 43/36

71. SOLICITANTE: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

DOMICILIO: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea,
SUIZA

74. APODERADO: Dra. MARGARITA CASTELLANOS A.

22. BOGOTA, D.C.,

22 ABR. 2008

QE

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-040719- -00000-0000

Fecha: 2008-04-22 15:01:13 Dep. 2020 NUECREACION
 Im. 11 PATENTEII Eve: 378 FASENACIONAL
 Act: 411 PRESENTACION Folios: 138

**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

SOLICITUD DE PATENTE EN COLOMBIA

①

☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☒ Capítulo I☐ Capítulo II

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Dirección: Schwarzwaldallee 215
CH-4058 Basilea, SUIZA

Domicilio: CH-4058 Basilea, SUIZA

Lugar de Constitución: Suiza

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.

NIT

C.E.

Otro

Cual

Número:

③

REPRESENTANTE
O APODERADO (74)

Nombre: MARGARITA CASTELLANOS A.

Dirección: CALLE 94A No. 7A-09

Teléfono: 610 7420 Fax: 610 0706

E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

NIT

C.E.

Otro

Cual

Número:

39'779.654 TPA 70,819

INVENTOR (ES) (72)

HANS TOBLER

Birsigstrasse 129
4054 Basilea, SUIZA

JOSEF EHRENFREUND

Muehlebachweg, 29
4123 Allschwil, SUIZA

HARALD WALTER

Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
4332 Stein, SUIZA

CAMILLA CORSI

Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
4332 Stein, SUIZA

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No.

PCT/EP2006/010185

Fecha:

23/10/2006

Publicación Internacional No.

WO 2007/048556 A1

Fecha:

03/05/2007

⑥

Título (54)

DERIVADOS DE AMIDA HETEROCICLICA UTILES COMO MICROBIOCIDAS

⑦

Clasificación Internacional (51)

C07D 277/56, C07C 211/61, A01N 43/36

⑧

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒NO ☐

EP

EP

25/10/2005

02/03/2006

05023222.2

06004191.0

⑨

Comprobantes de pago Nos.

08-32,419 y 08-32,420

Fecha:

Abril 21 de 2008

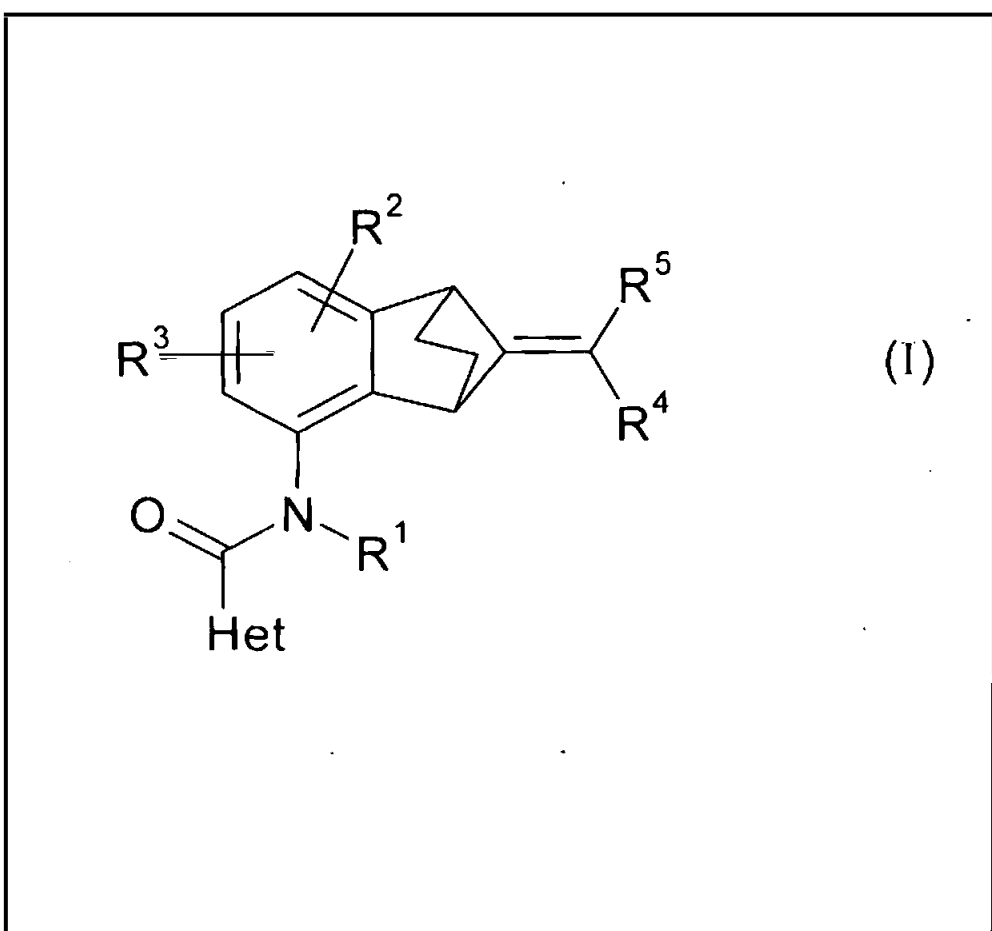
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

10

Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso, junto con la sustitución del mismo a mi favor
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☒ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros Tarjeta Propietario y Extracto para la Publicación

11 FIGURA CARACTERISTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

FIRMA:
C.C. No. 99'779.654 Usaquén - TPA 70.819 C.S.J.

22 ABR. 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 08 - 32,420
FECHA : ABRIL 21 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-040719- -00000-0000

Fecha: 2008-04-22 15:01:13 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYH Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 138

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	729680	21/04/2008	4,399,000.00

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

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	493,000.00
		TOTAL :	\$ 493,000.00

SON: CUATROCIENTOS NOVENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 32,419
FECHA : ABRIL 21 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-040719- -00000-0000

Fecha: 2008-04-22 15:01:13 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 138

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	729680	21/04/2008	4,399,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
8 50005-01-01 SOLICITUDES	9 POR PALABRA ADICIONAL (A PARTIR D	8,000.00
	TOTAL :	8,000.00

SON: OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CASTELLANOS & CO LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

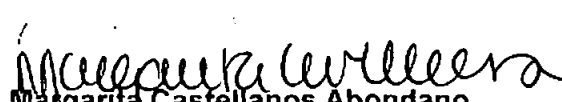
Ref.: **PODER** conferido por la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

Yo, **XIMENA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pié de mi firma, atentamente manifiesto a Uds. que sustituyo en la Dra. **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, el poder que me confirió la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**, con domicilio en **Schwarzwaldalle 215, CH-4058 Basilea, SUIZA**, debidamente legalizado por Apostilla, bajo el No. **8117** el día **1° de Abril de 2004**, con las mismas facultades que me fueron conferidas, para tramitar la solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, en Colombia, para: **"DERIVADOS DE AMIDA HETEROCICLICA UTILES COMO MICROBIOCIDAS"**.

Del Señor Jefe,

Acepto


Ximena Castellanos Abondano
C.C. No. **39.773.330** de Usaquén,
T.P.A. No. **58.236** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono (PBX): 610 7420


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono (PBX): 610 7420

Bogotá, D.C.
XCA/MCA/P1596

**AUTENTICACION DE FIRMA
MEDIANTE COMPARECENCIA PERSONAL**
(Art. 84 C.P.C. mod. Decr. 2282 de 1989, art. 1 mod. 36)

Ante el Notario Cuarenta y Uno (41) del círculo de esta ciudad compareció personalmente:
Ximencar Castellanos Abondano
 identificado con C.C. **39173330**
 expedida en: **Usaquén** y tarjeta profesional de abogado(a) No. **58236** del Consejo Superior de la Judicatura, con documento de identidad **S.T.C.**
 y declaró que la firma puesta en este escrito es suya.

[Firma manuscrita]
 Firma del declarante

En Bogotá D.C. a **21 ABR 2008**
 AUTORIZO ESTA DILIGENCIA EL SUSCRITO NOTARIO



**AUTENTICACION DE FIRMA
MEDIANTE COMPARECENCIA PERSONAL**
(Art. 84 C.P.C. mod. Decr. 2282 de 1989, art. 1 mod. 36)

Ante el Notario Cuarenta y Uno (41) del círculo de esta ciudad compareció personalmente:
Margarita Castellanos Abondano
 identificado con C.C. **39779654**
 expedida en: **Usaquén** y tarjeta profesional de abogado(a) No. **30819** del Consejo Superior de la Judicatura, con documento de identidad **S.T.C.**
 y declaró que la firma puesta en este escrito es suya.

[Firma manuscrita]
 Firma del declarante

En Bogotá D.C. a **21 ABR 2008**
 AUTORIZO ESTA DILIGENCIA EL SUSCRITO NOTARIO



COLOMBIA

PODER

El (los) Gregory W. Warren
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Nombran por el presente a XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A. abogadas con oficinas en la Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia para

y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad Industrial y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso -administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:

a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales; registro de marcas de fábrica, de servicio, colectivas o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Para la obtención de registros sanitarios; c) Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan, pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir este mandato, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales.

Dado y firmado hoy 24 de Marzo de 2004

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

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

(Se requiere legalización consular)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned Gregory W. Warren
Syngenta Participations AG

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

and to obtain the protection of my (our Industrial Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

a) Obtention of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights; b) For the obtention of Sanitary registrations; c) Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us; and that in all the above matters they may substitute this power of attorney, compromise, desist, cancel, receive, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact, in or out of court.

Given and signed this 24th March 2004

in Research Triangle Park, North Carolina 27709

by Gregory W. Warren *Gregory W. Warren*

(Notary shall execute on the other side)

(Consular legalization required)

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail accastell@mpsa.net.co



CERTIFICADO NOTARIAL (Sociedad)

Hoy 24 de Marzo del año 2004
compareció(eron) personalmente Gregory W. Warren
a quienes conozco como la(s) personas que firma(n) en
representación de la Sociedad (Compañía denominada
Certifico: Syngenta Participations AG
a) Que es una sociedad/Compañía legalmente
constituida y existente de acuerdo con las leyes de
b) Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es Basel, Suiza
c) Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el
presente poder están comprendidos dentro del objeto
social de la mencionada Sociedad /Compañía.
d) Que el Sr. Gregory W. Warren
esta autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior
esta probado por medio de los siguientes documentos, que
certifico he visto*

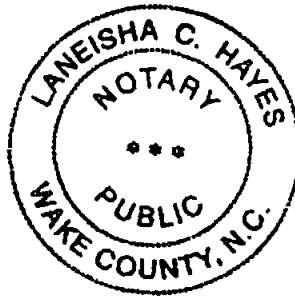
(Ciudad) REsearch Triangle Park

(Estado) Carolina del Norte 27709

Hoy del 24 de Marzo de 2004

(Notario Público) LANEISHA C. HAYES

*Los documentos debe identificarse con fecha y origen.



NOTARIAL (Corporation)

On this 24th day of March of 2004 personally appeared
Gregory W. Warren whom I know to be the
person(s) who signed this document as representative(s)
of the Corporation /Company named Syngenta
Participations AG

I certify:

- a) That Syngenta Participations AG is a corporation
(Company legally constituted and in existence in
accordance with the laws of Basel, Switzerland
- b) That the domicile of said Corporation/Company is
Basel, Switzerland
- c) That the purpose or purposes for which the present
Power of Attorney is granted are comprised within the
object set forth in the charter of the mentioned
Corporation/Company.
- d) That Mr. Gregory W. Warren

is (are) authorized to grant the present Power of Attorney.
The aforementioned was duly proven through the following
documents and I duly certify having seen them*: on the
24th day of March, 2004 in Research Triangle Park, North
Carolina 27709.

(City) Research Triangle Park

(State) North Carolina, 27709

this 24th day of March of the year 2004

(Notary Public)

Laneisha C. Hayes

*Documents must be identified with date and origin

*3/24/04 - Research Triangle
Park, North Carolina
27709 -
Syngenta Biotech, Inc.*

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail: acastellanos@compnet.net.co





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

Laura M. Riddick
Register Of Deeds

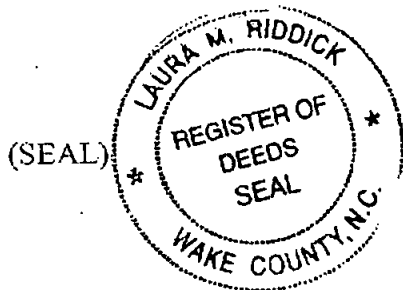
STATE OF NORTH CAROLINA

WAKE COUNTY

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

I, LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS OF THE AFORESAID COUNTY AND STATE, DO HEREBY CERTIFY THAT Lancisha C. Hayes WAS, AT THE TIME OF SIGNING THE FOREGOING (OR ANNEXED) CERTIFICATE, A DULY COMMISSIONED AND QUALIFIED NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE COUNTY OF WAKE, STATE OF NORTH CAROLINA, AND AS SUCH FULL FAITH AND CREDIT IS DUE TO HIS OFFICIAL ACTS; AND, FURTHER, THAT HIS SIGNATURE THERETO IS IN HIS OWN PROPER HANDWRITING.

IN TESTIMONY WHEREOF, I HAVE HEREUNTO SET MY HAND AND SEAL OF OFFICE THIS, THE 30TH DAY OF MARCH, 2004.

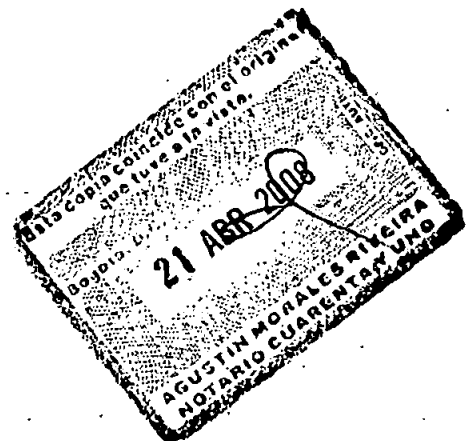


Laura M. Riddick

REGISTER OF DEEDS

Calvin...

DEPUTY / ASSISTANT



APOSTILLE

(Convention de La Haye 5 octobre 1961)

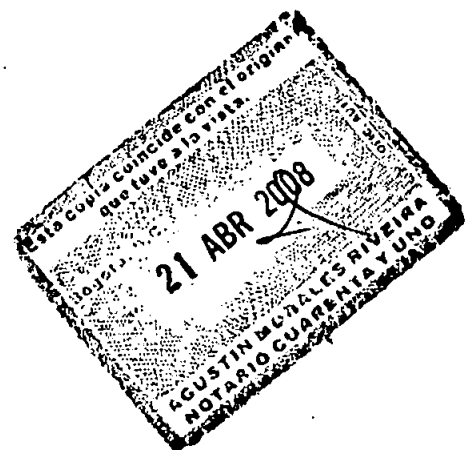
1. COUNTRY: **UNITED STATES OF AMERICA**2. This Public Document
has been signed by CARLA N. BROWN3. acting in the capacity of DEPUTY REGISTER OF DEEDS
LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS4. bears the seal/stamp of COUNTY OF WAKE, NORTH CAROLINA**CERTIFIED**

5. at Raleigh, North Carolina

6. the 1ST DAY OF APRIL, 20047. by *Deputy Secretary of State, State of North Carolina*8. No. 8117

9. Seal/Stamp:

10. Signature



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

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación
lleva el sello de la Traductora e Intérprete oficial, Res. 2755/68 y
01144/97 de Minjusticia, al igual que la presente.-----

------(Anexos a un poder otorgado por Syngenta

Participations AG)

(fdo) ilegible

3/24/04 Research Triangle Park, NC 27709

ESTADO DE CAROLINA DEL NORTE

CONDADO DE WAKE

Yo, Laura M.Riddick, Registrador de Escrituras del condado y estado
antes mencionados, certifico por medio del presente que Laneisha C.
Hayes, al momento de firmar este documento era un Notario Público
debidamente comisionado y habilitado en y para el Condado de Wake,
Estado de Carolina del Norte, y como tal debe dares plena fe y crédito a
sus actos oficiales, y además, que su firma en el mismo es de su propia
letra.

En testimonio de lo cual, he impuesto aquí mi firma y sello de oficio
hoy día 30 de Marzo de 2004.

Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras

Por (fdo) ilegible



DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 2755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

Delegado

APOSTILLA

(Convención de La Haya de octubre 5, 1961)

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

CERTIFICADO

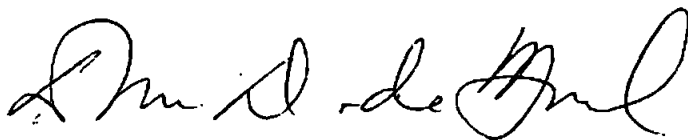
5. En Raleigh, Carolina del Norte
6. el día 1 de Abril de 2004
7. por el Secretario de Estado Delegado, Estado de Carolina del Norte
8. No. 8117
9. Sello: (sello en oblea ocre)

10. Firma

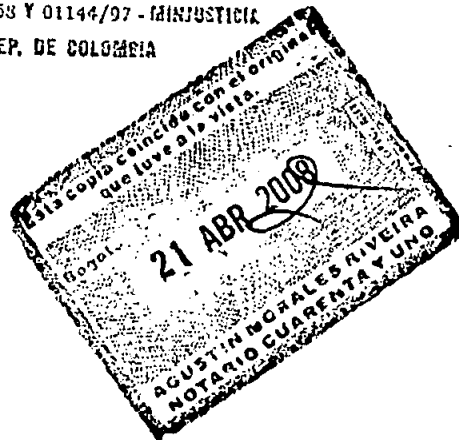
(fdo) Rodney S. Maddox

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

Bogotá, Abril 15, 2004



DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA



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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
3 May 2007 (03.05.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/048556 A1

(51) International Patent Classification:

C07D 277/56 (2006.01) C07C 205/37 (2006.01)
C07D 231/14 (2006.01) C07C 205/12 (2006.01)
C07D 213/89 (2006.01) C07C 205/06 (2006.01)
C07D 207/46 (2006.01) A01N 43/36 (2006.01)
C07D 207/34 (2006.01) A01N 43/40 (2006.01)
C07C 211/61 (2006.01) A01N 43/56 (2006.01)
C07C 205/45 (2006.01) A01N 43/78 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/EP2006/010185

(22) International Filing Date: 23 October 2006 (23.10.2006)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

05023222.2 25 October 2005 (25.10.2005) EP
06004191.0 2 March 2006 (02.03.2006) EP

(71) Applicant (for all designated States except US): SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH/CH]; Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): TOBLER, Hans [CH/CH]; Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH). WALTER, Harald [DE/CH]; Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH). EHRENFREUND, Josef [AT/CH]; Syngenta Crop Protection

AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).
CORSI, Camilla [IT/CH]; Syngenta Crop Protection AG,
Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).

(74) Common Representative: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG; Intellectual Property, P.O. Box, CH-1002 Basel (CH).

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

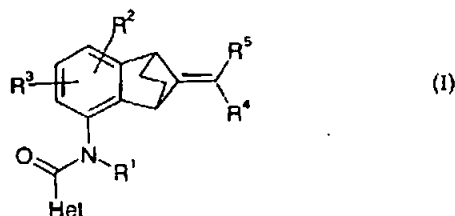
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT,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

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(Continued on next page)

(54) Title: HETEROCYCLIC AMIDE DERIVATIVES USEFUL AS MICROBIOCIDES



(57) Abstract: The invention relates to a fungicidally active compound of formula (I): where Het is a 5- or 6-membered heterocyclic ring containing one to three heteroatoms, each independently selected from oxygen, nitrogen and sulphur, the ring being substituted by the groups R^6 , R^7 and R^8 ; R^1 is hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkoxy, $CH_2C\equiv CR^9$, $CH_2CR^{10}=CHR^{11}$, $CH=C=CH_2$ or COR^{12} ; R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} haloalkoxy; R^4 and R^5 are each independently selected from halo, cyano and nitro; or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the other is selected from halo, cyano and nitro; R^6 , R^7 and R^8 are each, independently, hydrogen, halo, cyano, nitro, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4} alkyl), C_{1-4} haloalkoxy(C_{1-4} alkyl) or C_{1-4} haloalkoxy, provided that at least one of R^6 , R^7 and R^8 is not hydrogen; R^9 , R^{10} and R^{11} are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} alkoxy(C_{1-4} alkyl); and R^{12} is hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4} alkyl), C_{1-4} alkylthio(C_{1-4} alkyl), C_{1-4} alkoxy or aryl; to the preparation of these compounds, to novel intermediates used in the preparation of these compounds, to agrochemical compositions which comprise at least one of the novel compounds as active ingredient, to the preparation of the compositions mentioned and to the use of the active ingredients or compositions in agriculture or horticulture for controlling or preventing infestation of plants by phytopathogenic microorganisms, preferably fungi.

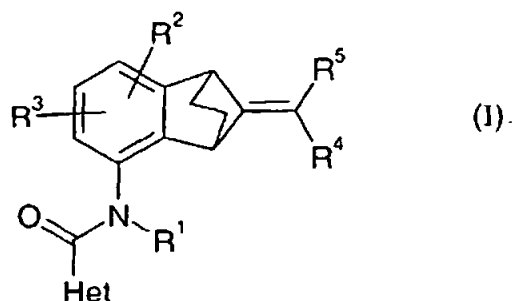
WO 2007/048556 A1

HETEROCYCLIC AMIDE DERIVATIVES USEFUL AS MICROBIOCIDES

The present invention relates to novel tricyclic amine derivatives which have microbiocidal activity, in particular fungicidal activity. The invention also relates to the preparation of these compounds, to novel intermediates used in their preparation, to agrochemical compositions which comprise at least one of the novel compounds as active ingredient, to the preparation of the agrochemical compositions and to the use of the active ingredients or compositions in agriculture or horticulture for controlling or preventing infestation of plants by phytopathogenic microorganisms, especially fungi.

The preparation and microbiocidal use of certain tricyclic amine derivatives are described in WO 2004/035589. The present invention is concerned with the provision of alternative tricyclic amine derivatives having microbiocidal activity.

The present invention provides a compound of formula (I):



15

where Het is a 5- or 6-membered heterocyclic ring containing one to three heteroatoms, each independently selected from oxygen, nitrogen and sulphur, the ring being substituted by the groups R^6 , R^7 and R^8 ;

R^1 is hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkoxy, $CH_2C\equiv CR^9$, $CH_2CR^{10}=CHR^{11}$, $CH=C=CH_2$ or COR^{12} ;

R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} haloalkoxy;

R^4 and R^5 are each independently selected from halo, cyano and nitro; or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the other is selected from halo, cyano and nitro;

R^6 , R^7 and R^8 are each, independently, hydrogen, halo, cyano, nitro, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} haloalkoxy(C_{1-4})alkyl or C_{1-4} haloalkoxy,, provided that at least one of R^6 , R^7 and R^8 is not hydrogen;

R^9 , R^{10} and R^{11} are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl; and
 R^{12} is hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkylthio(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkoxy or aryl.

5 Halo, either as a lone substituent or in combination with another substituent (e.g. haloalkyl) is generally fluoro, chloro, bromo or iodo, and usually fluoro, chloro or bromo.

Each alkyl moiety (or alkyl moiety of alkoxy, alkylthio, etc.) is a straight or branched chain and, depending on whether it contains 1 to 4 or 1 to 6 carbon atoms, is,
10 for example, methyl, ethyl, *n*-propyl, *n*-butyl, *n*-pentyl, *n*-hexyl, *iso*-propyl, *sec*-butyl, *iso*-butyl, *tert*-butyl, *neo*-pentyl, *n*-heptyl or 1,3-dimethylbutyl, and usually methyl or ethyl.

Haloalkyl moieties are alkyl moieties which are substituted by one or more of the same or different halogen atoms and are, for example, monofluoromethyl,
15 difluoromethyl, trifluoromethyl, monochloromethyl, dichloromethyl, trichloromethyl, 2,2,2-trifluoroethyl, 2,2-difluoroethyl, 2-fluoroethyl, 1,1-difluoroethyl, 1-fluoroethyl, 2-chloroethyl, pentafluoroethyl, 1,1-difluoro-2,2,2-trichloroethyl, 2,2,3,3-tetrafluoroethyl and 2,2,2-trichloroethyl, and typically trichloromethyl, difluorochloromethyl, difluoromethyl, trifluoromethyl and dichlorofluoromethyl.

20 Alkoxy is, for example, methoxy, ethoxy, propoxy, *iso*-propoxy, *n*-butoxy, *iso*-butoxy, *sec*-butoxy and *tert*-butoxy, and usually methoxy or ethoxy.

Haloalkoxy is, for example, fluoromethoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, 2,2,2-trifluoroethoxy, 1,1,2,2-tetrafluoroethoxy, 2-fluoroethoxy, 2-chloroethoxy, 2,2-difluoroethoxy and 2,2,2-trichloroethoxy, and usually difluoromethoxy, 2-chloroethoxy
25 and trifluoromethoxy.

Alkylthio is, for example, methylthio, ethylthio, propylthio, *iso*-propylthio, *n*-butylthio, *iso*-butylthio, *sec*-butylthio or *tert*-butylthio, and usually methylthio or ethylthio.

Alkoxyalkyl is, for example, methoxymethyl, methoxyethyl, ethoxymethyl, ethoxyethyl, *n*-propoxymethyl, *n*-propoxyethyl, isopropoxymethyl or isopropoxyethyl.
30 cthoxyethyl, *n*-propoxymethyl, *n*-propoxyethyl, isopropoxymethyl or isopropoxyethyl.

Aryl includes phenyl, naphthyl, anthracyl, fluorenyl and indanyl, but is usually phenyl.

The compounds of formula (I) may exist as different geometric or optical isomers or in different tautomeric forms. These may be separated and isolated by well-known (usually chromatographic) techniques, and all such isomers and tautomers and mixtures thereof in all proportions as well as isotopic forms, such as deuterated compounds, are
5 part of the present invention.

In one aspect of the present invention, Het, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined above and R¹ is hydrogen, CH₂C≡CR⁹, CH=C=CH₂ or COR¹², wherein R⁹ and R¹² are as defined above. Usually R¹ is hydrogen, CH₂C≡CH, CH=C=CH₂, CO(CH₃) or CO(OCH₃), typically hydrogen, CH₂C≡CH or CH=C=CH₂, and preferably hydrogen.

10 In another aspect of the invention, Het, R¹, R⁴ and R⁵ are as defined above and R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo (especially fluoro, chloro or bromo), C₁₋₄ alkyl (especially methyl) or C₁₋₄ alkoxy (especially methoxy). Usually one of R² and R³ is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo or methyl (for example, 7-fluoro, 7-chloro, 6-bromo or 7-methyl) or R² and R³ are both hydrogen, both fluoro, chloro or
15 bromo (for example, 6,8-dibromo) or both methoxy (for example, 6,8-dimethoxy or 7,8-dimethoxy). Typically both R² and R³ are hydrogen.

In yet another aspect of the invention, Het, R¹, R² and R³ are as defined above and R⁴ and R⁵ are both fluoro, chloro, bromo, iodo or cyano or one of R⁴ and R⁵ is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo, iodo, cyano or nitro. Typically R⁴ and R⁵ are both
20 fluoro, chloro, bromo, iodo or cyano, and preferably both are fluoro.

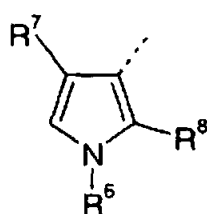
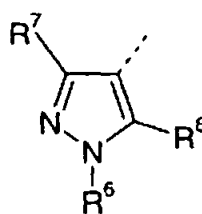
It will be appreciated that when R⁴ and R⁵ are different, the compound of general formula (I) may exist in the form of (*E*)- and (*Z*)-isomers. These may possess different biological properties and may be separated and isolated from mixtures thereof by known chromatographic means. While the present invention includes both isomers separately or
25 in admixture, it has been found satisfactory for microbiocidal use, and particularly for fungicidal use, to employ racemic mixtures.

In still yet another aspect of the invention, R¹, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined above and Het is pyrrolyl, pyrazolyl, thiazolyl, oxazolyl, imidazolyl, triazolyl, pyridyl, pyrimidinyl, pyridazinyl, 2,3-dihydro-[1,4]oxathiinyl, oxazinyl, thiazinyl or triazinyl, the
30 rings being substituted by at least one of the groups R⁶, R⁷ and R⁸ as defined above. Usually Het is pyrrolyl (especially pyrrol-3-yl), pyrazolyl (especially pyrazol-4-yl), thiazolyl (especially thiazol-5-yl), oxazolyl (especially oxazol-5-yl), 1,2,3 triazolyl

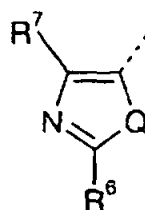
(especially 2-pyridinyl (especially pyrid-3-yl) or 2,3-dihydro-[1,4]oxathiinyl (especially 2,3-dihydro-[1,4]oxathiin-5-yl), typically pyrrol-3-yl, pyrazol-4-yl, thiazol-5-yl or pyrid-3-yl and preferably pyrazol-4-yl.

The substituents of Het (R^6 , R^7 and R^8), which are independent of each other, are usually hydrogen, fluoro, chloro, bromo, C_{1-4} alkyl (especially methyl and ethyl), C_{1-4} haloalkyl (especially trifluoromethyl, difluoromethyl, monofluoromethyl and chloro-difluoromethyl) and C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl (especially methoxymethyl).

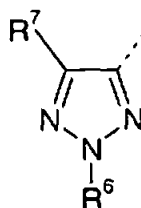
Typical values of Het are the pyrrol-3-yl of the general formula (Het¹) and the pyrazol-4-yl of the general formula (Het²):

(Het¹)(Het²)

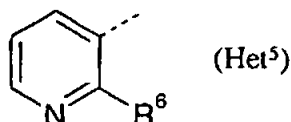
wherein R^6 is C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl (especially methyl, ethyl or methoxymethyl), R^7 is C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl (especially methyl, trifluoromethyl, difluoromethyl, monofluoromethyl or chlorodifluoromethyl) and R^8 is hydrogen or halo (especially hydrogen, fluoro or chloro); the thiazol-5-yl and oxazol-5-yl of the general formula (Het³):

(Het³)

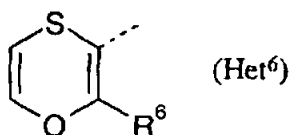
wherein Q is oxygen or sulphur, R^6 is C_{1-4} alkyl (especially methyl) and R^7 is C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl (especially methyl or trifluoromethyl); the 1,2,3-triazol-4-yl of the general formula (Het⁴):

(Het⁴)

wherein R^6 is C_{1-4} alkyl (especially methyl) and R^7 is C_{1-4} haloalkyl (especially trifluoromethyl, difluoromethyl or monfluoromethyl); the pyrid-3-yl of the general formula (Het⁵):



- 5 wherein R^6 is halo or C_{1-4} haloalkyl (especially chloro, bromo or trifluoromethyl); or the 2,3-dihydro[1,4]oxathiin-5-yl of the general formula (Het⁶):



wherein R^6 is C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl (especially methyl or trifluoromethyl).

- Compounds of particular interest are those where Het has one of the typical values described immediately above and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 have one of the following four sets of values:

- 1) R^1 is hydrogen, $CH_2C\equiv CR^9$, $CH=C=CH_2$ or COR^{12} , wherein R^9 is hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl and R^{12} is hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkylthio(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkoxy or aryl; R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkoxy; and R^4 and R^5 are both fluoro, chloro, bromo, iodo or cyano or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo, iodo, cyano or nitro.
- 2) R^1 is hydrogen, $CH_2C\equiv CH$, $CH=C=CH_2$, $CO(CH_3)$ or $CO(OCH_3)$; one of R^2 and R^3 is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo or methyl or R^2 and R^3 are both hydrogen, both fluoro, both chloro, both bromo or both methoxy; and R^4 and R^5 are both fluoro, chloro, bromo, iodo or cyano or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo, iodo, cyano or nitro.
- 3) R^1 is hydrogen, $CH_2C\equiv CH$ or $CH=C=CH_2$; R^2 and R^3 are both hydrogen and R^4 and R^5 are both fluoro, both chloro, both bromo, both iodo or both cyano.
- 4) R^1 is hydrogen; R^2 and R^3 are both hydrogen; R^4 and R^5 are both fluoro, both chloro, both bromo, both iodo or both cyano or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo, iodo, cyano or nitro.

5) R^1 is hydrogen; R^2 and R^3 are both hydrogen; R^4 and R^5 are both fluoro, both chloro, both bromo, both iodo or both cyano, preferably both fluoro.

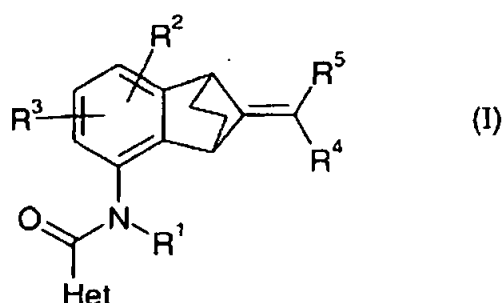
In another aspect of the present invention there is provided a compound of the general formula (I) wherein Het is pyrrol-3-yl substituted at the 1-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl (especially methyl, ethyl or methoxymethyl), substituted at the 4-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl (especially methyl, difluoromethyl, monofluoromethyl or chloro-difluoromethyl) and optionally substituted at the 2-position by halo (especially fluoro or chloro), pyrazolyl-4-yl substituted at the 1-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl (especially methyl, ethyl or methoxymethyl), substituted at 3-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl (especially methyl, difluoromethyl, monofluoromethyl or chloro-difluoromethyl) and optionally substituted at the 5-position by halo (especially fluoro or chloro), thiazol-5-yl or oxazol-5-yl substituted at the 2-position by C_{1-4} alkyl (especially methyl) and substituted at the 4-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl (especially methyl or trifluoromethyl), 2,3-dihydro[1,4]oxathiin-5-yl substituted at the 6-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl (especially methyl or trifluoromethyl), pyrid-3-yl substituted at the 2-position by halo or C_{1-4} haloalkyl (especially chloro, bromo or trifluoromethyl) or 1,2,3-triazol-4-yl substituted in the 2-position by C_{1-4} alkyl (especially methyl) and in the 5-position by C_{1-4} haloalkyl (especially trifluoromethyl, difluoromethyl and monofluoromethyl); R^1 is hydrogen, $CH_2C\equiv CH$, $CH=C=CH_2$ or COR^{12} wherein R^{12} is C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkoxy (especially methyl or methoxy); R^2 is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7- C_{1-4} alkyl (especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), R^3 is hydrogen or R^2 and R^3 together are 6,8-di- C_{1-4} alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di- C_{1-4} alkoxy (especially 6,8-dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-dimethoxy); and R^4 and R^5 are both halo or both cyano or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the other is halo, cyano or nitro (especially both fluoro, chloro, bromo or iodo).

In yet another aspect of the present invention there is provided a compound of the general formula (I) wherein Het is 2- C_{1-4} alkyl-4- C_{1-4} haloalkylthiazol-5-yl, 2-halopyrid-3-yl, 1- C_{1-4} alkyl-4- C_{1-4} haloalkylpyrrol-3-yl, 1- C_{1-4} alkyl-3- C_{1-4} haloalkylpyrazol-4-yl or 1- C_{1-4} alkyl-3- C_{1-4} haloalkylpyrazol-4-yl; R^1 , R^2 and R^3 are all hydrogen; and R^4 and R^5 are both halo.

In still yet another aspect of the present invention there is provided a compound of the general formula (I) wherein Het is 2-methyl-4-trifluoromethylthiazol-5-yl, 2-chloro-

pyrid-3-yl, 1-methyl-4-trifluoromethylpyrrol-3-yl, 1-methyl-3-trifluoromethylpyrazol-4-yl or 1-methyl-3-difluoromethylpyrazol-4-yl; R^1 , R^2 and R^3 are all hydrogen; and R^4 and R^5 are both fluoro, both chloro or both bromo.

The invention is further illustrated by the individual compounds of formula (I) listed below in Tables 1 to 30. Characterising data is given in Table 31.



Tables 1 to 30

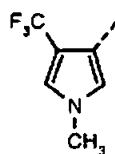
Tables 1 to 30 each comprise 69 compounds of the formula (I) in which R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 have the values given in Table X below and Het has the value given in the relevant Tables 1 to 30 which follow. Thus Table 1 corresponds to Table X when X is 1 and Het has the value given under the Table 1 heading, Table 2 corresponds to Table X when X is 2 and Het has the value given under the Table 2 heading, and so on for Tables 3 to 30.

Compound No.	R^1	R^2, R^3	R^4, R^5
X.01	H	H, H	Cl, Cl
X.02	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	Cl, Cl
X.03	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	Cl, Cl
X.04	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	Cl, Cl
X.05	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	Cl, Cl
X.06	H	H, H	H, Cl (E/Z-mixture)
X.07	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	H, Cl (E/Z-mixture)
X.08	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	H, Cl (E/Z-mixture)
X.09	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	H, Cl (E/Z-mixture)
X.10	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	H, Cl (E/Z-mixture)
X.11	H	H, H	F, F

X.12	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	F, F
X.13	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	F, F
X.14	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	F, F
X.15	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	F, F
X.16	H	H, H	H, F (E/Z-mixture)
X.17	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	H, F (E/Z-mixture)
X.18	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	H, F (E/Z-mixture)
X.19	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	H, F (E/Z-mixture)
X.20	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	H, F (E/Z-mixture)
X.21	H	H, H	Br, Br
X.22	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	Br, Br
X.23	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	Br, Br
X.24	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	Br, Br
X.25	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	Br, Br
X.26	H	H, H	H, Br (E/Z-mixture)
X.27	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	H, Br (E/Z-mixture)
X.28	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	H, Br (E/Z-mixture)
X.29	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	H, Br (E/Z-mixture)
X.30	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	H, Br (E/Z-mixture)
X.31	H	H, H	I, I
X.32	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	I, I
X.33	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	I, I
X.34	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	I, I
X.35	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	I, I
X.36	H	H, H	H, I (E/Z-mixture)
X.37	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	H, I (E/Z-mixture)
X.38	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	H, I (E/Z-mixture)
X.39	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	H, I (E/Z-mixture)
X.40	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	H, I (E/Z-mixture)
X.41	H	H, H	CN, CN
X.42	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	CN, CN

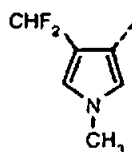
X.43	CH=C=CH ₂	H, H	CN, CN
X.44	CO(CH ₃)	H, H	CN, CN
X.45	CO(OCH ₃)	H, H	CN, CN
X.46	H	H, H	H, CN (E/Z-mixture)
X.47	CH ₂ -C≡CH	H, H	H, CN (E/Z-mixture)
X.48	CH=C=CH ₂	H, H	H, CN (E/Z-mixture)
X.49	CO(CH ₃)	H, H	H, CN (E/Z-mixture)
X.50	CO(OCH ₃)	H, H	H, CN (E/Z-mixture)
X.51	H	H, H	H, NO ₂ (E/Z-mixture)
X.52	CH ₂ -C≡CH	H, H	H, NO ₂ (E/Z-mixture)
X.53	CH=C=CH ₂	H, H	H, NO ₂ (E/Z-mixture)
X.54	CO(CH ₃)	H, H	H, NO ₂ (E/Z-mixture)
X.55	CO(OCH ₃)	H, H	H, NO ₂ (E/Z-mixture)
X.56	H	7-Cl, H	F, F
X.57	H	7-CH ₃ , H	F, F
X.58	H	7-F, H	F, F
X.59	H	6-Br, H	F, F
X.60	H	6-OCH ₃ , 8-OCH ₃	F, F
X.61	H	7-OCH ₃ , 8-OCH ₃	F, F
X.62	H	6-Br, 8-Br	F, F
X.63	H	7-Cl, H	H, CN (E/Z-mixture)
X.64	H	7-CH ₃ , H	H, CN (E/Z-mixture)
X.65	H	7-F, H	H, CN (E/Z-mixture)
X.66	H	6-Br, H	H, CN (E/Z-mixture)
X.67	H	6-OCH ₃ , 8-OCH ₃	H, CN (E/Z-mixture)
X.68	H	7-OCH ₃ , 8-OCH ₃	H, CN (E/Z-mixture)
X.69	H	6-Br, 8-Br	H, CN (E/Z-mixture)

Table 1 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



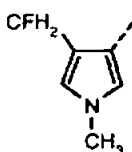
and R¹, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined in Table X.

Table 2 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



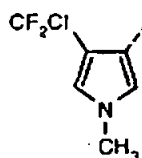
5 and R¹, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined in Table X.

Table 3 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R¹, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined in Table X.

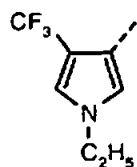
Table 4 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



10

and R¹, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined in Table X.

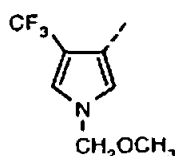
Table 5 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R¹, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined in Table X.

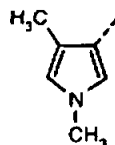
15

Table 6 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



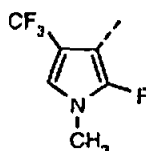
and R¹, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined in Table X.

Table 7 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

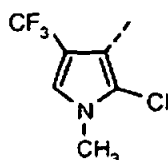
Table 8 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



5

and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

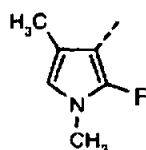
Table 9 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

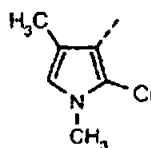
10

Table 10 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

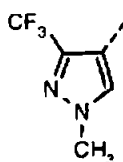
Table 11 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



15

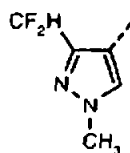
and R^2 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 12 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



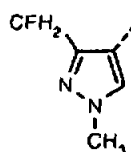
and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 13 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



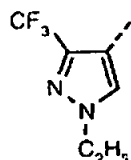
and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

5 Table 14 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



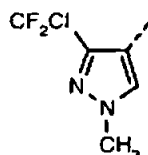
and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 15 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



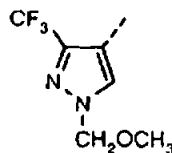
10 and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 16 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 17 provides 69 compounds of formula (I) where Het is

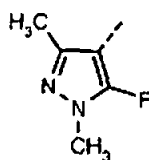


15

and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

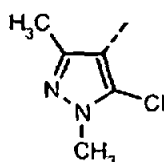
Table 18 provides 69 compounds of formula (I) where Het is

- 13 -



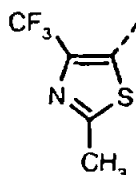
and R^2 and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 19 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



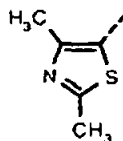
5 and R^2 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 20 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

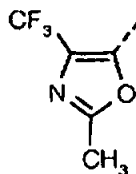
Table 21 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



10

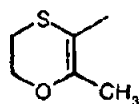
and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 22 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



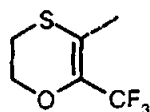
and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

15 Table 23 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



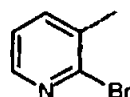
and R^1 , R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 24 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R^1, R^2, R^3, R^4 and R^5 are as defined in Table X.

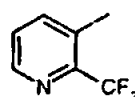
Table 25 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



5

and R^1, R^2, R^3, R^4 and R^5 are as defined in Table X.

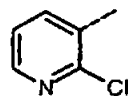
Table 26 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R^1, R^2, R^3, R^4 and R^5 are as defined in Table X.

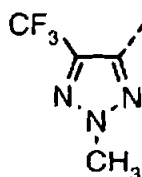
10

Table 27 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R^1, R^2, R^3, R^4 and R^5 are as defined in Table X.

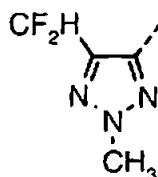
Table 28 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



15

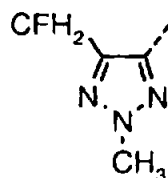
and R^1, R^2, R^3, R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 29 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R^1, R^2, R^3, R^4 and R^5 are as defined in Table X.

Table 30 provides 69 compounds of formula (I) where Het is



and R¹, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined in Table X.

Table 31

Table 31 shows selected melting point and selected NMR data, all with CDCl₃ as the solvent, unless otherwise stated, for compounds of Tables 1 to 30. No attempt is made to list all characterising data in all cases.

In Table 31 and throughout the description that follows, temperatures are given in degrees Celsius; "NMR" means nuclear magnetic resonance spectrum; MS stands for mass spectrum; "%" is percent by weight, unless corresponding concentrations are indicated in other units; and the following abbreviations are used:

m.p. = melting point

b.p. = boiling point.

s = singlet

br = broad

d = doublet

dd = doublet of doublets

t = triplet

q = quartet

m = multiplet

ppm = parts per million

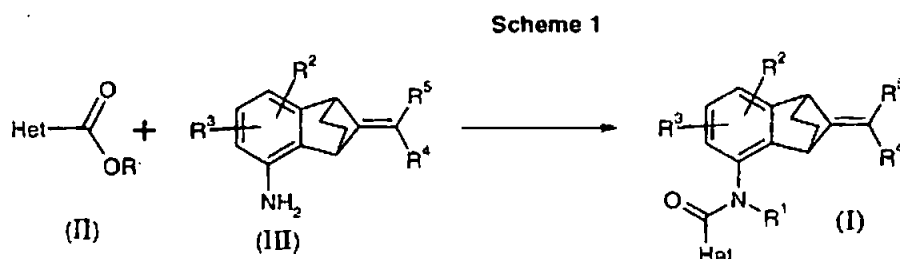
THF = tetrahydrofuran

Table 31

Compound No.	m.p (°C)	¹ H-NMR proton shifts δ (ppm) (CDCl ₃)
1.01	183-188	7.78 (d,1H), 7.70 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 7.39 (brd s,1H), 7.16 (t,1H), 7.01 (d overlapped from brd s, 2H), 4.00 (m,1H), 3.94 (m,1H), 3.72 (s,3H), 2.10 (m, 2H), 1.51 (m,1H), 1.38 (m,1H).
1.11	133-135	7.76 (d,1H), 7.70 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 7.39 (brd s,1H), 7.13 (t,1H), 7.01 (brd s,1H), 7.00 (d,1H), 3.98 (m, 1H), 3.93 (m,1H), 3.72 (s,3H), 2.04 (m,2H), 1.49 (m,1H), 1.36 (m,1H).
1.21	155-158	7.79 (d,1H), 7.70 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 7.39 (brd s,1H), 7.17 (t,1H), 7.02 (d,1H), 7.01 (brd s,1H), 3.98 (m,1H), 3.91 (m,1H), 3.72 (s,3H), 2.11 (m,2H), 1.50 (m,1H), 1.39 (m,1H).

12.01	179-181	8.06 (s,1H), 7.69 (d overlapped by brd signal, exchangeable with D ₂ O, 2H), 7.18 (t,1H), 7.06 (d,1H), 4.00 (s,3H), 3.96 (m, 2H), 2.12 (m, 2H), 1.51 (m,1H), 1.39 (m,1H).
12.11	137-143	8.06 (s,1H), 7.68 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 7.67 (d,1H), 7.14 (d,1H), 4.00 (s,3H), 3.94 (m,2H), 2.06 (m,2H), 1.48 (m,1H), 1.36 (m,1H).
12.21	198-200	8.06 (s,1H), 7.71 (d,1H), 7.68 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 7.18 (t,1H), 7.05 (d,1H), 4.00 (s,3H), 3.95 (m,1H), 3.93 (m,1H), 2.12 (m,2H), 1.50 (m,1H), 1.38 (m,1H).
13.01	148-150	8.11 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 8.06 (s,1H), 7.82 (d,1H), 7.17 (t,1H), 7.03 (d,1H), 6.89 (t, $J_{HF} = 54$ Hz, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.95 (s,3H, overlapped by m,1H), 2.10 (m,2H), 1.49 (m,1H), 1.38 (m,1H).
13.11	144-147	8.10 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 8.06 (s,1H), 7.78 (d,1H), 7.14 (t,1H), 7.01 (d,1H), 6.89 (t, $J_{HF} = 54$ Hz, 1H), 4.03 (m,1H), 3.96 (s,3H), 3.93 (m,1H), 2.04 (m,2H), 1.47 (m,1H), 1.36 (m,1H).
13.21	143-145	8.10 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 8.06 (s,1H), 7.83 (d,1H), 7.18 (t,1H), 7.03 (d,1H), 6.88 (t, $J_{HF} = 54$ Hz, 1H), 4.03 (m,1H), 3.96 (s,3H), 3.92 (m,1H), 2.11 (m,2H), 1.48 (m,1H), 1.37 (m,1H).
20.01	136-139	7.74 (brd, exchangeable with D ₂ O, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.10 (d, 1H), 3.97 (m, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.12 (m, 2H), 1.52 (m, 1H), 1.39 (m, 1H).
20.11	125-127	7.74 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 7.58 (d,1H), 7.16 (t,1H), 7.08 (d,1H), 3.95 (m,2H), 2.78 (s,3H), 2.06 (m,2H), 1.49 (m,1H), 1.37 (m,1H).
20.21	155-157	7.73 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 7.61 (d,1H), 7.20 (t,1H), 7.10 (d,1H), 3.94 (m,2H), 2.78 (s,3H), 2.14 (m,2H), 1.51 (m,1H), 1.38 (m,1H).
27.01	175-177	8.54 (d,1H), 8.26 (d,1H), 8.16 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 7.66 (d,1H), 7.44 (dd,1H), 7.21 (dd,1H), 7.10 (d,1H), 4.06 (m,1H), 3.98 (m,1H), 2.13 (m, 2H), 1.57 (m,1H), 1.42 (m,1H).
27.11	109-115	8.54 (d,1H), 8.28 (d,1H), 8.16 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 7.64 (d,1H), 7.44 (dd,1H), 7.18 (t,1H), 7.08 (d,1H), 4.04 (m,1H), 3.97 (m,1H), 2.09 (m,2H), 1.55 (m,1H), 1.41 (m,1H).
27.21	185-187	8.55 (d,1H), 8.27 (d,1H), 8.15 (brd, exchangeable with D ₂ O,1H), 7.67 (d,1H), 7.44 (dd,1H), 7.22 (dd,1H), 7.10 (d,1H), 4.04 (m,1H), 3.95 (m,1H), 2.16 (m,2H), 1.41 (m,1H), 1.26 (m,1H).

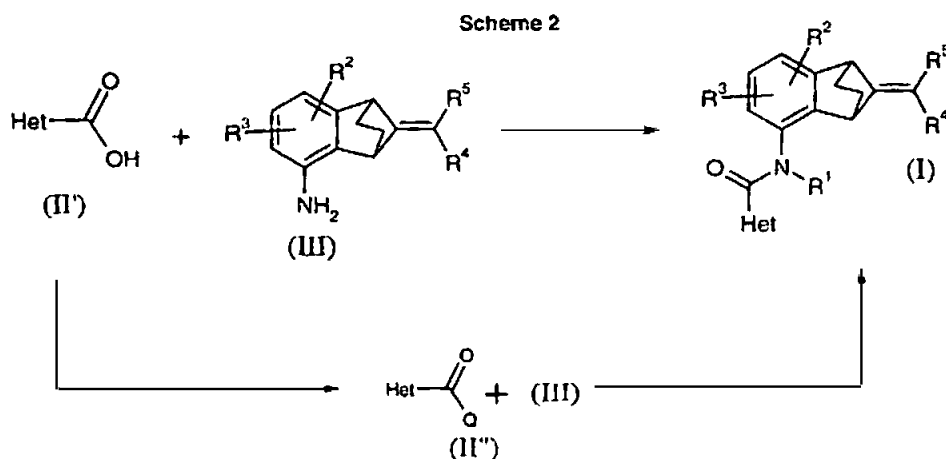
The compounds of formula (I) may be prepared as described below with reference to reaction Schemes 1 to 4.



5

As shown in Scheme 1, a compound of formula (I), where R¹ is hydrogen and Het, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined above, may be synthesized by reacting a compound of formula (II), where Het is as defined above and R¹ is C₁₋₅ alkyl, with an aniline of formula (III), where R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined above, in the presence of

10 NaN(TMS)₂ at -10°C to ambient temperature, preferably in dry THF, as described by J. Wang *et al. Synlett*, 2001, 1485.



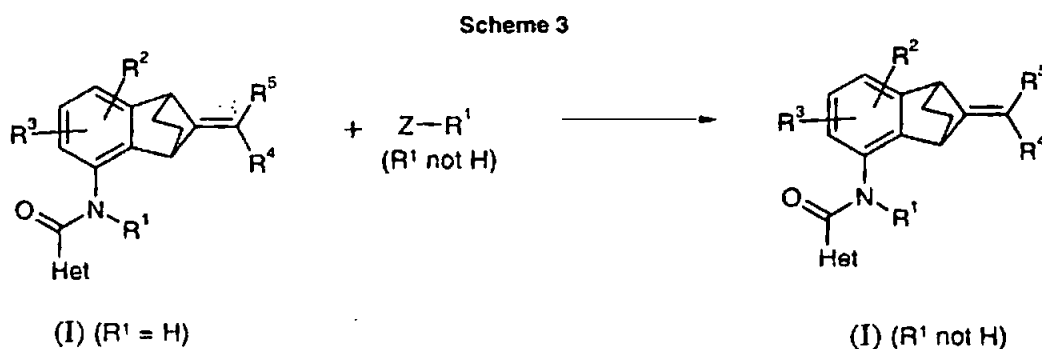
Alternatively, as shown in Scheme 2, a compound of formula (I), where R¹ is

15 hydrogen and Het, R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined above, may be prepared by reacting a compound of formula (II'), where Het is as defined above, with an aniline of formula (III), where R², R³, R⁴ and R⁵ are as defined above, in the presence of an activating agent, such as BOP-Cl (bis-(2-oxo-3-oxazolidinyl)-phosphinic acid), and two equivalents of a base, such as triethylamine, in a solvent, such as dichloromethane (as

20 described, for example, by J. Cabré *et al. Synthesis* 1984, 413) or by reacting a

compound of formula (II'), where Het is as defined above and Q is chloro, fluoro or bromo, with an aniline of formula (III), where R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined above, in the presence of one equivalent of a base, such as triethylamine or sodium or potassium carbonate or bicarbonate, in a solvent, such as dichloromethane, ethyl acetate or *N,N*-dimethylformamide, preferably at -10 to 30°C. The compound of formula (II'') is obtained from a compound of formula (II') by treatment with a halogenating agent such as thionyl chloride, thionyl bromide, oxalyl chloride, phosgene, SF_4/HF , DAST ((diethylamino)sulphur trifluoride), or Deoxo-Fluor® ([bis(2-methoxyethyl)amino]-sulphur trifluoride) in a solvent such as toluene, dichloromethane or acetonitrile.

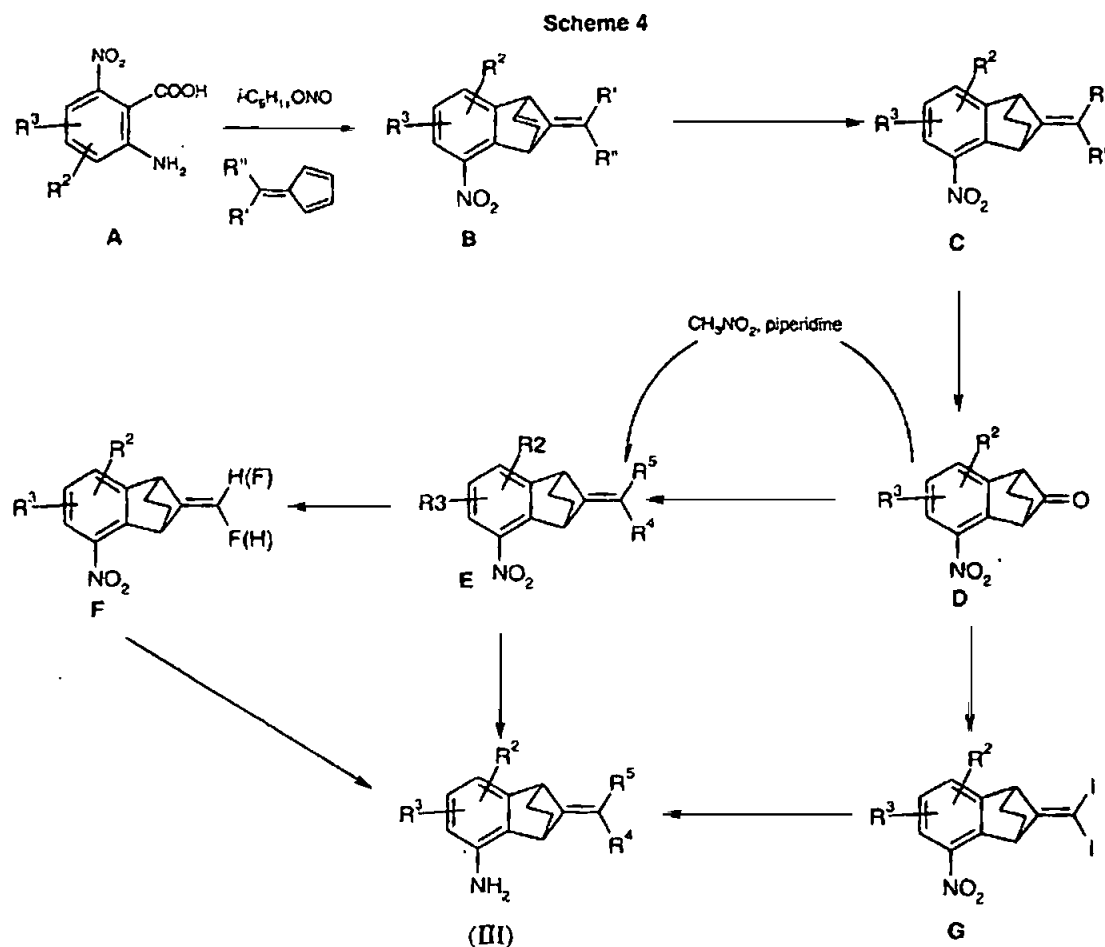
10



A compound of formula (I), where R^1 is other than hydrogen and Het, R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined above, may be prepared by reacting a compound of formula (I), where R^1 is hydrogen and Het, R^2 , R^3 , R^4 and R^5 are as defined above, with a species $Z-R^1$, where R^1 is as defined above but is not hydrogen and Z is preferably chloro, bromo or iodo or Z is such that $Z-R^1$ is an anhydride (that is, when R^1 is COR^{12} , Z is $OCOR^{12}$) in the presence of a base, for example sodium hydride, sodium or potassium hydroxide, $NaN(TMS)_2$, triethylamine, sodium bicarbonate or potassium carbonate, in an appropriate solvent, such as ethyl acetate, or in a biphasic mixture, such as a dichloromethane / water mixture, at -10 to 30°C.

The compounds (II) and (II') are generally known compounds and may be prepared as described in the chemical literature or obtained from commercial sources. The compound (III) is a novel compound and may be prepared as described with reference to Scheme 4.

25



As shown in Scheme 4, the compound of formula (III) may be prepared by a *Bechamp* reduction or by other established methods, for example, by selective catalytic hydrogenation, of the nitro-compounds (E), (F) and (G).

- 5 The 9-dihalomethylidene-5-nitro-benzonorbomenes (E), where R^4 and R^5 are chloro, bromo or fluoro, may be obtained by the *Wittig* olefination of the ketones (D) with *in situ* generated dihalomethylidene phosphoranes $\text{R}^{\text{'''}}_3\text{P}=\text{C}(\text{R}^4)\text{R}^5$, where $\text{R}^{\text{'''}}$ is triphenyl, tri C_{1-4} alkyl or tridimethylamine and R^4 and R^5 are halo, according to or by analogy with the procedures described by H-D. Martin *et al*, *Chem. Ber.* 118, 2514
- 10 (1985), S. Hayashi *et al*, *Chem. Lett.* 1979, 983, or M. Suda, *Tetrahedron Letters*, 22, 1421 (1981).

- E/Z*-mixtures of the 9-monohalomethylidene-5-nitro-benzonorbomenes (E), where R^4 is hydrogen and R^5 is chloro, bromo or iodo, may be prepared from the compound (D) by analogy with the procedure described in *Tetrahedron Letters*, 37, 1913
- 15 (1996), *Synthesis*, 1087 (2003) or *Tetrahedron Letters* 43, 2725 (2002). Mixed

dihalomethylidenes may be obtained by methods described by P.Knochel, *Synthesis*, 1797 (2003).

The 9-cyano-methylidene-5-nitro-benzonorbornenes (E), where R⁴ is hydrogen and R⁵ is cyano, may be prepared by the *Wittig* olefination of the ketones (D) with cyano-methylidene phosphoranes or from 9-dicyano-methylidene derivatives by basic condensation with malodinitrile, both according to established methods in the literature. *E/Z*-mixtures of 9-Nitro-methylidene-5-nitro-benzonorbornene (E), where R⁴ is hydrogen and R⁵ is nitro, may be obtained through the basic condensation of ketone (D) with nitromethane in the presence of piperidine under the conditions described by Y. Jang *et al*, *Tetrahedron* 59, 4979 (2003).

E/Z-mixtures of 9-monofluoromethylidene-5-nitro-benzonorbornenes (F) may be obtained by the treatment of 9-difluoromethylidene-5-nitro-benzonorbornenes (E), where R⁴ and R⁵ are both fluoro, with reducing agents such as Red-Al[®], LiAlH₄, AlH(Bu-*i*) or *n*-Bu-Li as described by S.Hayashi *et al*, *Chem. Lett.* 1979, 983, X. Huang *et al*, *J. Org. Chem.* 65, 627 (2000), Y. Li *et al*, *Organic Letters* 6, 4467 (2004) and A. Oky *et al* *J. Org. Chem.* 53, 3089 (1988). Preferred solvents are tetrahydrofuran, ether and toluene.

The 9-diiodomethylidenes (G), where R⁴ and R⁵ are both iodo, may be obtained from compounds (D) by a method developed by Duhamel using LiHMDS (2 equivalents), ICH₂P(O)(OEt)₂ and iodine in tetrahydrofuran at -78°C for two hours (*Synthesis*, 1071 (1993) and *J. Org. Chem.* 64, 8770 (1999)).

The 9-oxo-5-nitro-benzonorbornenes (D) may be obtained using standard ozonolysis conditions (in dichloromethane at -70°C) from 9-alkylidene-benzonorbornenes (C) followed by a reductive work up involving reducing agents such as triphenylphosphine (J.J. Pappas *et al*, *J. Org. Chem.* 33, 787 (1968), dimethyl sulphide (J.J. Pappas *et al*, *Tetrahedron Letters*, 7, 4273 (1966), trimethyl phosphite (W.S. Knowles *et al*, *J. Org. Chem.* 25, 1031 (1960), or zinc/acetic acid (R. Muneyuki and H. Tanida, *J. Org. Chem.* 31, 1988 (1966). Commonly used solvents are, for example, dichloromethane, chloroform and methanol.

The 5-nitro-benzonorbornenes (C), where R' is hydrogen or C₁₋₄ alkyl and R'' is C₁₋₄ alkyl or C₃₋₆ cycloalkyl or R' and R'' together with the carbon atom to which they are attached form a 4-6 membered cycloalkyl ring and R² and R³ are as defined above, may

be prepared by the selective hydrogenation of the compounds (B) using Pd/C (or other suitable catalysts such as Ra/Ni) with the absorption of 1 equivalent of hydrogen under ice cooling by analogy with the procedures of R. Muneyuki and H. Tanida, *J. Org. Chem.* 31, 1988 (1966). Other conditions are hydrogenation under homogeneous catalysis (e.g. Wilkinson catalyst, chlorotris(triphenylphosphine)rhodium, or equivalents, in tetrahydrofuran, toluene, dichloromethane, ethyl acetate, methanol, etc. at ambient temperature.

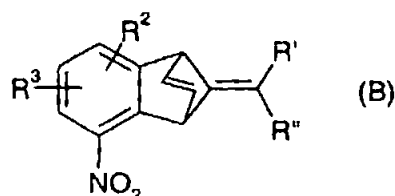
The 9-alkylidene-5-nitro-benzonorbomadienes (B), where R' is hydrogen or C₁₋₄ alkyl and R'' is C₁₋₄ alkyl or C₃₋₆ cycloalkyl or R' and R'' together with the carbon atom to which they are attached form a 4-6 membered cycloalkyl ring and R² and R³ are as defined above, may be prepared by the addition of an *in situ* generated benzyne [for example, starting from a 6-nitroanthranilic acid of formula (A), as described by L. Paquette et al, *J. Amer. Chem. Soc.* 99, 3734 (1977) or from other suitable precursors (see H. Pellissier et al. *Tetrahedron*, 59, 701 (2003), R. Muneyuki and H. Tanida, *J. Org. Chem.* 31, 1988 (1966)] to a 6-alkyl- or 6,6-dialkylfulvene according to or by analogy with one of the procedures described by R. Muneyuki and H. Tanida, *J. Org. Chem.* 31, 1988 (1966), P. Knochel et al, *Angew. Chem.* 116, 4464 (2004), J.W. Coe et al, *Organic Letters* 6, 1589 (2004), L. Paquette et al, *J. Amer. Chem. Soc.* 99, 3734 (1977), R.N. Warrener et al, *Molecules*, 6, 353 (2001), R.N. Warrener et al, *Molecules*, 6, 194 (2001). Suitable aprotic solvents for this process include diethyl ether, butyl methyl ether, ethyl acetate, dichloromethane, acetone, tetrahydrofuran, toluene, 2-butanone and dimethoxyethane. Reaction temperatures range from room temperature to 100°C, preferably 35-80°C.

6-Alkyl- or 6,6-dialkylfulvenes are prepared as described by M. Neuenschwander et al, *Helv. Chim. Acta*, 54, 1037 (1971), *ibid* 48, 955 (1965), R.D. Little et al, *J. Org. Chem.* 49, 1849 (1984), I. Erden et al, *J. Org. Chem.* 60, 813 (1995) and S. Collins et al, *J. Org. Chem.* 55, 3395 (1990).

6-Nitroanthranilic acids of formula (A) are generally known compounds and may be prepared as described in the chemical literature or obtained from commercial sources.

The intermediate compounds of the formulae (B), (C), (D), (E), (F), (G) and (II), are novel compounds and form further aspects of the present invention.

In particular, the invention includes a compound of the formula (B):



including the *E*- and *Z*-isomers individually, where they exist, or in admixture, where R' is hydrogen or C₁₋₄ alkyl and R'' is C₁₋₄ alkyl, or C₃₋₆ cycloalkyl or R' and R'', together with the carbon atom to which they are attached, form a 4 to 6 membered cycloalkyl ring and R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo, C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ alkoxy, C₁₋₄ haloalkyl or C₁₋₄ haloalkoxy.

Suitably, R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo (especially fluoro, chloro or bromo), C₁₋₄ alkyl (especially methyl) or C₁₋₄ alkoxy (especially methoxy). Usually, one of R² and R³ is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo or methyl (for example, 7-fluoro, 7-chloro, 6-bromo or 7-methyl) or R² and R³ are both hydrogen, both fluoro, chloro or bromo (for example, 6,8-dibromo) or both methoxy (for example, 6,8-dimethoxy or 7,8-dimethoxy).

Of particular interest are compounds of the formula (B) where R' and R'' are as defined above, R² is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7-C₁₋₄ alkyl (especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), and R³ is hydrogen or R² and R³ together are 6,8-di-C₁₋₄ alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di-C₁₋₄ alkoxy (especially 6,8-dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-dimethoxy). Of especial interest are compounds of the formula (B) where R' and R'' are as defined above, R² is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7-C₁₋₄ alkyl (especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), and R³ is hydrogen or R² and R³ together are 6,8-di-C₁₋₄ alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di-C₁₋₄ alkoxy (especially 6,8-dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-dimethoxy). Typically, both R² and R³ are hydrogen.

Illustrative of the compounds of formula (B) are the compounds listed in Table 32 below. Characterising data for these compounds are given in Table 33.

Table 32

Compound No.	R'	R''	R ²	R ³
32.01	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H
32.02	CH ₃	CH ₃	H	H
32.03*	H	CH ₃	H	H

32.04*	H	C ₂ H ₅	H	H
32.05*	H	<i>iso</i> -C ₃ H ₇	H	H
32.06*	H	cyclopropyl	H	H
32.07*	H	cyclohexyl	H	H
32.08	-C ₃ H ₆ -		H	H
32.09	-C ₄ H ₈ -		H	H
32.10	-C ₅ H ₁₀ -		H	H
32.11	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	H	H
32.12*	H	<i>n</i> -C ₃ H ₇	H	H
32.13*	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H
32.14	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
32.15	CH ₃	CH ₃	7-CH ₃	H
32.16	CH ₃	CH ₃	7-F	H
32.17	CH ₃	CH ₃	6-Br	H
32.18	CH ₃	CH ₃	6-OCH ₃	8-OCH ₃
32.19	CH ₃	CH ₃	7-OCH ₃	8-OCH ₃
32.20	CH ₃	CH ₃	6-Br	8-Br

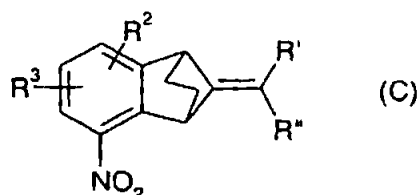
* indicates *E/Z*-mixtures

Table 33

Compound No.	Physical Data	NMR, δ (ppm) (CDCl ₃)
32.01	m.p. 60-61°C	¹ H: 7.70 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.06 (t, 1H), 6.99 (m, 2H), 5.31 (br s, 1H), 4.46 (br s, 1H), 1.96 (m, 4H), 0.89 (t, 6H).
32.02	m.p. 95-96°C	¹ H: 7.70 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.07 (t, 1H), 6.99 (m, 2H), 5.34 (br s, 1H), 4.47 (br s, 1H), 1.57 (2s, 6H). ¹³ C: 159.83, 154.30, 147.33, 144.12, 142.89, 141.93, 125.23 (2 C's), 119.32, 105.68, 50.51, 50.44, 19.05, 18.90.
32.05	viscous oil	¹ H: 7.72 (2xd, 1H), 7.43 (2xd, 1H), 7.08 (2xt, 1H), 6.92 (m, 2H), 5.34 and 4.47 (each br s), 5.02 and 4.18 (each br s): the 4 signals account for 2H, 4.43 (2xd, 1H), 2.41 (m, 1H), 0.96 (m, 3H), 0.83 (m, 3H).

32.06	viscous oil	¹ H: 7.73 (2xd, 1H), 7.49 and 7.40 (each d, together 1H), 7.08 (2xt, 1H), 7.02 (m, 2H); 5.46, 5.06, 4.35 and 4.22 (each br s, together 2H); 1.36 (m, 1H), 0.66 (m, 2H), 0.26 and 0.21 (2xm, 2H).
32.09	m.p. 102-103°C	¹ H: 7.71 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.06 (t, 1H), 6.99 (m, 2H), 5.17 (br s, 1H), 4.31 (br s, 1H), 2.19 (m, 4H), 1.59 (m, 4H).

The invention also includes a compound of the formula (C):



- 5 including the *E*- and *Z*-isomers individually, where they exist, or in admixture, where R' is hydrogen or C₁₋₄ alkyl and R'' is C₁₋₄ alkyl, or C₃₋₆ cycloalkyl or R' and R'', together with the carbon atom to which they are attached, form a 4 to 6 membered cycloalkyl ring and R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo, C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ alkoxy, C₁₋₄ haloalkyl or C₁₋₄ haloalkoxy.
- 10 Suitably, R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo (especially fluoro, chloro or bromo), C₁₋₄ alkyl (especially methyl) or C₁₋₄ alkoxy (especially methoxy). Usually, one of R² and R³ is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo or methyl (for example, 7-fluoro, 7-chloro, 6-bromo or 7-methyl) or R² and R³ are both hydrogen, both fluoro, chloro or bromo (for example, 6,8-dibromo) or both methoxy (for example,
- 15 6,8-dimethoxy or 7,8-dimethoxy).

Of particular interest are compounds of the formula (C) where R' and R'' are as defined above, R² is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7-C₁₋₄ alkyl (especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), and R³ is hydrogen or R² and R³ together are 6,8-di-C₁₋₄ alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di-C₁₋₄ alkoxy (especially 6,8-dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-

20 dimethoxy). Of especial interest are compounds of the formula (C) where R' and R'' are as defined above, R² is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7-C₁₋₄ alkyl (especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), and R³ is hydrogen or R² and R³ together are 6,8-di-C₁₋₄ alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di-C₁₋₄ alkoxy (especially 6,8-dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-dimethoxy). Typically, both R² and R³ are hydrogen.

Illustrative of the compounds of formula (C) are the compounds listed in Table 34 below. Characterising data for these compounds are given in Table 35.

Table 34

Compound No.	R'	R''	R ²	R ³
34.01	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H
34.02	CH ₃	CH ₃	H	H
34.03*	H	CH ₃	H	H
34.04*	H	C ₂ H ₅	H	H
34.05*	H	<i>iso</i> -C ₃ H ₇	H	H
34.06*	H	cyclopropyl	H	H
34.07*	H	cyclohexyl	H	H
34.08	-C ₃ H ₆ -		H	H
34.09	-C ₄ H ₈ -		H	H
34.10	-C ₅ H ₁₀ -		H	H
34.11	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	H	H
34.12*	H	<i>n</i> -C ₃ H ₇	H	H
34.13*	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H
34.14	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
34.15	CH ₃	CH ₃	7-CH ₃	H
34.16	CH ₃	CH ₃	7-F	H
34.17	CH ₃	CH ₃	6-Br	H
34.18	CH ₃	CH ₃	6-OCH ₃	8-OCH ₃
34.19	CH ₃	CH ₃	7-OCH ₃	8-OCH ₃
34.20	CH ₃	CH ₃	6-Br	8-Br

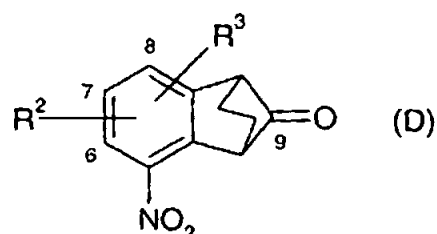
* indicates *E/Z*-mixtures

5 **Table 35**

Compound No.	Physical Data	NMR, δ (ppm) (CDCl ₃)
34.01	m.p. 55-56°C	¹ H: 7.83 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.18 (t, 1H), 4.66 (m, 1H), 3.88 (m, 1H), 2.01 (m, 2+4H), 1.31 (m, 2H), 0.93(t, 6H).

34.02	m.p. 88-89°C	¹ H: 7.83 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.19 (t, 1H), 4.68 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 2.00 (m, 2H), 1.64 (s, 6H), 1.34 (m, 1H), 1.24 (m, 1H). ¹³ C: 150.99, 146.26, 143.16, 142.14, 126.03, 125.18, 120.39, 113.80, 43.68, 43.54, 26.65, 25.67, 19.96, 19.80.
-------	--------------	---

The invention further includes a compound of the formula (D):



- 5 where R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo, C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ alkoxy, C₁₋₄ haloalkyl or C₁₋₄ haloalkoxy.

Suitably, R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo (especially fluoro, chloro or bromo), C₁₋₄ alkyl (especially methyl) or C₁₋₄ alkoxy (especially methoxy). Usually, one of R² and R³ is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo or methyl
 10 (for example, 7-fluoro, 7-chloro, 6-bromo or 7-methyl) or R² and R³ are both hydrogen, both fluoro, chloro or bromo (for example, 6,8-dibromo) or both methoxy (for example, 6,8-dimethoxy or 7,8-dimethoxy).

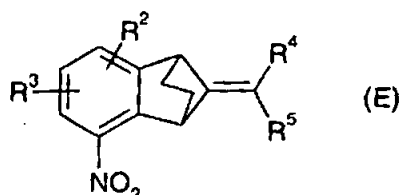
Of particular interest are compounds of the formula (D) where R² is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7-C₁₋₄ alkyl (especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), and R³
 15 is hydrogen or R² and R³ together are 6,8-di-C₁₋₄ alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di-C₁₋₄ alkoxy (especially 6,8-dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-dimethoxy). Of especial interest are compounds of the formula (D) where R² is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7-C₁₋₄ alkyl (especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), and R³ is hydrogen or R² and R³ together are 6,8-di-C₁₋₄ alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di-C₁₋₄ alkoxy (especially 6,8-
 20 dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-dimethoxy). Typically, both R² and R³ are hydrogen.

Illustrative of the compounds of formula (D) are the compounds listed with characterising data in Table 36 below.

Table 36

Cmpd No.	R ²	R ³	Physical data	NMR, δ (ppm) (CDCl ₃)
36.01	H	H	m.p.112-114°C	¹ H: 8.07 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.41 (t, 1H), 4.25 (d, 1H), 3.49 (d, 1H), 2.35 (m, 2H), 1.53 (m, 1H), 1.41 (m, 1H). ¹³ C: 203.79, 143.51, 143.03, 136.10, 127.17 (2x), 122.31, 46.98 (2x), 22.32, 21.35.
36.02	7-Cl	H		
36.03	7-CH ₃	H		
36.04	7-F	H		
36.05	6-Br	H		
36.06	6-OCH ₃	8-OCH ₃		
36.07	7-OCH ₃	8-OCH ₃		
36.08	6-Br	8-Br		

The invention further includes a compound of the formula (E):



- 5 including the *E*- and *Z*-isomers individually, where they exist, or in admixture, where R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo, C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ alkoxy, C₁₋₄ haloalkyl or C₁₋₄ haloalkoxy; and R⁴ and R⁵ are each, independently, halo, cyano or nitro, or one of R⁴ and R⁵ is hydrogen.

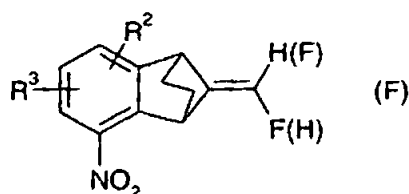
Suitably, R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo (especially fluoro, chloro or bromo), C₁₋₄ alkyl (especially methyl) or C₁₋₄ alkoxy (especially methoxy).
 10 Usually, one of R² and R³ is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo or methyl (for example, 7-fluoro, 7-chloro, 6-bromo or 7-methyl) or R² and R³ are both hydrogen, both fluoro, chloro or bromo (for example, 6,8-dibromo) or both methoxy (for example, 6,8-dimethoxy or 7,8-dimethoxy).

- 15 Of particular interest are compounds of the formula (E) where R² is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7-C₁₋₄ alkyl (especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), and R³ is hydrogen or R² and R³ together are 6,8-di-C₁₋₄ alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di-C₁₋₄ alkoxy (especially 6,8-dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-dimethoxy). Of especial interest are compounds of the formula (E) where R² is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7-C₁₋₄ alkyl

(especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), and R^3 is hydrogen or R^2 and R^3 together are 6,8-di- C_{1-4} alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di- C_{1-4} alkoxy (especially 6,8-dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-dimethoxy). Typically, both R^2 and R^3 are hydrogen.

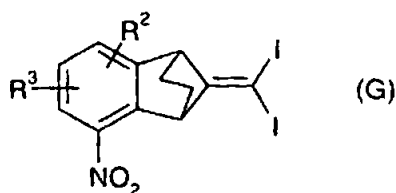
- Suitably, R^4 and R^5 are both fluoro, chloro, bromo, iodo or cyano or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo, iodo, cyano or nitro. Typically both R^4 and R^5 are both fluoro, chloro, bromo, iodo or cyano, and preferably both are fluoro.

A sub-group of the compounds (E) are the compounds (F):



- 10 including the *E*- and *Z*-isomers individually or in admixture, where R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} haloalkoxy. Particular values of R^2 and R^3 are as described for compounds (E) above.

Another sub-group of the compounds (E) are the compounds (G):



- 15 where R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} haloalkoxy. Particular values of R^2 and R^3 are as described for compounds (E) above.

Illustrative of the compounds of formula (E), (F) and (G) are the compounds listed in Table 37 below. Characterising data for these compounds are given in Table 38.

20 **Table 37**

Compound No.	R^2	R^3	R^4	R^5
37.01	H	H	F	F
37.02	H	H	Cl	Cl
37.03	H	H	Br	Br
37.04	H	H	I	I

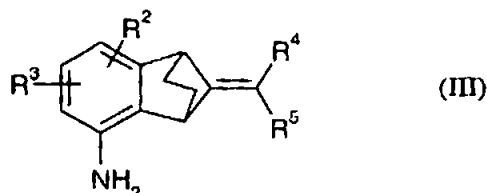
37.05*	H	H	F	H
37.06*	H	H	Cl	H
37.07*	H	H	Br	H
37.08*	H	H	I	H
37.09	H	H	CN	CN
37.10*	H	H	CN	H
37.11*	H	H	NO ₂	H
37.12	7-Cl	H	F	F
37.13	7-CH ₃	H	F	F
37.14	7-F	H	F	F
37.15	6-Br	H	F	F
37.16	6-OCH ₃	8-OCH ₃	F	F
37.17	7-OCH ₃	8-OCH ₃	F	F
37.18	6-Br	8-Br	F	F

* indicates *E/Z*-mixtures

Table 38

Compound No.	Physical Data	NMR, δ (ppm) (CDCl ₃)
37.01	m.p. 99-101°C	¹ H: 7.9 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.26 (t, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.03 (m, 1H), 2.17 (m, 2H), 1.46 (m, 1H), 1.38 (m, 1H). ¹³ C: 149.27, 145.75 (t, 276.7 Hz), 142.04, 141.27, 127.13, 125.46, 121.18, 103.73 (t, 103.73 (t, 25Hz), 42.26, 42.17, 27.22, 26.18.
37.02	m.p. 136-137°C	¹ H: 7.94 (d, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.30 (t, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 2.22 (m, 2H), 1.48 (m, 1H), 1.37 (m, 1H). ¹³ C: 150.02, 147.95, 142.22, 140.15, 127.34, 125.91, 121.53, 105.42, 46.54 (2x), 26.33, 25.27.
37.03	m.p. 153-155°C	¹ H: 7.94 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.31 (t, 1H), 4.79 (m, 1H), 4.03 (m, 1H), 2.23 (m, 2H), 1.47 (m, 1H), 1.35 (m, 1H); ¹³ C: 156.88, 147.58, 142.32, 139.83, 127.36, 126.00, 121.61, 72.62, 48.80 (2x), 26.08, 25.00.

The invention still further includes a compound of the formula (III):



including the *E*- and *Z*-isomers individually, where they exist, or in admixture, where R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} haloalkoxy; and R^4 and R^5 are each, independently, halo, cyano or nitro, or one of R^4 and R^5 is hydrogen.

Suitably, R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo (especially fluoro, chloro or bromo), C_{1-4} alkyl (especially methyl) or C_{1-4} alkoxy (especially methoxy). Usually, one of R^2 and R^3 is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo or methyl (for example, 7-fluoro, 7-chloro, 6-bromo or 7-methyl) or R^2 and R^3 are both hydrogen, both fluoro, chloro or bromo (for example, 6,8-dibromo) or both methoxy (for example, 6,8-dimethoxy or 7,8-dimethoxy).

Of particular interest are compounds of the formula (III) where R^2 is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7- C_{1-4} alkyl (especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), and R^3 is hydrogen or R^2 and R^3 together are 6,8-di- C_{1-4} alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di- C_{1-4} alkoxy (especially 6,8-dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-dimethoxy). Of especial interest are compounds of the formula (III) where R^2 is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7- C_{1-4} alkyl (especially 6-bromo, 7-chloro, 7-fluoro or 7-methyl), and R^3 is hydrogen or R^2 and R^3 together are 6,8-di- C_{1-4} alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di- C_{1-4} alkoxy (especially 6,8-dimethoxy, 6,8-dibromo or 7,8-dimethoxy). Typically, both R^2 and R^3 are hydrogen.

Suitably, R^4 and R^5 are both fluoro, chloro, bromo, iodo or cyano or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the other is fluoro, chloro, bromo, iodo, cyano or nitro. Typically both R^4 and R^5 are both fluoro, chloro, bromo, iodo or cyano, and preferably both are fluoro.

Illustrative of the compounds of formula (III) are the compounds listed in Table 39 below. Characterising data for these compounds are given in Table 40.

Table 39

Compound No.	R^2	R^3	R^4	R^5
39.01	H	H	F	F

39.02	H	H	Cl	Cl
39.03	H	H	Br	Br
39.04	H	H	I	I
39.05*	H	H	F	H
39.06*	H	H	Cl	H
39.07*	H	H	Br	H
39.08*	H	H	I	H
39.09	H	H	CN	CN
39.10*	H	H	CN	H
39.11*	H	H	NO ₂	H
39.12	7-Cl	H	F	F
39.13	7-CH ₃	H	F	F
39.14	7-F	H	F	F
39.15	6-Br	H	F	F
39.16	6-OCH ₃	8-OCH ₃	F	F
39.17	7-OCH ₃	8-OCH ₃	F	F
39.18	6-Br	8-Br	F	F

* indicates *E/Z*-mixtures

Table 38

Compound No.	Physical Data	NMR, δ (ppm) (CDCl ₃)
39.01	m.p. 99-101°C	¹ H: 6.94 (t, 1H), 6.66 (d, 1H), 6.50 (d, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.72 (br, 2H, exchangeable with D ₂ O), 2.01 (m, 2H), 1.36 (m, 2H). ¹³ C: 147.16, 144.93 (t, J_{C-F} = 277Hz), 138.50, 130.00, 127.18, 113.94, 110.99, 104.49 (t, $J_{C(9)-F}$ = 25Hz), 42.62, 38.43, 27.59, 26.78.
39.02	m.p. 136-137°C	¹ H: 6.96 (t, 1H), 6.66 (d, 1H), 6.52 (d, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.62 (br, 2H, exchangeable with D ₂ O), 2.06 (m, 2H), 1.37 (m, 2H). ¹³ C: 151.55, 145.97, 138.92, 128.83, 127.49, 114.10, 111.23, 102.71, 47.18, 43.01, 26.70, 25.88.
39.03	m.p. 153-155°C	¹ H: 6.96 (t, 1H), 6.65 (d, 1H), 6.52 (d, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.84 (m, 1H), 3.62 (br, 2H, exchangeable with D ₂ O), 2.08 (m, 2H), 1.35 (m, 2H). ¹³ C: 145.61, 139.00, 128.48, 127.50, 114.12, 111.30, 69.89, 49.50, 45.34, 26.42, 25.62.

It has now been found that the compounds of formula (I) according to the invention have, for practical purposes, a very advantageous spectrum of activities for protecting useful plants against diseases that are caused by phytopathogenic
5 microorganismams, such as fungi, bacteria or viruses.

The invention relates to a method of controlling or preventing infestation of useful plants by phytopathogenic microorganisms, wherein a compound of formula (I) is applied as active ingredient to the plants, to parts thereof or the locus thereof. The compounds of formula (I) according to the invention are distinguished by excellent
10 activity at low rates of application, by being well tolerated by plants and by being environmentally safe. They have very useful curative, preventive and systemic properties and are used for protecting numerous useful plants. The compounds of formula (I) can be used to inhibit or destroy the diseases that occur on plants or parts of plants (fruit, blossoms, leaves, stems, tubers, roots) of different crops of useful plants, while at the
15 same time protecting also those parts of the plants that grow later e.g. from phytopathogenic microorganisms.

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

Furthermore the compounds of formula (I) according to the invention may be used for controlling fungi in related areas, for example in the protection of technical materials, including wood and wood related technical products, in food storage or in hygiene management.

25 The compounds of formula (I) are, for example, effective against the phytopathogenic fungi of the following classes: Fungi imperfecti (e.g. Botrytis, Pyricularia, Helminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora and Alternaria) and Basidiomycetes (e.g. Rhizoctonia, Hemileia, Puccinia). Additionally, they are also effective against the Ascomycetes classes (e.g. Venturia and Erysiphe, Podosphaera,
30 Monilinia, Uncinula) and of the Oomycetes classes (e.g. Phytophthora, Pythium, Plasmopara). Good activity has been observed against Asian soybean rust (Phakopsora pachyrhizi). Good activity has also been observed against rust diseases, such as Puccinia

recondita spp. Furthermore, the novel compounds of formula (I) are effective against phytopathogenic bacteria and viruses (e.g. against *Xanthomonas* spp, *Pseudomonas* spp, *Erwinia amylovora* as well as against the tobacco mosaic virus).

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

The term "useful plants" is to be understood as including also useful plants that have been rendered tolerant to herbicides like bromoxynil or classes of herbicides (such as, for example, HPPD inhibitors, ALS inhibitors, for example primisulfuron, prosulfuron and trifloxysulfuron, EPSPS (5-enol-pyrovyl-shikimate-3-phosphate-synthase) inhibitors, GS (glutamine synthetase) inhibitors or PPO (protoporphyrinogen-oxidase) inhibitors) as a result of conventional methods of breeding or genetic engineering. An example of a crop that has been rendered tolerant to imidazolinones, e.g. imazamox, by conventional methods of breeding (mutagenesis) is Clearfield® summer rape (Canola). Examples of crops that have been rendered tolerant to herbicides or classes of herbicides by genetic engineering methods include glyphosate- and glufosinate-resistant maize varieties commercially available under the trade names RoundupReady®, Herculex I® and LibertyLink®.

The term "useful plants" is to be understood as including also useful plants which have been so transformed by the use of recombinant DNA techniques that they are capable of synthesising one or more selectively acting toxins, such as are known, for example, from toxin-producing bacteria, especially those of the genus *Bacillus*.

The term "useful plants" is to be understood as including also useful plants which have been so transformed by the use of recombinant DNA techniques that they are

capable of synthesising antipathogenic substances having a selective action, such as, for example, the so-called "pathogenesis-related proteins" (PRPs, see e.g. EP-A-0 392 225). Examples of such antipathogenic substances and transgenic plants capable of synthesising such antipathogenic substances are known, for example, from EP-A-0 392 225, WO 95/33818, and EP-A-0 353 191. The methods of producing such transgenic plants are generally known to the person skilled in the art and are described, for example, in the publications mentioned above.

The term "locus" of a useful plant as used herein is intended to embrace the place on which the useful plants are growing, where the plant propagation materials of the useful plants are sown or where the plant propagation materials of the useful plants will be placed into the soil. An example for such a locus is a field, on which crop plants are growing.

The term "plant propagation material" is understood to denote generative parts of the plant, such as seeds, which can be used for the multiplication of the latter, and vegetative material, such as cuttings or tubers, for example potatoes. There may be mentioned for example seeds (in the strict sense), roots, fruits, tubers, bulbs, rhizomes and parts of plants. Germinated plants and young plants which are to be transplanted after germination or after emergence from the soil, may also be mentioned. These young plants may be protected before transplantation by a total or partial treatment by immersion. Preferably "plant propagation material" is understood to denote seeds.

The compounds of formula (I) can be used in unmodified form or, preferably, together with carriers and adjuvants conventionally employed in the art of formulation.

Therefore the invention also relates to compositions for controlling and protecting against phytopathogenic microorganisms, comprising a compound of formula (I) and an inert carrier, and to a method of controlling or preventing infestation of useful plants by phytopathogenic microorganisms, wherein a composition, comprising a compound of formula (I) as active ingredient and an inert carrier, is applied to the plants, to parts thereof or the locus thereof.

To this end compounds of formula (I) and inert carriers are conveniently formulated in known manner to emulsifiable concentrates, coatable pastes, directly sprayable or dilutable solutions, dilute emulsions, wettable powders, soluble powders, dusts, granulates, and also encapsulations e.g. in polymeric substances. As with the type

of the compositions, the methods of application, such as spraying, atomising, dusting, scattering, coating or pouring, are chosen in accordance with the intended objectives and the prevailing circumstances. The compositions may also contain further adjuvants such as stabilizers, antifoams, viscosity regulators, binders or tackifiers as well as fertilizers, micronutrient donors or other formulations for obtaining special effects.

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

The compounds of formula (I) or compositions, comprising a compound of formula (I) as active ingredient and an inert carrier, can be applied to the locus of the plant or plant to be treated, simultaneously or in succession with further compounds. These further compounds can be e.g. fertilizers or micronutrient donors or other preparations which influence the growth of plants. They can also be selective herbicides as well as insecticides, fungicides, bactericides, nematocides, molluscicides or mixtures of several of these preparations, if desired together with further carriers, surfactants or application promoting adjuvants customarily employed in the art of formulation.

A preferred method of applying a compound of formula (I), or a composition, comprising a compound of formula (I) as active ingredient and an inert carrier, is foliar application. The frequency of application and the rate of application will depend on the risk of infestation by the corresponding pathogen. However, the compounds of formula (I) can also penetrate the plant through the roots via the soil (systemic action) by drenching the locus of the plant with a liquid formulation, or by applying the compounds in solid form to the soil, e.g. in granular form (soil application). In crops of water rice such granulates can be applied to the flooded rice field. The compounds of formula (I) may also be applied to seeds (coating) by impregnating the seeds or tubers either with a liquid formulation of the fungicide or coating them with a solid formulation.

A formulation, i.e. a composition comprising the compound of formula (I) and, if desired, a solid or liquid adjuvant, is prepared in a known manner, typically by intimately mixing and/or grinding the compound with extenders, for example solvents, solid carriers and, optionally, surface-active compounds (surfactants).

The agrochemical formulations will usually contain from 0.1 to 99% by weight, preferably from 0.1 to 95% by weight, of the compound of formula (I), 99.9 to 1% by weight, preferably 99.8 to 5% by weight, of a solid or liquid adjuvant, and from 0 to 25% by weight, preferably from 0.1 to 25% by weight, of a surfactant.

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

Advantageous rates of application are normally from 5g to 2kg of active ingredient (a.i.) per hectare (ha), preferably from 10g to 1kg a.i./ha, most preferably from 20g to 600g a.i./ha. When used as seed drenching agent, convenient rates of application are
10 from 10mg to 1g of active substance per kg of seeds. The rate of application for the desired action can be determined by experiments. It depends for example on the type of action, the developmental stage of the useful plant, and on the the application (location, timing, application method) and can, owing to these parameters, vary within wide limits.

The compounds of formula (I), or a pharmaceutical salt thereof, described above
15 may also an advantageous spectrum of activity for the treatment and/or prevention of microbial infection in an animal.

"Animal" can be any animal, for example, insect, mammal, reptile, fish, amphibian, preferably mammal, most preferably human. "Treatment" means the use on an animal which has microbial infection in order to reduce or slow or stop the increase
20 or spread of the infection, or to reduce the infection or to cure the infection.

"Prevention" means the use on an animal which has no apparent signs of microbial infection in order to prevent any future infection, or to reduce or slow the increase or spread of any future infection.

According to the present invention there is provided the use of a compound of
25 formula (I) in the manufacture of a medicament for use in the treatment and/or prevention of microbial infection in an animal. There is also provided the use of a compound of formula (I) as a pharmaceutical agent. There is also provided the use of a compound of formula (I) as an antimicrobial agent in the treatment of an animal.

According to the present invention there is also provided a pharmaceutical composition
30 comprising as an active ingredient a compound of formula (I), or a pharmaceutically acceptable salt thereof, and a pharmaceutically acceptable diluent or carrier. This composition can be used for the treatment and/or prevention of antimicrobial infection in

an animal. This pharmaceutical composition can be in a form suitable for oral administration, such as tablet, lozenges, hard capsules, aqueous suspensions, oily suspensions, emulsions dispersible powders, dispersible granules, syrups and elixirs. Alternatively this pharmaceutical composition can be in a form suitable for topical application, such as a spray, a cream or lotion. Alternatively this pharmaceutical composition can be in a form suitable for parenteral administration, for example injection. Alternatively this pharmaceutical composition can be in inhalable form, such as an aerosol spray.

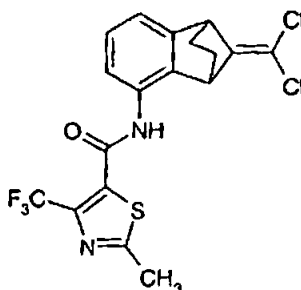
The compounds of formula (I) may be effective against various microbial species able to cause a microbial infection in an animal. Examples of such microbial species are those causing Aspergillosis such as *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. nidulans* and *A. niger*; those causing Blastomycosis such as *Blastomyces dermatitidis*; those causing Candidiasis such as *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* and *C. lusitanae*; those causing Coccidioidomycosis such as *Coccidioides immitis*; those causing Cryptococcosis such as *Cryptococcus neoformans*; those causing Histoplasmosis such as *Histoplasma capsulatum* and those causing Zygomycosis such as *Absidia corymbifera*, *Rhizomucor pusillus* and *Rhizopus arrhizus*. Further examples are *Fusarium* Spp such as *Fusarium oxysporum* and *Fusarium solani* and *Scedosporium* Spp such as *Scedosporium apiospermum* and *Scedosporium prolificans*. Still further examples are *Microsporum* Spp, *Trichophyton* Spp, *Epidermophyton* Spp, *Mucor* Spp, *Sporothrix* Spp, *Phialophora* Spp, *Cladosporium* Spp, *Petriellidium* spp, *Paracoccidioides* Spp and *Histoplasma* Spp.

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

25

EXAMPLE 1

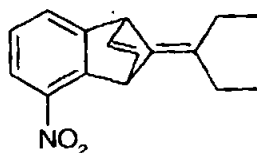
This Example illustrates the preparation of 2-Methyl-4-trifluoromethyl-thiazole-5-carboxylic acid (9-dichloromethylidene-benzonorbomene-5-yl)amide (Compound No. 20.01)



9-Dichloromethylidene-5-amino-benzonorbornene (175 mg, 0.73 mmol), 2-methyl-4-trifluoromethyl-thiazole-5-carboxylic acid (162 mg, 0.77 mmol, 1.05 eq.) and triethylamine (184 mg, 1.8 mmol, 2.5 eq.) were reacted with bis-(2-oxo-3-oxazolidinyl)-phosphinic acid chloride (278 mg, 1.09 mmol, 1.5 eq.) in dichloromethane (10 ml) at 25 °C for 20 hours. The reaction mixture in ethyl acetate was washed successively with water and saturated. Sodium chloride solution, dried over sodium sulphate, evaporated and purified on silica gel (ethyl acetate-hexane-(1:2) to give 250 mg colourless crystals (m.p. 136-139 °C).

EXAMPLE 2

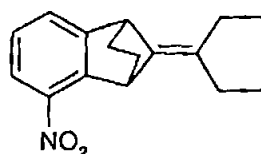
This Example illustrates the preparation of 9-(3-pentylidene)-5-nitro-benzonorbornadiene (Compound No. 32.01):



To a well stirred solution of isopentyl nitrite (2.31 ml, 1.3 eq.) in dimethoxyethane (50 ml) at 58°C a mixture of 6-nitroanthranilic acid (2.76 g, 1 eq.) and 6,6-diethylfulvene (6.45 g of 79% purity, 2.5 eq.) dissolved in 25 ml dimethoxyethane was added dropwise within 8 minutes whilst the temperature rose to 67°C. After 30 minutes the dark reaction mixture was evaporated and purified on silica gel in hexane-ethyl acetate-(20:1) to give 3.02 g (78%) of the desired product as an oil that solidified at room temperature (m.p. 60-61°C).

EXAMPLE 3

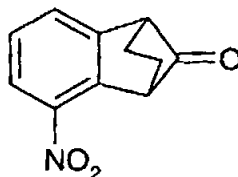
This Example illustrates the preparation of 9-(3-pentylidene)-5-nitro-benzonorbornene (Compound No. 34.01):



Compound 32.01 (7.97 g prepared as described in Example 2) in THF (70ml) was hydrogenated at 20°C in the presence of Rh(PPh₃)₃Cl (Wilkinson's catalyst; 0.8 g). The reaction ceased after uptake of one equivalent of hydrogen. Evaporation and filtration of the crude on silica gel in ethyl acetate-hexane-(100:2) gave the desired product as an oil (7.90 g) that solidified on standing at room temperature (m.p. 69-56 °C).

EXAMPLE 4

This Example illustrates the preparation of 9-Oxo-5-nitro-benzonorbornene (Compound No. 36.01)

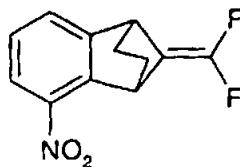


10

Compound 34.01 (7.0 g, 27.2 mmol; prepared as described in Example 3) dissolved in dichloromethane (300 ml) and methanol (5ml) was ozonized (2.8 l O₂/min, 100 Watt, corresponding to 9.7 g O₃ / h) at -70°C until a persistent blue colour was observed (after approximately 15 minutes). The reaction mixture was flushed with nitrogen gas. Triphenylphosphine (8.4 g, 32.03 mmol, 1.18 eq.) was added and the temperature was allowed to warm up to 20-25°C. After evaporation of the solvent the residue was purified on silica gel in hexane-EtOAc-3:1 to give 5.2 g of Compound 36.01 (m.p. 112-114 °C).

EXAMPLE 5

This Example illustrates the preparation of 9-difluoromethylidene-5-nitro-benzonorbornene (Compound No. 37.01)

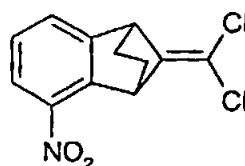


To a solution of dibromodifluoromethane (6.30 g, 30 mmol) at 0°C in THF (50 ml) was added tris-(dimethylamino)-phosphane (10.1 g at 97%, equivalent to 11.2 ml, 60

mmol) in THF (30 ml) within 20 minutes. To the resulting suspension, after stirring for 1 hour at room temperature, was added dropwise a solution of 9-oxo-5-nitro-benzonorbornene (Compound 36.01) (6.10g, 30mmol; prepared as described in Example 4) in THF (20ml) within 25 minutes followed by stirring for 21 hours. The suspension
5 was poured onto ice-water and extracted with ethyl acetate. Purification on silica gel in ethyl acetate-hexane-(1:4) yielded 4.675 g of Compound 37.01 (m.p. 99-101°C).

EXAMPLE 6

This Example illustrates the preparation of 2. 9-Dichloromethylidene-5-nitro-benzonorbornene (Compound No. 37.02)

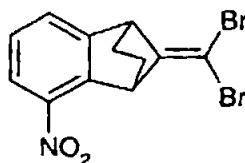


10

Dry carbon tetrachloride (5.9 g, 33 mmol) was reacted with triphenylphosphine (14.46 g, 55.1 mmol) in dichloromethane (30 ml) at room temperature for 1 hour. 9-Oxo-5-nitro-benzonorbornene (Compound 36.01) (5.60g, 27.56mmol; prepared as described in Example 4) in dichloromethane (10 ml) was added dropwise and stirred for
15 20 hours at room temperature. After aqueous work-up (ice-water) and extraction with dichloromethane, the crude product was purified on silica gel in ethyl acetate-hexane-(1:4) to obtain of the desired compound 37.02 (1.83 g; m.p. 136-137 °C). Some starting material (4.06 g) was recovered.

EXAMPLE 7

20 This Example illustrates the preparation of 3. 9-Dibromomethylidene-5-nitro-benzonorbornene (Compound No. 37.03)

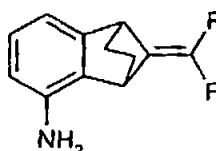


Carbon tetrabromide (4.66 g at 98%, 13.8 mmol) was reacted under stirring with triphenylphosphine (7.23 g, 27.6 mmol) in dichloromethane (50 ml) for 50 minutes at
25 room temperature. 9-Oxo-5-nitro-benzonorbornene (Compound 36.01) (2.8 g, 13.8 mmol; prepared as described in Example 4) in dichloromethane (10 ml) was added dropwise and stirred over night at room temperature. Aqueous work-up (ice-water) and

54
extraction with dichloromethane followed by column chromatography (ethyl acetate-hexane-(1:9) of the crude product yielded the desired product Compound 37.03 (2.1 g; m.p. 153-155 °C).

EXAMPLE 8

- 5 This Example illustrates the preparation of 9-difluoromethylidene-5-amino-benzonorbornene (Compound No.39.01)

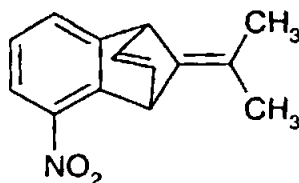


- 10 9-Difluoromethylidene-5-nitro-benzonorbornene (Compound 37.01) (3.0 g, 12.65 mmol; prepared as described in Example 5) in a mixture of THF (25 ml) and 5% aqueous acetic acid (8 ml) is reacted with iron powder (a total of 6.29 g) at reflux temperature, added in 3 portions over 4 hours, for 22 hours. The reaction mixture, after filtering over Hyflo[®] and aqueous work-up in ether, was purified on silica gel in ethyl acetate-hexane-(1:4) to give the desired aniline Compound 39.01 (2.06g).

15

EXAMPLE 9

This Example illustrates the preparation of 9-Isopropylidene-5-nitro-benzonorbornadiene (Compound No.32.02)



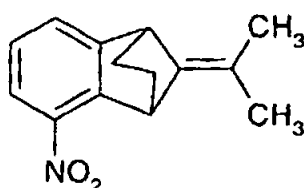
- 20 A mixture of 110.4 g 6-nitroanthranilic acid (0.6 mol) and 98.5 g 6,6-dimethylfulvene (1.5 equivalents) in 700 ml dimethoxyethane was added dropwise to a solution of 96.3 g *t*-butylnitrite (1.4 equivalents) in 2 litres 1,2-dimethoxyethane at 72 °C under nitrogen atmosphere. Gas-formation started and the temperature rose to 79 °C. The gas-formation stopped after 30 minutes. The reaction mixture was stirred for 3
25 hours and then cooled to ambient temperature. The reaction mixture was evaporated and purified on silica gel in hexane-ethyl acetate (95:5) to give 76.7 g of the desired product as yellow crystals (m.p. 94-95 °C). ¹H-NMR (CDCl₃), ppm: 7.70 (d, 1H), 7.43 (d, 1H),

7.06 (t, 1H), 6.99 (m, 2H), 5.34 (brd s, 1H), 4.47 (brd s, 1H), 1.57 (2 d, 6H). ^{13}C -NMR (CDCl_3), ppm: 159.83, 154.30, 147.33, 144.12, 142.89, 141.93, 125.23 (2x), 119.32, 105.68, 50.51, 50.44, 19.05, 18.90.

5

EXAMPLE 10

This Example illustrates the preparation of 9-isopropylidene-5-nitro-benzonorbornene (Compound No.34.02)



10 49.0 g 9-isopropylidene-5-nitro-benzonorbornadiene (Compound No. 32.02) were dissolved in 500 ml tetrahydrofuran and hydrogenated at 20 °C in the presence of 5 g $\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}$ (Wilkinson's catalyst). The reaction ceased after the uptake of 1 equivalent of hydrogen (after 2.5 hours). Evaporation and filtration of the crude product on silica gel in ethyl acetate-hexane-(1: 6), followed by trituration in hexane gave 48.3 g of the
15 desired product as a solid (yield: 98%; m.p. 88-89°C).

Formulation Examples For Compounds Of Formula (I):Example F-1.1 to F-1.3: Emulsifiable concentrates

20	Components	F-1.1	F-1.2	F-1.3
	compound of Tables 1 to 30	25%	40%	50%
	calcium dodecylbenzenesulfonate	5%	8%	6 %
	castor oil polyethylene glycol ether			
25	(36 mol ethylenoxy units)	5%	-	-
	tributylphenolpolyethylene glycol ether			
	(30 mol ethylenoxy units)	-	12%	4%
	cyclohexanone	-	15%	20%
	xylene mixture	65%	25%	20%

30

Emulsions of any desired concentration can be prepared by diluting such concentrates with water.

Example F-2: Emulsifiable concentrate

Components	F-2
5 compound of Tables 1 to 30	10%
octylphenolpolyethylene glycol ether (4 to 5 mol ethylenoxy units)	3%
calcium dodecylbenzenesulfonate	3%
castor oil polyglycol ether	
10 (36 mol ethylenoxy units)	4%
cyclohexanone	30%
xylene mixture	50%

Emulsions of any desired concentration can be prepared by diluting such concentrates
 15 with water.

Examples F-3.1 to F-3.4: Solutions

Components	F-3.1	F-3.2	F-3.3	F-3.4
20 compound of Tables 1 to 30	80%	10%	5%	95%
propylene glycol monomethyl ether	20%	-	-	-
polyethylene glycol (relative molecular mass: 400 atomic mass units)	-	70%	-	-
25 N-methylpyrrolid-2-one	-	20%	-	-
epoxidised coconut oil	-	-	1%	5%
benzin (boiling range: 160-190°)	-	-	94%	-

The solutions are suitable for use in the form of microdrops.

30

Examples F-4.1 to F-4.4: Granulates

Components	F-4.1	F-4.2	F-4.3	F-4.4
35 compound of Tables 1 to 30	5%	10%	8%	21%
kaolin	94%	-	79%	54%
highly dispersed silicic acid	1%	-	13%	7%
attapulgit	-	90%	-	18%

40 The novel compound is dissolved in dichloromethane, the solution is sprayed onto the
 carrier and the solvent is then removed by distillation under vacuum.

Examples F-5.1 and F-5.2: Dusts

	Components	F-5.1	F-5.2
5	compound of Tables 1 to 30	2%	5%
	highly dispersed silicic acid	1%	5%
	talcum	97%	-
	kaolin	-	90%
10	Ready for use dusts are obtained by intimately mixing all components.		

Examples F-6.1 to F-6.3: Wettable powders

	Components	F-6.1	F-6.2	F-6.3
15	compound of Tables 1 to 30	25%	50%	75%
	sodium lignin sulfonate	5%	5%	-
	sodium lauryl sulfate	3%	-	5%
	sodium diisobutylphenylene sulfonate	-	6%	10%
20	octylphenolpolyethylene glycol ether (7 to 8 mol ethylenoxy units)	-	2%	-
	highly dispersed silicic acid	5%	10%	10%
	kaolin	62%	27%	-
25	All components are mixed and the mixture is thoroughly ground in a suitable mill to give wettable powders which can be diluted with water to suspensions of any desired concentration.			

Example F7: Flowable concentrate for seed treatment

	compound of Tables 1 to 30	40 %
	propylene glycol	5 %
	copolymer butanol PO/EO	2 %
	tristyrenephenole with 10-20 moles EO	2 %
	1,2-benzisothiazolin-3-one (in the form of a 20% solution in water)	0.5 %
	monoazo-pigment calcium salt	5 %
	Silicone oil (in the form of a 75 % emulsion in water)	0.2 %
	Water	45.3 %
30	The finely ground active ingredient is intimately mixed with the adjuvants, giving a suspension concentrate from which suspensions of any desired dilution can be obtained by dilution with water. Using such dilutions, living plants as well as plant propagation	

material can be treated and protected against infestation by microorganisms, by spraying, pouring or immersion.

Biological Examples: Fungicidal Actions

5 Example B-1: Action against Puccinia recondita / wheat (Brownrust on wheat)

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

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 show good activity in this test (<20% infestation).

15 Example B-2: Action against Podosphaera leucotricha / apple (Powdery mildew on apple)

5 week old apple seedlings cv. McIntosh are treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. One day after, the application apple plants are inoculated by shaking plants infected with apple powdery mildew above the test plants. After an incubation period of 12 days at 22°C and 60% r.h. under a light regime of 14/10 hours (light/dark) the disease incidence is assessed.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each exhibit strong efficacy (<20% infestation).

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

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

30 Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each exhibit strong efficacy (<20% infestation).

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

5 1 week old barley plants cv. Regina are treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. One day after application, the barley plants are inoculated by shaking powdery mildew infected plants above the test plants. After an incubation period of 6 days at 20°C /18°C (day/night) and 60% r.h. in a greenhouse the disease incidence is assessed.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each exhibit strong efficacy (<20% infestation).

Example B-5: Action against Botrytis cinerea / grape (Botrytis on grapes)

10 5 week old grape seedlings cv. Gutedel are treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. Two days after application, the grape plants are inoculated by spraying a spore suspension (1×10^6 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 4 days at 21°C and 95% r.h. in a greenhouse the disease incidence is assessed.

15 Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<50% disease incidence).

Example B-6: Action against Botrytis cinerea / tomato (Botrytis on tomatoes)

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

25 Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each exhibit good efficacy (<50% disease incidence).

Example B-7: Action against Septoria nodorum / wheat (Septoria leaf spot on wheat)

30 1 week old wheat plants cv. Arina are treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. One day after application, the wheat plants are inoculated by spraying a spore suspension (5×10^5 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 1 day at 20°C and 95% r.h. the plants are kept for 10 days at 20°C and 60% r.h. in a greenhouse. The disease incidence is assessed 11 days after inoculation.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<50% disease incidence).

Example B-8: Action against Helminthosporium teres / barley (Net blotch on barley)

5 1 week old barley plants cv. Regina are treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. Two days after application, the barley plants are inoculated by spraying a spore suspension (3×10^4 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 4 days at 20°C and 95% r.h. in a greenhouse the disease incidence is assessed.

10 Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<20% disease incidence).

Example B-9: Action against Alternaria solani / tomato (Early blight on tomatoes)

4 week old tomato plants cv. Roter Gnom are treated with the formulated test
15 compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. Two days after application, the tomato plants are inoculated by spraying a spore suspension (2×10^5 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 3 days at 20°C and 95% r.h. in a growth chamber the disease incidence is assessed.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01,
20 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<20% disease incidence).

Example B-10: Action against Uncinula necator / grape (Powdery mildew on grapes)

5 week old grape seedlings cv. Gutedel are treated with the formulated test
compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. One day after application, the
25 grape plants are inoculated by shaking plants infected with grape powdery mildew above the test plants. After an incubation period of 7 days at 26°C and 60% r.h. under a light regime of 14/10 hours (light/dark) the disease incidence is assessed.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01,
20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<20% disease
30 incidence).

Example B-11: Systemic Action against Erysiphe graminis / barley (Powdery mildew on barley) (Pouch test)

61

The formulated test compound (0.002% active ingredient) is applied into a pouch which is previously equipped with a filter paper. After the application barley seeds (cv.Express) are sown into the upper fault of the filter paper. The prepared pouches are then incubated at 23°C/18°C (day/night) and 80% r.h. One week after sowing barley plants are inoculated by shaking powdery mildew infected plants above the test plants. After an incubation period of 6 days the disease incidence is assessed. The efficacy of each test compound is used as an indicator for systemic activity.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<50% disease incidence).

Example B-12: Action against Fusarium culmorum / wheat (Fusarium head blight on wheat) (Pouch test)

A conidia suspension of *F. culmorum* (7×10^5 conidia/ml) is mixed with the formulated test compound (0.002% active ingredient). The mixture is applied into a pouch which is previously equipped with a filter paper. After the application wheat seeds (cv.Orestis) are sown into the upper fault of the filter paper. The prepared pouches are then incubated for 11 days at ca. 10-18°C and 100% r.h. with a daily light period of 14 hours. The evaluation is made by assessing the degree of disease occurrence in the form of brown lesions on the roots.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<50% disease incidence).

Example B-13: Action against Gaeumannomyces graminis / wheat (Take-all on wheat) (pouch test)

A defined amount of mycelium of *G. graminis* is mixed with water. The formulated test compound (0.002% active ingredient) is added to the mycelium suspension. The mixture is applied into a pouch which is previously equipped with a filter paper. After the application wheat seeds (cv.Orestis) are sown into the upper fault of the filter paper. The prepared pouches are then incubated for 14 days at 18°C/16°C (day/night) and 80% r.h. with a daily light period of 14 hours. The evaluation is made by assessing the degree of root browning.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<50% disease incidence).

Example B-14: Action against Puccinia recondita / wheat (Brown rust on wheat) (Pouch test)

Formulated test compound (0.002% active ingredient) is applied into a pouch which is previously equipped with a filter paper. After the application wheat seeds (cv. Arina) are sown into the upper fault of the filter paper. The prepared pouches are then incubated at 23°C/18°C (day/night) and 80% r.h. One week after sowing, the wheat plants are inoculated by spraying a spore suspension (1×10^5 uredospores/ml) on the test plants. After an incubation period of 1 day at 23°C and 95% r.h. the plants are kept for 9 days at 20°C/18°C (day/night) and 80% r.h. The disease incidence is assessed 10 days after inoculation. The efficacy of each test compound is used as an indicator for systemic activity.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<50% disease incidence).

Example B-15: Action against Rhizoctonia solani / rice (Sheath blight on rice) (Pouch test)

A defined amount of mycelium of R. solani is mixed with water. The formulated test compound (0.002% active ingredient) is added to the mycelium suspension. The mixture is applied into a pouch which is previously equipped with a filter paper. After the application rice seeds (cv. Koshihikari) are sown into the upper fault of the filter paper. The prepared pouches are then incubated for 10 days at 23°C/21°C (day/night) and 100% r.h. with a daily light period of 14 hours. The evaluation is made by assessing the degree of disease occurrence in the form of brown lesions on the roots.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<50% disease incidence).

Example B-16: Action against Septoria nodorum / wheat (Septoria leaf spot on wheat) (Pouch test)

The formulated test compound (0.002% active ingredient) is applied into a pouch which is previously equipped with a filter paper. After the application, wheat seeds (cv. Arina) are sown into the upper fault of the filter paper. The prepared pouches are then incubated at 23°C/18°C (day/night) and 80% r.h. One week after sowing, the wheat plants are inoculated by spraying a spore suspension (5×10^5 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 1 day at 23°C and 95% r.h. the plants are kept for 9 days at 20°C/18°C (day/night) and 80% r.h. The disease incidence is assessed 8 days after inoculation. The efficacy of each test compound is used as an indicator for systemic activity.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<50% disease incidence).

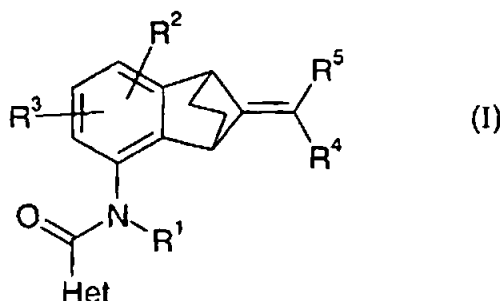
Example B-17: Action against Septoria tritici / wheat (Septoria leaf spot on wheat)

2 week old wheat plants cv. Riband are treated with the formulated test compound (0.02% active ingredient) in a spray chamber. One day after application, wheat plants are inoculated by spraying a spore suspension (10×10^5 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 1 day at 23°C and 95% r.h., the plants are kept for 16 days at 23°C and 60% r.h. in a greenhouse. The disease incidence is assessed 18 days after inoculation.

Compounds 1.01, 1.11, 1.21, 12.01, 12.11, 12.21, 13.01, 13.11, 13.21, 20.01, 20.11, 20.21, 27.01, 27.11 and 27.21 each show good activity in this test (<20% disease incidence).

CLAIMS

1. A compound of formula (I):



5

where Het is a 5- or 6-membered heterocyclic ring containing one to three heteroatoms, each independently selected from oxygen, nitrogen and sulphur, the ring being substituted by the groups R^6 , R^7 and R^8 ;

R^1 is hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkoxy, $CH_2C\equiv C-$
 10 R^9 , $CH_2CR^{10}=CHR^{11}$, $CH=C=CH_2$ or COR^{12} ;

R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} haloalkoxy;

R^4 and R^5 are each independently selected from halo, cyano and nitro; or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the other is selected from halo, cyano and nitro;

15 R^6 , R^7 and R^8 are each, independently, hydrogen, halo, cyano, nitro, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} haloalkoxy(C_{1-4})alkyl or C_{1-4} haloalkoxy, provided that at least one of R^6 , R^7 and R^8 is not hydrogen;

R^9 , R^{10} and R^{11} are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl; and

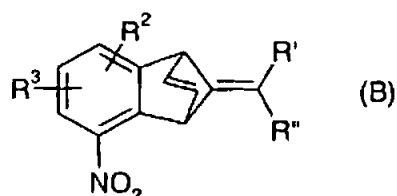
20 R^{12} is hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkylthio(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkoxy or aryl.

2. A compound of formula (I) according to claim 1 where R^4 and R^5 are both
 fluoro, chloro, bromo, iodo or cyano or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the
 25 other is fluoro, chloro, bromo, iodo, cyano or nitro.

3. A compound of formula (I) according to claim 1 where R^4 and R^5 are both fluoro, chloro, bromo, iodo or cyano, and preferably both are fluoro.
4. A compound of formula (I) according to claim 1 where R^4 and R^5 are both fluoro.
5. A compound of formula (I) according to claim 1, wherein Het is pyrrol-3-yl substituted at the 1-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl, substituted at the 4-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl and optionally substituted at the 2-position by halo, pyrazolyl-4-yl substituted at the 1-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl, substituted at 3-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl and optionally substituted at the 5-position by halo, thiazol-5-yl or oxazol-5-yl substituted at the 2-position by C_{1-4} alkyl and substituted at the 4-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl, 2,3-dihydro[1,4]oxathiin-5-yl substituted at the 6-position by C_{1-4} alkyl or C_{1-4} haloalkyl, pyrid-3-yl substituted at the 2-position by halo or C_{1-4} haloalkyl or 1,2,3-triazol-4-yl substituted in the 2-position by C_{1-4} alkyl and in the 5-position by C_{1-4} haloalkyl; R^1 is hydrogen, $CH_2C\equiv CH$, $CH=C=CH_2$ or COR^{12} wherein R^{12} is C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkoxy; R^2 is hydrogen, 6-halo, 7-halo or 7- C_{1-4} alkyl, R^3 is hydrogen or R^2 and R^3 together are 6,8-di- C_{1-4} alkoxy, 6,8-dihalo or 7,8-di- C_{1-4} alkoxy; and R^4 and R^5 are both halo or both cyano or one of R^4 and R^5 is hydrogen and the other is halo, cyano or nitro.
6. A compound of formula (I) according to claim 1 wherein Het is 2- C_{1-4} alkyl-4- C_{1-4} haloalkylthiazol-5-yl, 2-halopyrid-3-yl, 1- C_{1-4} alkyl-4- C_{1-4} haloalkylpyrrol-3-yl, 1- C_{1-4} alkyl-3- C_{1-4} haloalkylpyrazol-4-yl or 1- C_{1-4} alkyl-3- C_{1-4} haloalkylpyrazol-4-yl; R^1 , R^2 and R^3 are all hydrogen; and R^4 and R^5 are both halo.
7. A compound of formula (I) according to claim 1 wherein Het is 2-methyl-4-trifluoromethylthiazol-5-yl, 2-chloropyrid-3-yl, 1-methyl-4-trifluoromethylpyrrol-3-yl, 1-methyl-3-trifluoromethylpyrazol-4-yl or 1-methyl-3-difluoro-

methylpyrazol-4-yl; R^1 , R^2 and R^3 are all hydrogen; and R^4 and R^5 are both fluoro, both chloro or both bromo:

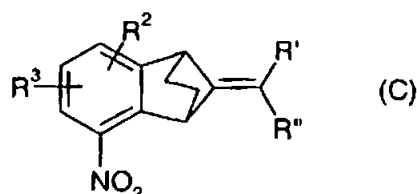
8. A compound of the formula (B):



5

including the *E*- and *Z*-isomers individually, where they exist, or in admixture, where R' is hydrogen or C_{1-4} alkyl and R'' is C_{1-4} alkyl, or $\text{C}_{3,6}$ cycloalkyl or R' and R'' , together with the carbon atom to which they are attached, form a 4 to 6 membered cycloalkyl ring and R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} haloalkoxy; or

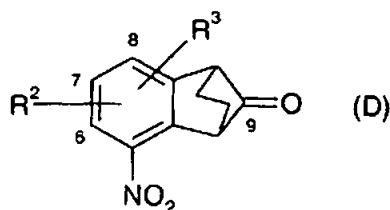
10 a compound of the formula (C):



15

including the *E*- and *Z*-isomers individually, where they exist, or in admixture, where R' is hydrogen or C_{1-4} alkyl and R'' is C_{1-4} alkyl, or $\text{C}_{3,6}$ cycloalkyl or R' and R'' , together with the carbon atom to which they are attached, form a 4 to 6 membered cycloalkyl ring and R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} haloalkoxy; or

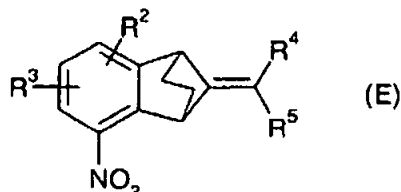
a compound of the formula (D):



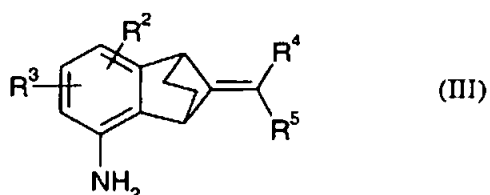
20

where R^2 and R^3 are each, independently, hydrogen, halo, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} haloalkyl or C_{1-4} haloalkoxy; or

a compound of the formula (E):



including the *E*- and *Z*-isomers individually, where they exist, or in admixture, where R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo, C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ alkoxy, C₁₋₄ haloalkyl or C₁₋₄ haloalkoxy; and R⁴ and R⁵ are each, independently, halo, cyano or nitro, or one of R⁴ and R⁵ is hydrogen; or a compound of the formula (III):



including the *E*- and *Z*-isomers individually, where they exist, or in admixture, where R² and R³ are each, independently, hydrogen, halo, C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ alkoxy, C₁₋₄ haloalkyl or C₁₋₄ haloalkoxy; R⁴ and R⁵ are each independently selected from halo, cyano and nitro; or one of R⁴ and R⁵ is hydrogen and the other is selected from halo, cyano and nitro.

9. A composition for controlling and protecting against phytopathogenic microorganisms, comprising a compound of formula (I) according to claim 1 and an inert carrier.
10. A method of controlling or preventing infestation of useful plants by phytopathogenic microorganisms, wherein a compound of formula I according to claim 1 or a composition, comprising this compound as active ingredient, is applied to the plants, to parts thereof or the locus thereof.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/010185

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D277/56 C07D231/14 C07D213/89 C07D207/46 C07D207/34
C07C211/61 C07C205/45 C07C205/37 C07C205/12 C07C205/06
A01N43/36 A01N43/40 A01N43/56 A01N43/78

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D C07C A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/035589 A (SYNGENTA PARTICIPATIONS AG; EHRENFREUND, JOSEF; TOBLER, HANS; WALTER,) 29 April 2004 (2004-04-29) cited in the application page 16; table Z; compounds Z.230-Z.235	1-10
P,X	WO 2006/037632 A (SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH]; WALTER HARALD [CH]; CORSI CAMILLA [CH]) 13 April 2006 (2006-04-13) page 40; compound Z1.11 pages 37-38; table 1	8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 21 February 2007	Date of mailing of the international search report 28/02/2007
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Duval, Eric

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/010185

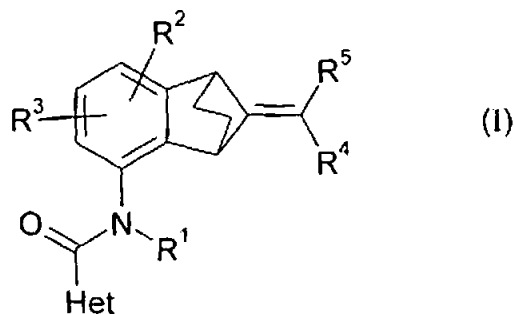
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004035589 A	29-04-2004	AU 2003280376 A1	04-05-2004
		BR 0314875 A	02-08-2005
		CA 2498851 A1	29-04-2004
		CN 1705668 A	07-12-2005
		EP 1556385 A1	27-07-2005
		HR 20050441 A2	30-09-2006
		JP 2006511485 T	06-04-2006
		KR 20050055767 A	13-06-2005
		MA 27405 A1	01-06-2005
		MX PA05003899 A	22-06-2005
		ZA 200501870 A	22-02-2006
WO 2006037632 A	13-04-2006	NONE	

DERIVADOS DE AMIDA HETEROCICLICA ÚTILES COMO
MICROBIOCIDAS

La presente invención se relaciona con nuevos derivados de amina tricíclica que poseen actividad microbiocida, en particular, actividad fungicida. La invención además se relaciona con la preparación de estos compuestos, con nuevos intermediarios utilizados en su preparación, con composiciones agroquímicas que comprenden por lo menos uno de los nuevos compuestos como ingrediente activo, con la preparación de las composiciones agroquímicas y con el uso de los ingredientes activos o las composiciones en agricultura u horticultura, para el control o la prevención de la infestación de plantas por microorganismos fitopatógenos, en especial, hongos.

La preparación y el uso microbiocida de ciertos derivados de amina tricíclica se describen en el documento WO 2004/035589. La presente invención trata la provisión de derivados de amina tricíclica alternativos, que tienen actividad microbiocida.

La presente invención proporciona un compuesto de la fórmula (I):



donde Het es un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, que contiene uno a tres heteroátomos, donde cada uno se selecciona de manera independiente de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo está sustituido con los grupos R⁶, R⁷ y R⁸;

R¹ es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, CH₂C≡CR⁹, CH₂CR¹⁰=CHR¹¹, CH=C=CH₂ o COR¹²;

R^2 y R^3 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} ;

R^4 y R^5 se seleccionan de manera independiente de halo, ciano y nitro; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno, y el otro se selecciona de halo, ciano y nitro;

5 R^6 , R^7 y R^8 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, ciano, nitro, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} , siempre que por lo menos uno de R^6 , R^7 y R^8 no sea hidrógeno;

R^9 , R^{10} y R^{11} son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} ; y

10 R^{12} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} o arilo.

Halo, ya sea como un solo sustituyente, ya sea en combinación con otro sustituyente (por ejemplo, haloalquilo), en general, es flúor, cloro, bromo o yodo, y habitualmente, flúor, cloro o bromo.

15 Cada porción alquilo (o porción alquilo de alcoxi, alquiltio, etc.) es una cadena recta o ramificada, y de acuerdo con su contenido de átomos de carbono, a decir, 1 a 4 o 1 a 6, es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, *iso*-propilo, *sec*-butilo, *iso*-butilo, *ter*-butilo, *neo*-pentilo, *n*-heptilo o 1,3-dimetilbutilo, y habitualmente, metilo o etilo.

20 Las porciones haloalquilo son porciones alquilo que están sustituidas con uno o más átomos de halógeno, iguales o diferentes, y son, por ejemplo, monofluormetilo, difluormetilo, trifluormetilo, monoclorometilo, diclorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoretilo, 2,2-difluoretilo, 2-fluoretilo, 1,1-difluoretilo, 1-fluoretilo, 2-cloroetilo, pentafluoretilo, 1,1-difluor-2,2,2-tricloroetilo, 2,2,3,3-tetrafluoretilo y 2,2,2-tricloroetilo, y habitualmente, triclorometilo, difluorclorometilo, difluormetilo, trifluormetilo y diclorofluormetilo.

25

Alcoxi es, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, *iso*-propoxi, *n*-butoxi, *iso*-butoxi, *sec*-butoxi y *ter*-butoxi, y habitualmente, metoxi o etoxi.

Haloalcoxi es, por ejemplo, fluormetoxi, difluormetoxi, trifluormetoxi, 2,2,2-trifluoretoxi, 1,1,2,2-tetrafluoretoxi, 2-fluoretoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoretoxi y
5 2,2,2-tricloroetoxi, y habitualmente, difluormetoxi, 2-cloroetoxi y trifluormetoxi.

Alquiltio es, por ejemplo, metiltio, etiltio, propiltio, *iso*-propiltio, *n*-butiltio, *iso*-butiltio, *sec*-butiltio o *ter*-butiltio, y habitualmente, metiltio o etiltio.

Alcoxialquilo es, por ejemplo, metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo, etoxietilo, *n*-propoximetilo, *n*-propoxietilo, *isopropoximetilo* o *isopropoxietilo*.

10 Arilo comprende fenilo, naftilo, antracilo, fluorenilo e indanilo, si bien, habitualmente, es fenilo.

Los compuestos de la fórmula (I) pueden presentarse como diferentes isómeros geométricos u ópticos, o en distintas formas tautómeras. Estas formas pueden separarse y aislarse por medio de técnicas bien conocidas (en general, cromatográficas), y todos dichos isómeros y tautómeros y sus mezclas, en todas
15 las proporciones, y además, las formas isotópicas, tales como los compuestos deuterados, son parte de la presente invención.

En un aspecto de la presente invención, Het, R², R³, R⁴ y R⁵ se definen conforme a lo descrito anteriormente, y R¹ es hidrógeno, CH₂C≡CR⁹, CH=C=CH₂ o COR¹², donde R⁹ y R¹² se definen según lo establecido con anterioridad.
20 Habitualmente, R¹ es hidrógeno, CH₂C≡CH, CH=C=CH₂, CO(CH₃) o CO(OCH₃), en general, hidrógeno, CH₂C≡CH o CH=C=CH₂, y preferentemente, hidrógeno.

En otro aspecto de la invención, Het, R¹, R⁴ y R⁵ se definen conforme a lo descrito con anterioridad, y R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno,
25 halo (en especial, flúor, cloro o bromo), alquilo C₁₋₄ (en especial, metilo) o alcoxi C₁₋₄ (en especial, metoxi). Habitualmente, uno de R² y R³ es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo o metilo (por ejemplo, 7-flúor, 7-cloro, 6-bromo o 7-metilo); o

R^2 y R^3 son ambos hidrógeno, flúor, cloro o bromo (por ejemplo, 6,8-dibromo), o son ambos metoxi (por ejemplo, 6,8-dimetoxi o 7,8-dimetoxi). En general, tanto R^2 como R^3 son hidrógeno.

Aun en otro aspecto de la invención, Het, R^1 , R^2 y R^3 se definen de conformidad con lo definido anteriormente, y R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro, bromo, yodo o ciano; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo, yodo, ciano o nitro. Habitualmente, R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro, bromo, yodo o ciano, y preferentemente, son ambos flúor.

Se apreciará que cuando R^4 y R^5 son diferentes, el compuesto de la fórmula general (I) puede presentarse en la forma de isómeros (*E*) y (*Z*). Estos isómeros pueden poseer distintas propiedades biológicas, y pueden separarse y aislarse de sus mezclas mediante medios cromatográficos conocidos. Si bien la presente invención comprende tanto isómeros separados como en mezcla, se ha hallado satisfactorio para uso microbiocida, y en particular, para uso fungicida, el empleo de mezclas racémicas.

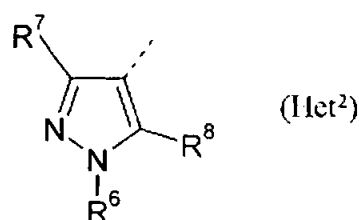
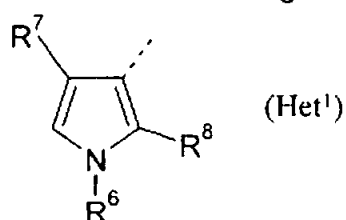
Incluso en otro aspecto de la invención, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen conforme a lo descrito anteriormente, y Het es pirrolilo, pirazolilo, tiazolilo, oxazolilo, imidazolilo, triazolilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, 2,3-dihidro-[1,4]oxatiinilo, oxazinilo, tiazinilo o triazinilo, donde los anillos están sustituidos con por lo menos uno de los grupos R^6 , R^7 y R^8 , como se definen con anterioridad.

Habitualmente, Het es pirrolilo (en especial, pirrol-3-ilo), pirazolilo (en especial, pirazol-4-ilo), tiazolilo (en especial, tiazol-5-ilo), oxazolilo (en especial, oxazol-5-ilo), 1,2,3 triazolilo (en especial, 2-piridinilo (en particular, pirid-3-ilo) o 2,3-dihidro-[1,4]oxatiinilo (en especial, 2,3-dihidro-[1,4]oxatiin-5-ilo); en general, pirrol-3-ilo, pirazol-4-ilo, tiazol-5-ilo o pirid-3-ilo, y preferentemente, pirazol-4-ilo.

Los sustituyentes de Het (R^6 , R^7 y R^8), que son independientes entre sí, son habitualmente hidrógeno, flúor, cloro, bromo, alquilo C_{1-4} (en especial, metilo y

etilo), haloalquilo C_{1-4} (en especial, trifluormetilo, difluormetilo, monofluormetilo y clorodifluormetilo) y alcoxi C_{1-4} alquilo C_{1-4} (en especial, metoximetilo).

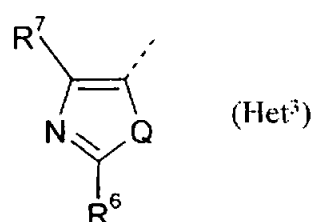
Los valores típicos de Het son el pirrol-3-ilo de la fórmula general (Het¹) y el pirazol-4-ilo de la fórmula general (Het²):



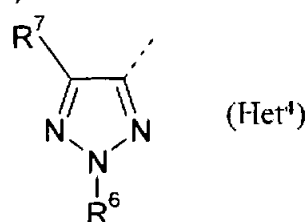
5

donde R^6 es alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} alquilo C_{1-4} (en especial, metilo, etilo o metoximetilo); R^7 es alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} (en especial, metilo, trifluormetilo, difluormetilo, monofluormetilo o clorodifluormetilo); y R^8 es hidrógeno o halo (en especial, hidrógeno, flúor o cloro); el tiazol-5-ilo y el oxazol-5-ilo de la fórmula general (Het³):

10

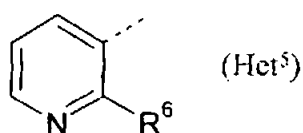


donde Q es oxígeno o azufre; R^6 es alquilo C_{1-4} (en especial, metilo); y R^7 es alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} (en especial, metilo o trifluormetilo); el 1,2,3-triazol-4-ilo de la fórmula general (Het⁴):

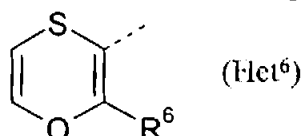


15

donde R^6 es alquilo C_{1-4} (en especial, metilo) y R^7 es haloalquilo C_{1-4} (en especial, trifluormetilo, difluormetilo o monofluormetilo); el pirid-3-ilo de la fórmula general (Het⁵):



donde R^6 es halo o haloalquilo C_{1-4} (en especial, cloro, bromo o trifluormetilo); o el 2,3-dihidro[1,4]oxatiin-5-ilo de la fórmula general (Het⁶):



5 donde R^6 es alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} (en especial, metilo o trifluormetilo).

Los compuestos de particular interés son aquellos donde Het tiene uno de los valores típicos descritos en los párrafos inmediatamente anteriores, y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 tienen uno de los siguientes cuatro conjuntos de valores:

10 1) R^1 es hidrógeno, $CH_2C\equiv CR^9$, $CH=C=CH_2$ o COR^{12} , donde R^9 es hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} alquilo C_{1-4} , y R^{12} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} alquilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} o arilo; R^2 y R^3 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} y R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro, bromo, yodo o ciano; o
15 uno de R^4 y R^5 es hidrógeno y el otro es flúor, cloro, bromo, yodo, ciano o nitro.

2) R^1 es hidrógeno, $CH_2C\equiv CH$, $CH=C=CH_2$, $CO(CH_3)$ o $CO(OCH_3)$; uno de R^2 y R^3 es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo o metilo; o R^2 y R^3 son ambos hidrógeno, flúor, cloro o bromo, o son ambos metoxi; y R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro, bromo, yodo o ciano, o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno, y el otro es flúor,
20 cloro, bromo, yodo, ciano o nitro.

3) R^1 es hidrógeno, $CH_2C\equiv CH$ o $CH=C=CH_2$; R^2 y R^3 son ambos hidrógeno, y R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro, bromo o yodo, o son ambos ciano.

4) R^1 es hidrógeno; R^2 y R^3 son ambos hidrógeno; R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro, bromo o yodo, o son ambos ciano; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo, yodo, ciano o nitro.

5) R^1 es hidrógeno; R^2 y R^3 son ambos hidrógeno; R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro, bromo o yodo, o son ambos ciano; preferentemente, son ambos flúor.

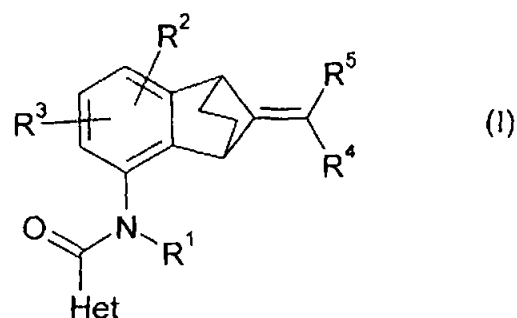
En otro aspecto de la presente invención, se provee un compuesto de la fórmula general (I) donde Het es pirrol-3-ilo sustituido en la posición 1 con alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} alquilo C_{1-4} (en especial, metilo, etilo o metoximetilo); sustituido en la posición 4 con alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} (en especial, metilo, difluormetilo, monofluormetilo o cloro-difluormetilo); y opcionalmente sustituido en la posición 2 con halo (en especial, flúor o cloro); pirazolil-4-ilo sustituido en la posición 1 con alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} alquilo C_{1-4} (en especial, metilo, etilo o metoximetilo); sustituido en la posición 3 con alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} (en especial, metilo, difluormetilo, monofluormetilo o clorodifluormetilo); y opcionalmente sustituido en la posición 5 con halo (en especial, flúor o cloro); tiazol-5-ilo u oxazol-5-ilo sustituido en la posición 2 con alquilo C_{1-4} (en especial, metilo) y sustituido en la posición 4 con alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} (en especial, metilo o trifluormetilo); 2,3-dihidro[1,4]oxatiin-5-ilo sustituido en la posición 6 con alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} (en especial, metilo o trifluormetilo); pirid-3-ilo sustituido en la posición 2 con halo o haloalquilo C_{1-4} (en especial, cloro, bromo o trifluormetilo); o 1,2,3-triazol-4-ilo sustituido en la posición 2 con alquilo C_{1-4} (en especial, metilo) y en la posición 5 con haloalquilo C_{1-4} (en especial, trifluormetilo, difluormetilo y monofluormetilo); R^1 es hidrógeno, $CH_2C\equiv CH$, $CH=C=CH_2$ o COR^{12} donde R^{12} es alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} (en especial, metilo o metoxi); R^2 es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C_{1-4} (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o 7-metilo); R^3 es hidrógeno; o R^2 y R^3 juntos son 6,8-di-alcoxi C_{1-4} , 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C_{1-4} (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi); y R^4 y R^5 son

ambos halo o son ambos ciano; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno y el otro es halo, ciano o nitro (en especial, son ambos flúor, cloro, bromo o yodo).

Aun en otro aspecto de la presente invención, se proporciona un compuesto de la fórmula general (I) donde Het es 2-alquilo C_{1-4} -4-haloalquilo C_{1-4} -tioazol-5-ilo, 2-halopirid-3-ilo, 1-alquilo C_{1-4} -4-haloalquilo C_{1-4} -pirrol-3-ilo, 1-alquilo C_{1-4} -3-haloalquilo C_{1-4} -pirazol-4-ilo o 1-alquilo C_{1-4} -3-haloalquilo C_{1-4} -pirazol-4-ilo; R^1 , R^2 y R^3 son todos hidrógeno; y R^4 y R^5 son ambos halo.

Aun en otro aspecto de la presente invención, se proporciona un compuesto de la fórmula general (I) donde Het es 2-metil-4-trifluormetiltiazol-5-ilo, 2-cloro-pirid-3-ilo, 1-metil-4-trifluormetilpirrol-3-ilo, 1-metil-3-trifluormetilpirazol-4-ilo o 1-metil-3-difluormetilpirazol-4-ilo; R^1 , R^2 y R^3 son todos hidrógeno; y R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro o bromo.

La invención se ilustra adicionalmente por medio de los compuestos individuales de la fórmula (I) que se citan a continuación, en las Tablas 1 a 30. La información de caracterización se proporciona en la Tabla 31.



Tablas 1 a 30

Las Tablas 1 a 30 comprenden, cada una, 69 compuestos de la fórmula (I) en los cuales R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 tienen los valores que se proporcionan en la Tabla X a continuación, y Het tiene el valor que se brinda en las Tablas pertinentes 1 a 30 que siguen. En consecuencia, la Tabla 1 corresponde a la Tabla X cuando X es 1 y Het tiene el valor que se proporciona en el encabezado de la Tabla 1; la Tabla 2 corresponde a la Tabla X cuando X es 2 y Het tiene el

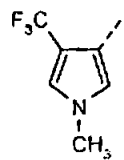
valor que se proporciona en el encabezado de la Tabla 2; y así sucesivamente, para las Tablas 3 a 30.

Compuesto Nro.	R ¹	R ² , R ³	R ⁴ , R ⁵
X.01	H	H, H	Cl, Cl
X.02	CH ₂ -C≡CH	H, H	Cl, Cl
X.03	CH=C=CH ₂	H, H	Cl, Cl
X.04	CO(CH ₃)	H, H	Cl, Cl
X.05	CO(OCH ₃)	H, H	Cl, Cl
X.06	H	H, H	H, Cl (mezcla E/Z)
X.07	CH ₂ -C≡CH	H, H	H, Cl (mezcla E/Z)
X.08	CH=C=CH ₂	H, H	H, Cl (mezcla E/Z)
X.09	CO(CH ₃)	H, H	H, Cl (mezcla E/Z)
X.10	CO(OCH ₃)	H, H	H, Cl (mezcla E/Z)
X.11	H	H, H	F, F
X.12	CH ₂ -C≡CH	H, H	F, F
X.13	CH=C=CH ₂	H, H	F, F
X.14	CO(CH ₃)	H, H	F, F
X.15	CO(OCH ₃)	H, H	F, F
X.16	H	H, H	H, F (mezcla E/Z)
X.17	CH ₂ -C≡CH	H, H	H, F (mezcla E/Z)
X.18	CH=C=CH ₂	H, H	H, F (mezcla E/Z)
X.19	CO(CH ₃)	H, H	H, F (mezcla E/Z)
X.20	CO(OCH ₃)	H, H	H, F (mezcla E/Z)
X.21	H	H, H	Br, Br
X.22	CH ₂ -C≡CH	H, H	Br, Br
X.23	CH=C=CH ₂	H, H	Br, Br
X.24	CO(CH ₃)	H, H	Br, Br
X.25	CO(OCH ₃)	H, H	Br, Br
X.26	H	H, H	H, Br (mezcla E/Z)

X.27	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	H, Br (mezcla E/Z)
X.28	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	H, Br (mezcla E/Z)
X.29	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	H, Br (mezcla E/Z)
X.30	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	H, Br (mezcla E/Z)
X.31	H	H, H	I, I
X.32	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	I, I
X.33	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	I, I
X.34	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	I, I
X.35	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	I, I
X.36	H	H, H	H, I (mezcla E/Z)
X.37	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	H, I (mezcla E/Z)
X.38	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	H, I (mezcla E/Z)
X.39	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	H, I (mezcla E/Z)
X.40	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	H, I (mezcla E/Z)
X.41	H	H, H	CN, CN
X.42	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	CN, CN
X.43	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	CN, CN
X.44	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	CN, CN
X.45	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	CN, CN
X.46	H	H, H	H, CN (mezcla E/Z)
X.47	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	H, CN (mezcla E/Z)
X.48	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	H, CN (mezcla E/Z)
X.49	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	H, CN (mezcla E/Z)
X.50	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	H, CN (mezcla E/Z)
X.51	H	H, H	H, NO_2 (mezcla E/Z)
X.52	$\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$	H, H	H, NO_2 (mezcla E/Z)
X.53	$\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	H, H	H, NO_2 (mezcla E/Z)
X.54	$\text{CO}(\text{CH}_3)$	H, H	H, NO_2 (mezcla E/Z)
X.55	$\text{CO}(\text{OCH}_3)$	H, H	H, NO_2 (mezcla E/Z)
X.56	H	7-Cl, H	F, F
X.57	H	7- CH_3 , H	F, F

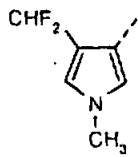
X.58	H	7-F, H	F, F
X.59	H	6-Br, H	F, F
X.60	H	6-OCH ₃ , 8-OCH ₃	F, F
X.61	H	7-OCH ₃ , 8-OCH ₃	F, F
X.62	H	6-Br, 8-Br	F, F
X.63	H	7-Cl, H	H, CN (mezcla E/Z)
X.64	H	7-CH ₃ , H	H, CN (mezcla E/Z)
X.65	H	7-F, H	H, CN (mezcla E/Z)
X.66	H	6-Br, H	H, CN (mezcla E/Z)
X.67	H	6-OCH ₃ , 8-OCH ₃	H, CN (mezcla E/Z)
X.68	H	7-OCH ₃ , 8-OCH ₃	H, CN (mezcla E/Z)
X.69	H	6-Br, 8-Br	H, CN (mezcla E/Z)

La Tabla 1 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



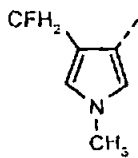
y R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

5 La Tabla 2 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



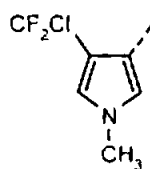
y R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 3 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



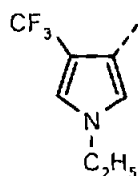
10 y R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 4 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



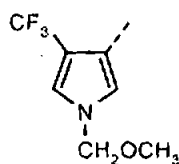
y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 5 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



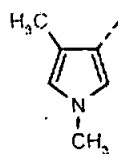
5 y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 6 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

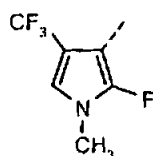
La Tabla 7 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



10

y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

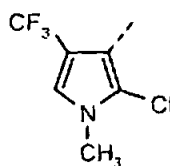
La Tabla 8 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

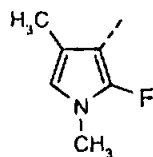
15

La Tabla 9 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



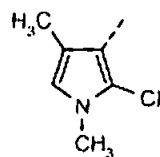
y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 10 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



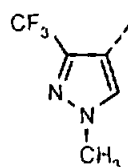
y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

5 La Tabla 11 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



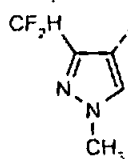
y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

Tabla 12 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



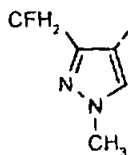
10 y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 13 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

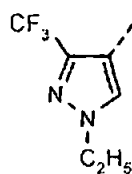
La Tabla 14 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



15

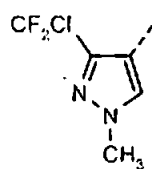
y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 15 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



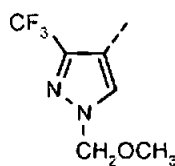
y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 16 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



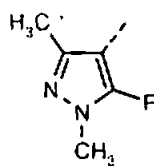
5 y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 17 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

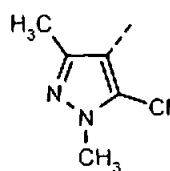
La Tabla 18 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



10

y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

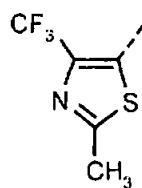
La Tabla 19 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

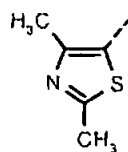
15

La Tabla 20 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



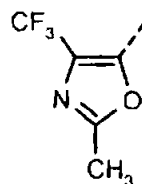
y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 21 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



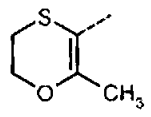
5 y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 22 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

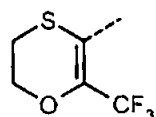
La Tabla 23 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



10

y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

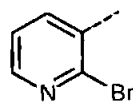
La Tabla 24 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

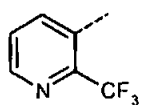
15

La Tabla 25 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



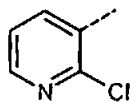
y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 26 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



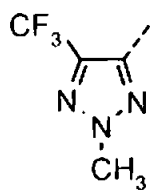
y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 27 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



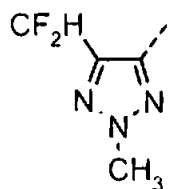
5 y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 28 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

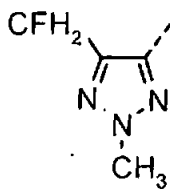
La Tabla 29 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



10

y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla X.

La Tabla 30 proporciona 69 compuestos de la fórmula (I) donde Het es:



y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido en la Tabla

15 X.

Tabla 31

La Tabla 31 muestra información seleccionada sobre puntos de fusión y RMN, para los compuestos de las Tablas 1 a 30, en todos los casos, con CDCl₃ como el solvente, a menos que se establezca lo contrario. No se intenta citar toda la información de caracterización en todos los casos.

En la Tabla 31, y a lo largo de toda la descripción que sigue, las temperaturas se proporcionan en grados Celsius; "RMN" significa espectro de resonancia magnética nuclear; MS representa espectro de masa; "%" es porcentaje en peso, a menos que se indiquen las concentraciones correspondientes en otras unidades; y se utilizan las siguientes abreviaturas:

- p. f. = punto de fusión

s = singulete

d = doblete

t = triplete

m = multiplete

THF = tetrahidrofurano
- p. e. = punto de ebullición

br = amplio

dd = doblete de dobletes

q = cuartete

ppm = partes por millón

Tabla 31

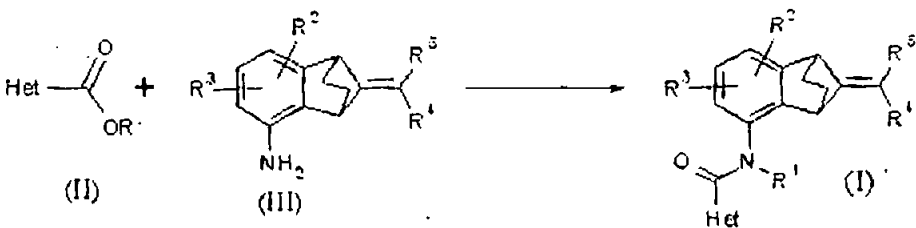
Compuesto Nro.	p. f. (°C)	¹ H RMN desplazamientos protónicos δ (ppm) (CDCl ₃)
1.01	183-188	7.78 (d, 1H), 7.70 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.39 (br s, 1H), 7.16 (t, 1H), 7.01 (d superpuesto desde br s, 2H), 4.00 (m, 1H), 3.94 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.10 (m, 2H), 1.51 (m, 1H), 1.38 (m, 1H).
1.11	133-135	7.76 (d, 1H), 7.70 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.39 (br s, 1H), 7.13 (t, 1H), 7.01 (br s, 1H), 7.00 (d, 1H), 3.98 (m, 1H), 3.93 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.04 (m, 2H), 1.49 (m, 1H), 1.36 (m, 1H).
1.21	155-158	7.79 (d, 1H), 7.70 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.39 (br s, 1H), 7.17 (t, 1H), 7.02 (d, 1H), 7.01 (br s, 1H), 3.98 (m, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.11 (m, 2H), 1.50 (m, 1H), 1.39 (m, 1H).

12.01	179-181	8.06 (s, 1H), 7.69 (d superpuesto por señal br, intercambiable con D ₂ O, 2H), 7.18 (t, 1H), 7.06 (d, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.96 (m, 2H), 2.12 (m, 2H), 1.51 (m, 1H), 1.39 (m, 1H).
12.11	137-143	8.06 (s, 1H), 7.68 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.14 (d, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.94 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.48 (m, 1H), 1.36 (m, 1H).
12.21	198-200	8.06 (s, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.68 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.18 (t, 1H), 7.05 (d, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.95 (m, 1H), 3.93 (m, 1H), 2.12 (m, 2H), 1.50 (m, 1H), 1.38 (m, 1H).
13.01	148-150	8.11 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.17 (t, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.89 (t, $J_{HF} = 54$ Hz, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.95 (s, 3H, superpuesto por m, 1H), 2.10 (m, 2H), 1.49 (m, 1H), 1.38 (m, 1H).
13.11	144-147	8.10 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.14 (t, 1H), 7.01 (d, 1H), 6.89 (t, $J_{HF} = 54$ Hz, 1H), 4.03 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.93 (m, 1H), 2.04 (m, 2H), 1.47 (m, 1H), 1.36 (m, 1H).
13.21	143-145	8.10 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.18 (t, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.88 (t, $J_{HF} = 54$ Hz, 1H), 4.03 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.92 (m, 1H), 2.11 (m, 2H), 1.48 (m, 1H), 1.37 (m, 1H).
20.01	136-139	7.74 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.10 (d, 1H), 3.97 (m, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.12 (m, 2H), 1.52 (m, 1H), 1.39 (m, 1H).
20.11	125-127	7.74 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.16 (t, 1H), 7.08 (d, 1H), 3.95 (m, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.06 (m, 2H), 1.49 (m, 1H), 1.37 (m, 1H).
20.21	155-157	7.73 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.10 (d, 1H), 3.94 (m, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.14 (m, 2H), 1.51 (m, 1H), 1.38 (m, 1H).
27.01	175-177	8.54 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.16 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.44 (dd, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.10 (d, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.98 (m, 1H), 2.13 (m, 2H), 1.57 (m, 1H), 1.42 (m, 1H).
27.11	109-115	8.54 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.16 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.44 (dd, 1H), 7.18 (t, 1H), 7.08 (d, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.97 (m, 1H), 2.09 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.41 (m, 1H).
27.21	185-187	8.55 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.15 (br, intercambiable con D ₂ O, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.44 (dd, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.10 (d, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.95 (m, 1H), 2.16 (m, 2H), 1.41 (m, 1H), 1.26 (m, 1H).

Los compuestos de la fórmula (I) pueden prepararse como se describe a continuación, con referencia a los Esquemas de reacción 1 a 4.

Esquema 1

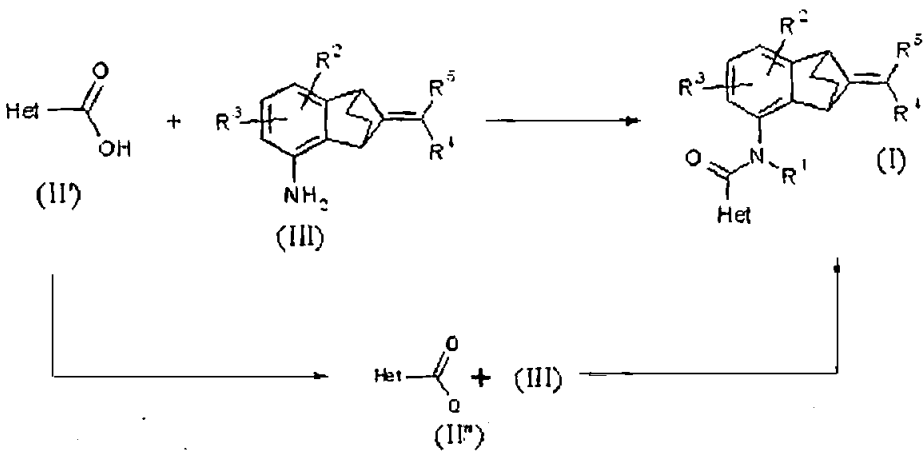
5



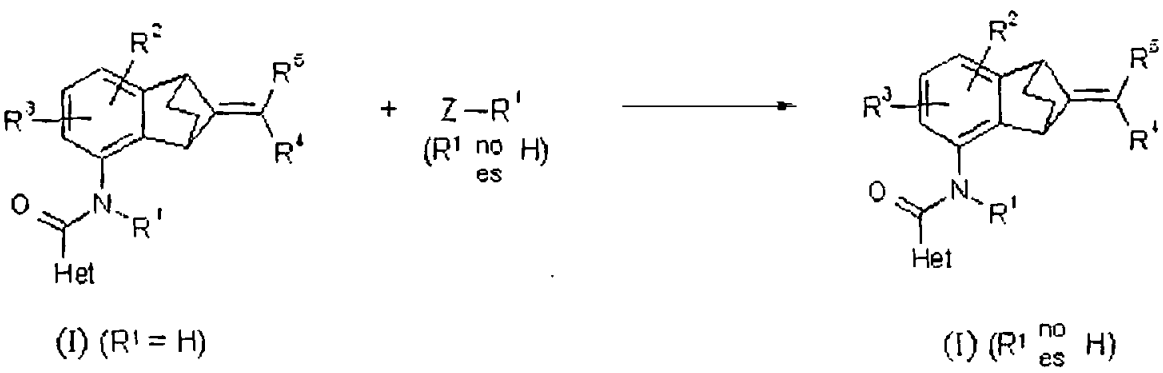
Como se muestra en el Esquema 1, un compuesto de la fórmula (I), donde R^1 es hidrógeno, y Het, $\text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4$ y R^5 se definen de conformidad con lo establecido anteriormente, puede sintetizarse mediante la reacción de un compuesto de la fórmula (II), donde Het se define de acuerdo con lo anterior, y R' es alquilo C_{1-5} , con una anilina de la fórmula (III), donde $\text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4$ y R^5 se definen de conformidad con lo establecido con anterioridad, en presencia de $\text{NaN}(\text{TMS})_2$, a -10°C hasta temperatura ambiente, preferentemente, en THF seco, según lo descripto por J. Wang y col., *Synlett*, 2001, 1485.

15

Esquema 2



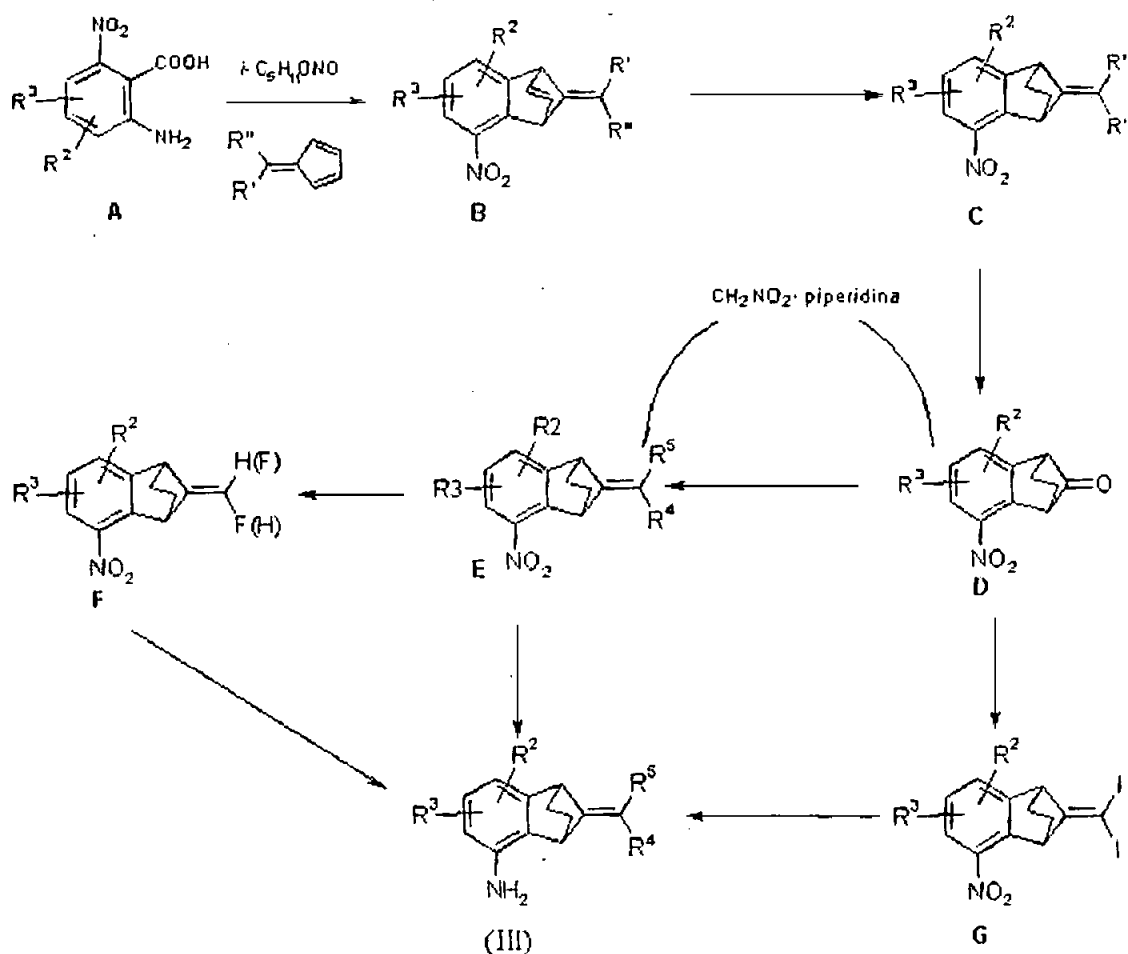
Alternativamente, como se muestra en el Esquema 2, un compuesto de la fórmula (I), donde R¹ es hidrógeno y Het, R², R³, R⁴ y R⁵ se definen según lo descrito con anterioridad, puede prepararse mediante la reacción de un compuesto de la fórmula (II'), donde Het se define de acuerdo con lo establecido anteriormente, con una anilina de la fórmula (III), donde R², R³, R⁴ y R⁵ se definen según lo establecido con anterioridad, en presencia de un agente activante, tal como BOP-Cl (ácido bis-(2-oxo-3-oxazolidinil)-fosfinico) y dos equivalentes de una base, tal como trietilamina, en un solvente, tal como diclorometano (como lo describen, por ejemplo, J. Cabré y col., *Synthesis*, 1984, 413); o mediante la reacción de un compuesto de la fórmula (II''), donde Het se describe según lo definido con anterioridad y Q es cloro, flúor o bromo, con una anilina de la fórmula (III), donde R², R³, R⁴ y R⁵ se definen según lo descrito con anterioridad, en presencia de un equivalente de una base, tal como trietilamina o carbonato o bicarbonato de sodio o potasio, en un solvente, tal como diclorometano, acetato de etilo o *N,N*-dimetilformamida, preferentemente, a -10 hasta 30°C. El compuesto de la fórmula (II'') se obtiene a partir de un compuesto de la fórmula (II') mediante el tratamiento con un agente halogenante, tal como cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, cloruro de oxalilo, fosgeno, SF₄/HF, DAST ((dietilamino)azufre, trifluoruro) o Deoxo-Fluor[®] ([bis(2-metoxietil)amino]azufre, trifluoruro) en un solvente tal como tolueno, diclorometano o acetonitrilo. **Esquema 3**



Un compuesto de la fórmula (I), donde R^1 no es hidrógeno, y Het, R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de acuerdo con lo establecido con anterioridad, puede prepararse mediante la reacción de un compuesto de la fórmula (I), donde R^1 es hidrógeno y Het, R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se definen según lo anterior, con una especie Z-
5 R^1 , donde R^1 se define conforme a lo descrito anteriormente pero no es hidrógeno, y Z es preferentemente cloro, bromo o yodo, o Z se define de manera tal que Z- R^1 es un anhídrido (esto es, cuando R^1 es COR^{12} , Z es $OCOR^{12}$), en presencia de una base, por ejemplo, hidruro de sodio, hidróxido de sodio o potasio, $NaN(TMS)_2$, trietilamina, bicarbonato de sodio o carbonato de potasio, en
10 un solvente apropiado, por ejemplo, acetato de etilo, o en una mezcla bifásica, tal como una mezcla de diclorometano y agua, a $-10^\circ C$ a $30^\circ C$.

Los compuestos de las fórmulas (II) y (II') son compuestos generalmente conocidos, y pueden prepararse de acuerdo con lo descrito en la literatura química, o pueden obtenerse de fuentes comerciales. El compuesto (III) es un
15 compuesto nuevo, y puede prepararse según se describe en relación con el Esquema 4.

Esquema 4



Tal como se expone en el Esquema 4, el compuesto de la fórmula (III) puede prepararse mediante una reducción de *Bechamp*, o por medio de otros métodos establecidos, por ejemplo, mediante la hidrogenación catalítica selectiva de los compuestos nitro (E), (F) y (G).

Los 9-dihalometiliden-5-nitro-benzonorbornenos (E), donde R^4 y R^5 son cloro, bromo o flúor, pueden obtenerse mediante la olefinación de Wittig de las cetonas (D), con dihalometilideno fosforanos generados *in situ*, $\text{R}''^1_3\text{P}=\text{C}(\text{R}^4)\text{R}^5$, donde R''^1 es trifenilo, tri-alquilo C_{1-4} o tridimetilamina, y R^4 y R^5 son halo, de acuerdo con los procedimientos descritos por H. D. Martin y col., *Chem. Ber.*, 118, 2514 (1985); S. Hayashi y col., *Chem. Lett.*, 1979, 983; o M. Suda, *Tetrahedron Letters*, 22, 1421 (1981), o de manera análoga a estos métodos.

Las mezclas *E/Z* de los 9-monohalometiliden-5-nitro-benzonorbornenos (E), donde R^4 es hidrógeno y R^5 es cloro, bromo o yodo, pueden prepararse a partir del compuesto (D), en forma análoga al procedimiento descrito en *Tetrahedron Letters*, 37, 1913 (1996); *Synthesis*, 1087 (2003); o *Tetrahedron Letters*, 43, 2725 (2002). Los dihalometilidenos mixtos pueden obtenerse con métodos descritos por P. Knochel, *Synthesis*, 1797 (2003).

Los 9-ciano-metiliden-5-nitro-benzonorbornenos (E), donde R^4 es hidrógeno y R^5 es ciano, pueden prepararse por medio de la olefinación de Wittig de las cetonas (D) con ciano-metilideno fosforanos, o a partir de 9-diciano-metilideno derivados mediante la condensación alcalina con malodinitrilo, en ambos casos, de acuerdo con los métodos establecidos en la literatura. Las mezclas *E/Z* de 9-nitro-metilideno-5-nitro-benzonorborneno (E), donde R^4 es hidrógeno y R^5 es nitro, pueden obtenerse a través de la condensación alcalina de la cetona (D) con nitrometano, en presencia de piperidina, en las condiciones descriptas por Y. Jang y col., *Tetrahedron*, 59, 4979 (2003).

Las mezclas *E/Z* de los 9-monofluormetiliden-5-nitro-benzonorbornenos (F) pueden obtenerse mediante el tratamiento de 9-difluormetiliden-5-nitro-benzonorbornenos (E), donde R^4 y R^5 son ambos flúor, con agente reductores tales como Red-Al[®], LiAlH₄, AlH(Bu-*t*) o *n*-Bu-Li, según lo descrito por S. Hayashi y col., *Chem. Lett.*, 1979, 983; X. Huang y col., *J. Org. Chem.*, 65, 627 (2000); Y. Li y col., *Organic Letters*, 6, 4467 (2004); y A. Oky y col., *J. Org. Chem.*, 53, 3089 (1988). Los solventes preferidos son tetrahidrofurano, éter y tolueno.

Los 9-diyodometilidenos (G), donde R^4 y R^5 son ambos yodo, pueden obtenerse a partir de compuestos (D), a través de un método formulado por Duhamel, usando LiHMDS (2 equivalentes), ICH₂P(O)(OEt)₂ y yodo en tetrahidrofurano, a -78°C, durante dos horas (*Synthesis*, 1071 (1993), y *J. Org. Chem.*, 64, 8770 (1999)).

Los 9-oxo-5-nitro-benzonorbornenos (D) pueden obtenerse empleando condiciones de ozonólisis convencionales (en diclorometano a -70°C), a partir de 9-alkilideno-benzonorbornenos (C), y luego, un trabajo reductor que utiliza agentes reductores tales como trifenilfosfina (J. J. Pappas y col., *J. Org. Chem.*, 33, 787 (1968), sulfuro de dimetilo (J. J. Pappas y col., *Tetrahedron Letters*, 7, 4273 (1966), trimetilfosfito (W. S. Knowles y col., *J. Org. Chem.*, 25, 1031 (1960), o zinc/ácido acético (R. Muneyuki y H. Tanida, *J. Org. Chem.*, 31, 1988 (1966). Los solventes utilizados comúnmente son, por ejemplo, diclorometano, cloroformo y metanol.

Los 5-nitro-benzonorbornenos (C), donde R' es hidrógeno o alquilo C_{1-4} y R'' es alquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-6} ; o R' y R'' junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo cicloalquilo de 4 a 6 miembros, y R^2 y R^3 se definen conforme a lo descrito con anterioridad, pueden prepararse mediante la hidrogenación selectiva de los compuestos (B), usando Pd/C (u otros catalizadores adecuados, tales como Ra/Ni), con la absorción de 1 equivalente de hidrógeno, con enfriamiento de hielo, en forma análoga a los procedimientos de R. Muneyuki y H. Tanida, *J. Org. Chem.*, 31, 1988 (1966). Otras condiciones consisten en la hidrogenación con catálisis homogénea (por ejemplo, catalizador de Wilkinson, clorotris(trifenilfosfina)rodio, o equivalentes, en tetrahidrofurano, tolueno, diclorometano, acetato de etilo, metanol, etc., a temperatura ambiente.

Los 9-alkiliden-5-nitro-benzonorbornadienos (B), donde R' es hidrógeno o alquilo C_{1-4} y R'' es alquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-6} , o R' y R'' junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo cicloalquilo de 4 a 6 miembros, y R^2 y R^3 se definen según lo descrito con anterioridad, pueden prepararse mediante la adición de una benzina generada *in situ* (por ejemplo, iniciando a partir de un ácido 6-nitroantranílico de la fórmula (A), conforme a lo descrito por L. Paquette y col., *J. Amer. Chem. Soc.*, 99, 3734 (1977), o a partir de otros precursores

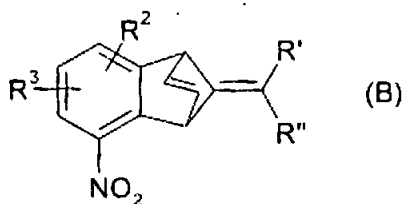
adecuados (ver H. Pellissier y col., *Tetrahedron*, 59, 701 (2003); R. Muneyuki y H. Tanida, *J. Org. Chem.*, 31, 1988 (1966)) a un 6-alquil- o 6,6-dialquilfulveno, de acuerdo con uno de los procedimientos descriptos por R. Muneyuki y H. Tanida, *J. Org. Chem.*, 31, 1988 (1966); P. Knochel y col., *Angew. Chem.*, 116, 4464 (2004);
 5 J. W. Coe y col., *Organic Letters*, 6, 1589 (2004); L. Paquette y col., *J. Amer. Chem. Soc.*, 99, 3734 (1977); R. N. Warrener y col., *Molecules*, 6, 353 (2001); R. N. Warrener y col., *Molecules*, 6, 194 (2001); o en forma análoga a estos métodos. Los solventes apróticos adecuados para este proceso abarcan éter dietílico, butilmetil éter, acetato de etilo, diclorometano, acetona, tetrahidrofurano,
 10 tolueno, 2-butanona y dimetoxietano. Las temperaturas de reacción oscilan desde temperatura ambiente hasta 100°C, preferentemente, 35 a 80°C.

Los 6-alquil- o 6,6-dialquilfulvenos se preparan de acuerdo con lo descripto por M. Neuenschwander y col., *Helv. Chim. Acta*, 54, 1037 (1971), *ibid* 48, 955 (1965); R. D. Little y col., *J. Org. Chem.*, 49, 1849 (1984); I. Erden y col., *J. Org. Chem.*, 60, 813 (1995); y S. Collins y col., *J. Org. Chem.*, 55, 3395 (1990).
 15

Los ácidos 6-nitroantranílicos de la fórmula (A) son compuestos generalmente conocidos, y pueden prepararse como se describe en la literatura química, o pueden obtenerse de fuentes comerciales.

Los compuestos intermediarios de las fórmulas (B), (C), (D), (E), (F), (G) y
 20 (III) son compuestos nuevos, y forman otros aspectos de la presente invención.

En particular, la invención comprende un compuesto de la fórmula (B):



incluyendo, los isómeros *E* y *Z* individualmente, cuando se presenten, o en mezcla, donde R' es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ y R'' es alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆;
 25 o R' y R'', junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo

cicloalquilo de 4 a 6 miembros; y R^2 y R^3 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} .

Apropiadamente, R^2 y R^3 son, de manera independiente, hidrógeno, halo (en especial, flúor, cloro o bromo), alquilo C_{1-4} (en especial, metilo) o alcoxi C_{1-4} (en especial, metoxi). Habitualmente, uno de R^2 y R^3 es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo o metilo (por ejemplo, 7-flúor, 7-cloro, 6-bromo o 7-metilo); o R^2 y R^3 son ambos hidrógeno, flúor, cloro o bromo (por ejemplo, 6,8-dibromo), o son ambos metoxi (por ejemplo, 6,8-dimetoxi o 7,8-dimetoxi).

Son de particular interés los compuestos de la fórmula (B) donde R' y R'' se definen de acuerdo con lo establecido con anterioridad; R^2 es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C_{1-4} (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o 7-metilo), y R^3 es hidrógeno; o R^2 y R^3 juntos son 6,8-di-alcoxi C_{1-4} , 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C_{1-4} (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi). De especial interés son los compuestos de la fórmula (B) donde R' y R'' se definen de acuerdo con lo descrito anteriormente; R^2 es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C_{1-4} (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o 7-metilo); y R^3 es hidrógeno; o R^2 y R^3 juntos son 6,8-di-alcoxi C_{1-4} , 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C_{1-4} (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi). Habitualmente, tanto R^2 como R^3 son hidrógeno.

Son ilustrativos de los compuestos de la fórmula (B) los compuestos que se citan en la Tabla 32 que sigue. La información de caracterización para estos compuestos se proporciona en la Tabla 33.

Tabla 32

Compuesto Nro.	R'	R''	R ²	R ³
32.01	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H
32.02	CH ₃	CH ₃	H	H
32.03*	H	CH ₃	H	H
32.04*	H	C ₂ H ₅	H	H
32.05*	H	iso-C ₃ H ₇	H	H

32.06*	H	ciclopropilo	H	H
32.07*	H	ciclohexilo	H	H
32.08	-C ₃ H ₆ -		H	H
32.09	-C ₄ H ₈ -		H	H
32.10	-C ₅ H ₁₀ -		H	H
32.11	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	H	H
32.12*	H	<i>n</i> -C ₃ H ₇	H	H
32.13*	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H
32.14	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
32.15	CH ₃	CH ₃	7-CH ₃	H
32.16	CH ₃	CH ₃	7-F	H
32.17	CH ₃	CH ₃	6-Br	H
32.18	CH ₃	CH ₃	6-OCH ₃	8-OCH ₃
32.19	CH ₃	CH ₃	7-OCH ₃	8-OCH ₃
32.20	CH ₃	CH ₃	6-Br	8-Br

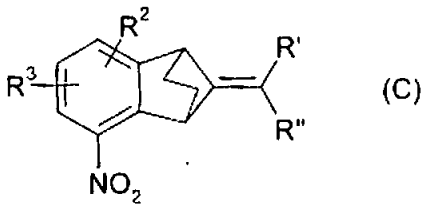
* indica mezclas *E/Z*.

Tabla 33

Compuesto Nro.	Información física	RMN, δ (ppm) (CDCl ₃)
32.01	p. f. 60-61°C	¹ H: 7.70 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.06 (t, 1H), 6.99 (m, 2H), 5.31 (br s, 1H), 4.46 (br s, 1H), 1.96 (m, 4H), 0.89 (t, 6H).
32.02	p. f. 95-96°C	¹ H: 7.70 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.07 (t, 1H), 6.99 (m, 2H), 5.34 (br s, 1H), 4.47 (br s, 1H), 1.57 (2s, 6H). ¹³ C: 159.83, 154.30, 147.33, 144.12, 142.89, 141.93, 125.23 (2 C), 119.32, 105.68, 50.51, 50.44, 19.05, 18.90.
32.05	aceite viscoso	¹ H: 7.72 (2 x d, 1H), 7.43 (2 x d, 1H), 7.08 (2 x t, 1H), 6.92 (m, 2H), 5.34 y 4.47 (cada uno, br s), 5.02 y 4.18 (cada uno, br s): las 4 señales representan 2H, 4.43 (2 x d, 1H), 2.41 (m, 1H), 0.96 (m, 3H), 0.83 (m, 3H).

32.06	aceite viscoso	¹ H: 7.73 (2 x d, 1H), 7.49 y 7.40 (cada uno, d, juntos, 1H), 7.08 (2 x t, 1H), 7.02 (m, 2H); 5.46, 5.06, 4.35 y 4.22 (cada uno, br s, juntos, 2H); 1.36 (m, 1H), 0.66 (m, 2H), 0.26 y 0.21 (2 x m, 2H).
32.09	p. f. 102-103°C	¹ H: 7.71 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.06 (t, 1H), 6.99 (m, 2H), 5.17 (br s, 1H), 4.31 (br s, 1H), 2.19 (m, 4H), 1.59 (m, 4H).

La invención además comprende un compuesto de la fórmula (C):



- 5 incluyendo, los isómeros *E* y *Z* individualmente, cuando se presenten, o en mezcla, donde R' es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ y R'' es alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆; o R' y R'', junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo cicloalquilo de 4 a 6 miembros; y R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄.
- 10 Apropiadamente, R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno, halo (en especial, flúor, cloro o bromo), alquilo C₁₋₄ (en especial, metilo) o alcoxi C₁₋₄ (en especial, metoxi). Habitualmente, uno de R² y R³ es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo o metilo (por ejemplo, 7-flúor, 7-cloro, 6-bromo o 7-metilo); o R² y R³ son ambos hidrógeno, flúor, cloro o bromo (por ejemplo, 6,8-dibromo), o son
- 15 ambos metoxi (por ejemplo, 6,8-dimetoxi o 7,8-dimetoxi).

Son de particular interés los compuestos de la fórmula (C) donde R' y R'' se definen de acuerdo con lo establecido con anterioridad; R² es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C₁₋₄ (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o 7-metilo), y R³ es hidrógeno; o R² y R³ juntos son 6,8-di-alcoxi C₁₋₄, 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C₁₋₄

20 (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi). De especial interés son los compuestos de la fórmula (C) donde R' y R'' se definen de acuerdo con lo

descripto anteriormente; R² es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C₁₋₄ (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o 7-metilo); y R³ es hidrógeno; o R² y R³ juntos son 6,8-di-alcoxi C₁₋₄, 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C₁₋₄ (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi). Habitualmente, tanto R² como R³ son hidrógeno.

5 Son ilustrativos de los compuestos de la fórmula (C) los compuestos que se citan en la Tabla 34 que sigue. La información de caracterización para estos compuestos se proporciona en la Tabla 35.

Tabla 34

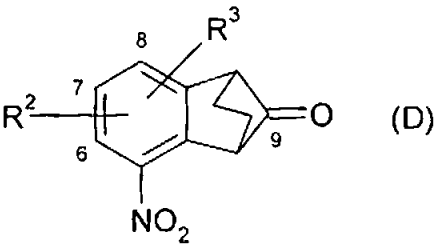
Compuesto Nro.	R'	R''	R ²	R ³
34.01	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H
34.02	CH ₃	CH ₃	H	H
34.03*	H	CH ₃	H	H
34.04*	H	C ₂ H ₅	H	H
34.05*	H	<i>iso</i> -C ₃ H ₇	H	H
34.06*	H	ciclopropilo	H	H
34.07*	H	ciclohexilo	H	H
34.08	-C ₃ H ₆ -		H	H
34.09	-C ₄ H ₈ -		H	H
34.10	-C ₅ H ₁₀ -		H	H
34.11	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	H	H
34.12*	H	<i>n</i> -C ₃ H ₇	H	H
34.13*	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H
34.14	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
34.15	CH ₃	CH ₃	7-CH ₃	H
34.16	CH ₃	CH ₃	7-F	H
34.17	CH ₃	CH ₃	6-Br	H
34.18	CH ₃	CH ₃	6-OCH ₃	8-OCH ₃
34.19	CH ₃	CH ₃	7-OCH ₃	8-OCH ₃
34.20	CH ₃	CH ₃	6-Br	8-Br

* indica mezclas *E/Z*.

Tabla 35

Compuesto Nro.	Información física	RMN, δ (ppm) (CDCl ₃)
34.01	p. f. 55-56°C	¹ H: 7.83 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.18 (t, 1H), 4.66 (m, 1H), 3.88 (m, 1H), 2.01 (m, 2 + 4H), 1.31 (m, 2H), 0.93 (t, 6H).
34.02	p. f. 88-89°C	¹ H: 7.83 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.19 (t, 1H), 4.68 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 2.00 (m, 2H), 1.64 (s, 6H), 1.34 (m, 1H), 1.24 (m, 1H). ¹³ C: 150.99, 146.26, 143.16, 142.14, 126.03, 125.18, 120.39, 113.80, 43.68, 43.54, 26.65, 25.67, 19.96, 19.80.

La invención también comprende un compuesto de la fórmula (D):



5 donde R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄.

Apropiadamente, R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno, halo (en especial, flúor, cloro o bromo), alquilo C₁₋₄ (en especial, metilo) o alcoxi C₁₋₄ (en especial, metoxi). Habitualmente, uno de R² y R³ es hidrógeno, y el otro es
10 flúor, cloro, bromo o metilo (por ejemplo, 7-flúor, 7-cloro, 6-bromo o 7-metilo); o R² y R³ son ambos hidrógeno, flúor, cloro o bromo (por ejemplo, 6,8-dibromo), o son ambos metoxi (por ejemplo, 6,8-dimetoxi o 7,8-dimetoxi).

Son de particular interés los compuestos de la fórmula (D) donde R² es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C₁₋₄ (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o
15 7-metilo), y R³ es hidrógeno; o R² y R³ juntos son 6,8-di-alcoxi C₁₋₄, 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C₁₋₄ (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi). De especial interés son los compuestos de la fórmula (D) donde R² es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C₁₋₄ (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o 7-metilo); y R³

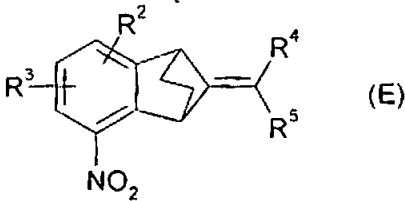
es hidrógeno; o R² y R³ juntos son 6,8-di-alcoxi C₁₋₄, 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C₁₋₄ (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi). Habitualmente, tanto R² como R³ son hidrógeno.

Son ilustrativos de los compuestos de la fórmula (D) los compuestos que se citan con la información de caracterización en la Tabla 36 que sigue.

Tabla 36

Comp. Nro.	R ²	R ³	Información física	RMN, δ (ppm) (CDCl ₃)
36.01	H	H	p. f. 112-114°C	¹ H: 8.07 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.41 (t, 1H), 4.25 (d, 1H), 3.49 (d, 1H), 2.35 (m, 2H), 1.53 (m, 1H), 1.41 (m, 1H). ¹³ C: 203.79, 143.51, 143.03, 136.10, 127.17 (2 x), 122.31, 46.98 (2 x), 22.32, 21.35.
36.02	7-Cl	H		
36.03	7-CH ₃	H		
36.04	7-F	H		
36.05	6-Br	H		
36.06	6-OCH ₃	8-OCH ₃		
36.07	7-OCH ₃	8-OCH ₃		
36.08	6-Br	8-Br		

Además, la invención comprende un compuesto de la fórmula (E):



incluyendo, los isómeros E y Z individualmente, cuando se presenten, o en mezcla, donde R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄; y R⁴ y R⁵ son, de manera independiente, halo, ciano o nitro; o uno de R⁴ y R⁵ es hidrógeno.

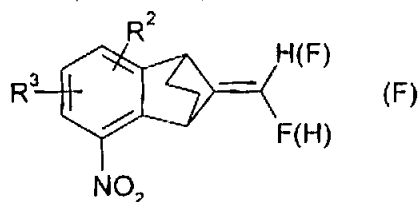
Apropiadamente, R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno, halo (en especial, flúor, cloro o bromo), alquilo C₁₋₄ (en especial, metilo) o alcoxi C₁₋₄ (en especial, metoxi). Habitualmente, uno de R² y R³ es hidrógeno, y el otro es

flúor, cloro, bromo o metilo (por ejemplo, 7-flúor, 7-cloro, 6-bromo o 7-metilo); o R^2 y R^3 son ambos hidrógeno, flúor, cloro o bromo (por ejemplo, 6,8-dibromo), o son ambos metoxi (por ejemplo, 6,8-dimetoxi o 7,8-dimetoxi).

Son de particular interés los compuestos de la fórmula (E) donde R^2 es
 5 hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C_{1-4} (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o 7-metilo), y R^3 es hidrógeno; o R^2 y R^3 juntos son 6,8-di-alcoxi C_{1-4} , 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C_{1-4} (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi). De especial interés son los compuestos de la fórmula (E) donde R^2 es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C_{1-4} (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o 7-metilo); y R^3
 10 es hidrógeno; o R^2 y R^3 juntos son 6,8-di-alcoxi C_{1-4} , 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C_{1-4} (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi). Habitualmente, tanto R^2 como R^3 son hidrógeno.

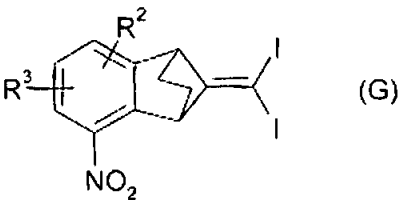
Apropiadamente, R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro, bromo, yodo o ciano; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo, yodo, ciano o nitro.
 15 Habitualmente, tanto R^4 como R^5 son flúor, cloro, bromo, yodo, o ciano, y preferentemente, son ambos flúor.

Un subgrupo de los compuestos (E) consiste en los compuestos (F):



incluyendo, los isómeros *E* y *Z* individualmente o en mezcla, donde R^2 y R^3
 20 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} . Los valores particulares de R^2 y R^3 son como se describen para los compuestos (E) anteriores.

Otro subgrupo de los compuestos (E) consiste en los compuestos (G):



donde R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄. Los valores particulares de R² y R³ son como se describen para los compuestos (E) anteriores.

5 Son ilustrativos de los compuestos de las fórmulas (E), (F) y (G) los compuestos que se citan en la Tabla 37 a continuación. La información de caracterización para estos compuestos se proporciona en la Tabla 38.

Tabla 37

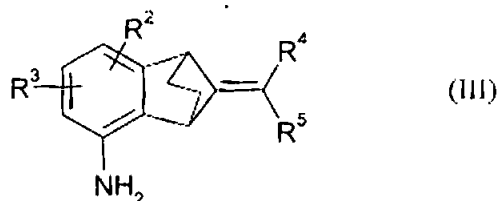
Compuesto Nro.	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
37.01	H	H	F	F
37.02	H	H	Cl	Cl
37.03	H	H	Br	Br
37.04	H	H	I	I
37.05*	H	H	F	H
37.06*	H	H	Cl	H
37.07*	H	H	Br	H
37.08*	H	H	I	H
37.09	H	H	CN	CN
37.10*	H	H	CN	H
37.11*	H	H	NO ₂	H
37.12	7-Cl	H	F	F
37.13	7-CH ₃	H	F	F
37.14	7-F	H	F	F
37.15	6-Br	H	F	F
37.16	6-OCH ₃	8-OCH ₃	F	F
37.17	7-OCH ₃	8-OCH ₃	F	F
37.18	6-Br	8-Br	F	F

* indica mezclas *E/Z*.

Tabla 38

Compuesto Nro.	Información física	RMN, δ (ppm) (CDCl ₃)
37.01	p. f. 99-101°C	¹ H: 7.9 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.26 (t, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.03 (m, 1H), 2.17 (m, 2H), 1.46 (m, 1H), 1.38 (m, 1H). ¹³ C: 149.27, 145.75 (t, 276.7 Hz), 142.04, 141.27, 127.13, 125.46, 121.18, 103.73 (t, 103.73 (t, 25 Hz), 42.26, 42.17, 27.22, 26.18.
37.02	p. f. 136-137°C	¹ H: 7.94 (d, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.30 (t, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 2.22 (m, 2H), 1.48 (m, 1H), 1.37 (m, 1H). ¹³ C: 150.02, 147.95, 142.22, 140.15, 127.34, 125.91, 121.53, 105.42, 46.54 (2 x), 26.33, 25.27.
37.03	p. f. 153-155°C	¹ H: 7.94 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.31 (t, 1H), 4.79 (m, 1H), 4.03 (m, 1H), 2.23 (m, 2H), 1.47 (m, 1H), 1.35 (m, 1H); ¹³ C: 156.88, 147.58, 142.32, 139.83, 127.36, 126.00, 121.61, 72.62, 48.80 (2 x), 26.08, 25.00.

La invención adicionalmente comprende un compuesto de la fórmula (III):



5

incluyendo, los isómeros *E* y *Z* individualmente, cuando se presenten, o en mezcla, donde R^2 y R^3 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} ; y R^4 y R^5 son, de manera independiente, halo, ciano o nitro; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno.

10

Apropiadamente, R^2 y R^3 son, de manera independiente, hidrógeno, halo (en especial, flúor, cloro o bromo), alquilo C_{1-4} (en especial, metilo) o alcoxi C_{1-4} (en especial, metoxi). Habitualmente, uno de R^2 y R^3 es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo o metilo (por ejemplo, 7-flúor, 7-cloro, 6-bromo o 7-metilo); o R^2

y R³ son ambos hidrógeno, flúor, cloro o bromo (por ejemplo, 6,8-dibromo), o son ambos metoxi (por ejemplo, 6,8-dimetoxi o 7,8-dimetoxi).

Son de particular interés los compuestos de la fórmula (III) donde R² es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C₁₋₄ (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o 7-metilo), y R³ es hidrógeno; o R² y R³ juntos son 6,8-di-alcoxi C₁₋₄, 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C₁₋₄ (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi). De especial interés son los compuestos de la fórmula (III) donde R² es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C₁₋₄ (en especial, 6-bromo, 7-cloro, 7-flúor o 7-metilo); y R³ es hidrógeno; o R² y R³ juntos son 6,8-di-alcoxi C₁₋₄, 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C₁₋₄ (en especial, 6,8-dimetoxi, 6,8-dibromo o 7,8-dimetoxi). Habitualmente, tanto R² como R³ son hidrógeno.

Apropiadamente, R⁴ y R⁵ son ambos flúor, cloro, bromo, yodo o ciano; o uno de R⁴ y R⁵ es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo, yodo, ciano o nitro. Habitualmente, tanto R⁴ como R⁵ son flúor, cloro, bromo, yodo, o ciano, y preferentemente, son ambos flúor.

Son ilustrativos de los compuestos de la fórmula (III) los compuestos que se citan en la Tabla 39 que sigue. La información de caracterización para estos compuestos se proporciona en la Tabla 40.

Tabla 39

Compuesto Nro.	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
39.01	H	H	F	F
39.02	H	H	Cl	Cl
39.03	H	H	Br	Br
39.04	H	H	I	I
39.05*	H	H	F	H
39.06*	H	H	Cl	H
39.07*	H	H	Br	H
39.08*	H	H	I	H

39.09	H	H	CN	CN
39.10*	H	H	CN	H
39.11*	H	H	NO ₂	H
39.12	7-Cl	H	F	F
39.13	7-CH ₃	H	F	F
39.14	7-F	H	F	F
39.15	6-Br	H	F	F
39.16	6-OCH ₃	8-OCH ₃	F	F
39.17	7-OCH ₃	8-OCH ₃	F	F
39.18	6-Br	8-Br	F	F

* indica mezclas E/Z.

Tabla 38

Compuesto Nro.	Información física	RMN, δ (ppm) (CDCl ₃)
39.01	p. f. 99-101°C	¹ H: 6.94 (t, 1H), 6.66 (d, 1H), 6.50 (d, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.72 (br, 2H, intercambiable con D ₂ O), 2.01 (m, 2H), 1.36 (m, 2H). ¹³ C: 147.16, 144.93 (t, J _{C-F} = 277 Hz), 138.50, 130.00, 127.18, 113.94, 110.99, 104.49 (t, J _{C(9)-F} = 25 Hz), 42.62, 38.43, 27.59, 26.78.
39.02	p. f. 136-137°C	¹ H: 6.96 (t, 1H), 6.66 (d, 1H), 6.52 (d, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.62 (br, 2H, intercambiable con D ₂ O), 2.06 (m, 2H), 1.37 (m, 2H). ¹³ C: 151.55, 145.97, 138.92, 128.83, 127.49, 114.10, 111.23, 102.71, 47.18, 43.01, 26.70, 25.88.
39.03	p. f. 153-155°C	¹ H: 6.96 (t, 1H), 6.65 (d, 1H), 6.52 (d, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.84 (m, 1H), 3.62 (br, 2H, intercambiable con D ₂ O), 2.08 (m, 2H), 1.35 (m, 2H). ¹³ C: 145.61, 139.00, 128.48, 127.50, 114.12, 111.30, 69.89, 49.50, 45.34, 26.42, 25.62.

Ahora se ha hallado que los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención, para propósitos prácticos, tienen un espectro de actividades muy

conveniente para la protección de plantas útiles contra enfermedades causadas por microorganismos fitopatógenos, tales como hongos, bacterias o virus.

La invención se relaciona con un método para el control o la prevención de la infestación de plantas útiles por microorganismos fitopatógenos, donde se aplica un compuesto de fórmula I, como ingrediente activo, a las plantas, a sus partes o al lugar de dichas plantas. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención se distinguen por la excelente actividad en bajas concentraciones de aplicación; por ser bien tolerados por las plantas; y por ser seguros para el medio ambiente. Los compuestos tienen propiedades curativas, preventivas y generales muy convenientes, y se usan para la protección de numerosas plantas útiles. Los compuestos de fórmula I pueden emplearse para inhibir o destruir las enfermedades que se manifiestan en plantas o partes de plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) de diferentes cultivos de plantas útiles, mientras que, al mismo tiempo, protegen también aquellas partes de las plantas que crecen más adelante, por ejemplo, contra microorganismos fitopatógenos.

Además, es posible utilizar los compuestos de fórmula I como agentes de abono para el tratamiento de material de propagación de plantas, en particular, de semillas (frutos, tubérculos, granos) y brotes de plantas (por ejemplo, arroz), con fines de protección contra infecciones fúngicas, y además, contra hongos fitopatógenos que aparecen en el suelo.

Adicionalmente, los compuestos de fórmula I conforme a la invención se pueden emplear para el control de hongos en áreas relacionadas, a saber, en la protección de materiales técnicos, por ejemplo, madera y productos técnicos relacionados con madera, en el almacenamiento de alimentos, o en el abordaje de la higiene.

Los compuestos de fórmula I, por ejemplo, son eficaces contra los hongos fitopatógenos de las siguientes clases: *Fungi imperfecti* (por ejemplo, *Botrytis*,

Pyricularia, *Helminthosporium*, *Fusarium*, *Septoria*, *Cercospora* y *Alternaria*) y *Basidiomycetes* (por ejemplo, *Rhizoctonia*, *Hemileia*, *Puccinia*). Además, también son eficaces contra las clases *Ascomycetes* (por ejemplo, *Venturia* y *Erysiphe*, *Podosphaera*, *Monilinia*, *Uncinula*), y las clases *Oomycetes* (por ejemplo, *Phytophthora*, *Pythium*, *Plasmopara*). Se ha observado buena actividad contra la roya de soja asiática (*Phakopsora pachyrhizi*). Se ha observado también buena actividad contra enfermedades de roya, tales como el género *Puccinia recondita*. Aun más, los nuevos compuestos de fórmula I son eficaces contra virus y bacterias fitopatógenos (por ejemplo, contra el género *Xanthomonas*, género *Pseudomonas*, *Erwinia amylovora*, y también, contra el virus mosaico del tabaco).

Dentro del alcance de la invención, las plantas útiles por ser protegidas, en general, abarcan las siguientes especies de plantas: cereales (trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz, sorgo y especies relacionadas); remolacha (remolacha azucarera y remolacha de forraje); bayas, frutas de pepitas y frutas de hueso (manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas, frutillas, frambuesas y moras); plantas leguminosas (habas, lentejas, arvejas, habas de soja); plantas oleaginosas (colza, mostaza, amapola, olivos, girasoles, coco, plantas de aceite de ricino, granos de cacao, maníes); plantas de pepinos (calabazas, pepinos, melones); plantas de fibra (algodón, lino, yute, cáñamo); frutos cítricos (naranjas, limones, pomelos, mandarinas); vegetales (espinaca, lechuga, espárragos, repollos, zanahorias, cebollas, tomates, papas, pimientos); lauráceas (palta, canela, alcanfor) o plantas tales como tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vid, lúpulos, bananas y plantas de caucho natural, y además, ornamentales.

Debe entenderse que el término "plantas útiles" abarca también plantas útiles que se han tornado tolerantes a herbicidas, como bromoxinil, o clases de herbicidas (tales como inhibidores de HPPD, inhibidores de ALS, por ejemplo,

primisulfurona, prosulfurona y trifloxisulfurona, inhibidores de EPSPS (5-enol-pirovil-shikimato-3-fosfato-sintasa), inhibidores de GS (glutamina sintetasa), o inhibidores de PPO (protoporfirinógeno-oxidasa)), como consecuencia de métodos convencionales de cultivo o de ingeniería genética. Un ejemplo de cultivo
5 que se ha vuelto tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, imazamox, por métodos convencionales de cultivo (mutagénesis) es la colza de verano Clearfield® (canola). Ejemplos de cultivos que se han vuelto tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato, que pueden obtenerse en el mercado
10 con las denominaciones comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

Debe entenderse que el término "plantas útiles" comprende también plantas útiles que se han transformado mediante el uso de técnicas de ADN recombinado, de manera que son capaces de sintetizar una o más toxinas de acción selectiva, tales como las que se conocen, por ejemplo, de bacterias
15 productoras de toxinas, en especial, aquellas del género *Bacillus*.

Debe entenderse que el término "plantas útiles" abarca también plantas útiles que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinado, de manera que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen acción selectiva, tales como las así denominadas "proteínas
20 relacionadas con la patogenia" (PRP, por sus siglas en inglés; por ejemplo, ver EP-A-0 392 225). Ejemplos de dichas sustancias antipatógenas y plantas transgénicas capaces de sintetizar dichas sustancias antipatógenas se conocen, por ejemplo, de la EP-A-0 392 225; WO 95/33818; y EP-A-0 353 191. Los métodos para la producción de dichas plantas transgénicas son generalmente
25 conocidos por los expertos en el arte, y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas con anterioridad.

El término "lugar" de una planta útil, conforme a esta solicitud, tiene la intención de contemplar el lugar donde crecen las plantas útiles, donde se siembran los materiales de propagación de las plantas útiles, o donde los materiales de propagación de las plantas útiles se colocarán en el suelo. Un
5 ejemplo de dicho lugar es un campo donde crecen las plantas de cultivo.

Se entiende que el término "material de propagación de plantas" representa partes generadoras de la planta, como semillas, que pueden usarse para la multiplicación de la planta, y material vegetal, como brotes o tubérculos, por ejemplo, papas. A modo de ejemplo, pueden mencionarse las semillas (en el
10 sentido estricto), raíces, los frutos, tubérculos, bulbos, rizomas y las partes de plantas. Pueden mencionarse también las plantas germinadas y plantas jóvenes que serán trasplantadas luego de la germinación o luego de la emergencia del suelo. Estas plantas jóvenes pueden ser protegidas antes del trasplante mediante un tratamiento total o parcial por inmersión. Preferentemente, se entiende que el
15 "material de propagación de planta" representa semillas.

Los compuestos de fórmula (I) pueden usarse en forma no modificada, o preferentemente, junto con portadores y coadyuvantes empleados de manera convencional en el arte de la formulación.

Por lo tanto, la invención se relaciona además con composiciones para el
20 control y la protección contra microorganismos fitopatógenos, que comprenden un compuesto de fórmula (I) y un portador inerte; y con un método para el control o la prevención de la infestación de plantas útiles por microorganismos fitopatógenos, donde se aplica una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), como ingrediente activo, y un portador inerte, a las plantas, a sus partes o al lugar
25 de las plantas.

Para este fin, los compuestos de fórmula (I) y los portadores inertes se formulan convenientemente, de manera conocida, en forma de concentrados de

emulsión, pastas para cobertura, soluciones directamente pulverizables o diluibles, emulsiones diluidas, polvos para mezclar con agua, polvos solubles, polvos finos, granulados, y además, encapsulaciones, por ejemplo, en sustancias poliméricas. Al igual que con el tipo de las composiciones, los métodos de aplicación, tales como pulverización, atomización, espolvoreo, diseminación, cobertura o volcado, se seleccionan conforme a los objetivos propuestos y a las circunstancias predominantes. Las composiciones también pueden contener otros coadyuvantes, tales como estabilizadores, antiespumantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes o reguladores de la adhesión, y además, fertilizantes, donantes de micronutrientes u otras formulaciones para obtener efectos especiales.

Los portadores y coadyuvantes adecuados pueden ser sólidos o líquidos, y son sustancias útiles en la tecnología de formulación, por ejemplo, sustancias minerales naturales o regeneradas, solventes, dispersantes, agentes humectantes, reguladores de la adhesión, espesadores, aglutinantes o fertilizantes. Dichos portadores se describen, por ejemplo, en WO 97/33890.

Los compuestos de fórmula (I), o las composiciones que comprenden un compuesto de fórmula (I) como ingrediente activo y un portador inerte, pueden aplicarse al lugar de la planta o a la planta por tratar, en forma simultánea o sucesiva con otros compuestos. Estos otros compuestos pueden ser, por ejemplo, fertilizantes, donantes de micronutrientes u otras preparaciones que afectan el crecimiento de las plantas. Además, pueden ser herbicidas selectivos, y también, insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, moluscicidas o mezclas de varias de estas preparaciones, si se desea, junto con otros portadores, surfactantes o coadyuvantes promotores de la aplicación empleados habitualmente en el arte de la formulación.

Un método preferido para la aplicación de un compuesto de fórmula (I), o de una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) como ingrediente activo y un portador inerte, es la aplicación foliar. La frecuencia de aplicación y la concentración de aplicación dependerán del riesgo de infestación del correspondiente patógeno. Sin embargo, los compuestos de fórmula (I) también pueden penetrar en la planta a través de las raíces, por medio del suelo (acción generalizada), mojando el lugar de la planta con una formulación líquida, o aplicando los compuestos en forma sólida al suelo, por ejemplo, en forma de gránulos (aplicación de suelo). En cultivos de arrozales, dichos gránulos se pueden aplicar al campo de arroz inundado. Los compuestos de fórmula (I) también se pueden aplicar a semillas (revestimiento), impregnando las semillas o los tubérculos con una formulación líquida del fungicida, o bien revistiéndolas con una formulación sólida.

Una formulación, es decir, una composición que comprende el compuesto de fórmula (I), y si se desea, un coadyuvante sólido o líquido, se prepara de manera conocida, en general, mezclando íntimamente o moliendo el compuesto con extendedores, por ejemplo, solventes, portadores sólidos y, opcionalmente, compuestos tensioactivos (surfactantes).

Las formulaciones agroquímicas habitualmente contendrán desde 0,1 hasta 99% en peso, preferentemente, desde 0,1 hasta 95% en peso, del compuesto de fórmula (I); 99,9 a 1% en peso, preferentemente, 99,8 a 5% en peso, de un coadyuvante sólido o líquido; y desde 0 hasta 25% en peso, preferentemente, desde 0,1 hasta 25% en peso, de un surfactante.

Si bien se prefiere la formulación de los productos comerciales en forma de concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

Las concentraciones de aplicación convenientes normalmente son desde 5 g hasta 2 kg de ingrediente activo (i. a.) por hectárea (ha), preferentemente,

desde 10 g hasta 1 kg i. a./ha, más preferentemente, desde 20 g hasta 600 g i. a./ha. Cuando se usan como agente de remojo para semillas, las concentraciones convenientes de aplicación son desde 10 mg hasta 1 g de ingrediente activo por kg de semillas. La concentración de aplicación para la acción deseada puede
5 establecerse mediante experimentos. Depende, por ejemplo, del tipo de acción, la etapa de desarrollo de la planta útil, y de la aplicación (ubicación, tiempo, método de aplicación), y debido a estos parámetros, puede variar dentro de amplios límites.

Los compuestos de fórmula (I), o una de sus sales aceptables para uso
10 farmacéutico, descritos con anterioridad, también tienen un espectro conveniente de actividad para el tratamiento y la prevención de la infección microbiana en un animal.

El "animal" puede ser cualquier animal, por ejemplo, insecto, mamífero, reptil, pez, anfibio; preferentemente, un mamífero; con mayor preferencia, un ser
15 humano. El término "tratamiento" significa el uso en un animal que tiene infección microbiana, a fin de disminuir la velocidad de aumento o diseminación, reducir o detener el aumento o la diseminación de la infección, o a fin de reducir la infección, o de curar la infección. El término "prevención" significa el uso en un animal que no tiene signos evidentes de infección microbiana, a fin de prevenir
20 cualquier infección futura, o de reducir o disminuir la velocidad de aumento o diseminación de cualquier infección futura.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I) en la elaboración de un medicamento para la utilización en el tratamiento o la prevención de la infección microbiana en un animal. Se
25 proporciona además el uso de un compuesto de fórmula (I) como un agente farmacéutico. Se provee también el uso de un compuesto de fórmula (I) como un agente antimicrobiano en el tratamiento de un animal. De acuerdo con la presente

invención, se provee además una composición farmacéutica que comprende, como ingrediente activo, un compuesto de fórmula (I), o una de sus sales aceptables para uso farmacéutico, y un portador o diluyente aceptable para uso farmacéutico. Esta composición puede emplearse para el tratamiento o la
5 prevención de la infección microbiana en un animal. Esta composición farmacéutica puede presentarse en una forma adecuada para administración oral, por ejemplo, en forma de comprimidos, comprimidos de disolución oral, cápsulas duras, suspensiones acuosas, suspensiones oleosas, emulsiones, polvos dispersables, gránulos dispersables, jarabes y elixires. Alternativamente, esta
10 composición farmacéutica puede presentarse en una forma adecuada para aplicación tópica, tal como una pulverización, una crema o loción. De modo alternativo, esta composición farmacéutica puede presentarse en una forma adecuada para administración parenteral, por ejemplo, para inyección. Alternativamente, esta composición farmacéutica puede presentarse en forma
15 inhalable, tal como una pulverización en aerosol.

Los compuestos de fórmula (I) pueden ser eficaces contra varias especies microbianas capaces de causar una infección microbiana en un animal. Ejemplos de dichas especies microbianas son aquellas que provocan aspergilosis, tales como *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. nidulans* y *A. niger*; aquellas
20 que causan blastomicosis, tales como *Blastomyces dermatitidis*; aquellas que causan candidosis, tales como *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. lusitaniae*; aquellas que causan coccidioidomicosis, tales como *Coccidioides immitis*; aquellas que causan criptococosis, tales como *Cryptococcus neoformans*; aquellas que causan histoplasmosis, tales como
25 *Histoplasma capsulatum*; y aquellas que causan cigomicosis, tales como *Absidia corymbifera*, *Rhizomucor pusillus* y *Rhizopus arrhizus*. Otros ejemplos son el género *Fusarium*, tal como *Fusarium oxysporum* y *Fusarium solani*, y el género

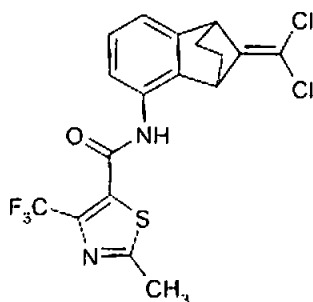
Scedosporium, tal como *Scedosporium apiospermum* y *Scedosporium prolificans*. Aun otros ejemplos comprenden el género *Microsporum*, género *Trichophyton*, género *Epidermophyton*, género *Mucor*, género *Sporothrix*, género *Phialophora*, género *Cladosporium*, género *Petriellidium*, género *Paracoccidioides* y género

5 *Histoplasma*.

Los siguientes Ejemplos no limitativos ilustran en mayor detalle la invención descrita anteriormente, sin limitarla.

EJEMPLO 1

10 Este Ejemplo ilustra la preparación de ácido 2-metil-4-trifluormetil-tiazol-5-carboxílico, (9-diclorometilideno-benzonorborneno-5-il)amida (Compuesto Nro. 20.01).

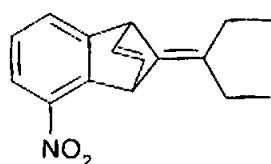


Se hicieron reaccionar 9-diclorometilideno-5-amino-benzonorborneno (175 mg, 0,73 mmol), ácido 2-metil-4-trifluormetil-tiazol-5-carboxílico (162 mg, 0,77 mmol, 1,05 eq.) y trietilamina (184 mg, 1,8 mmol, 2,5 eq.) con cloruro de ácido bis-(2-oxo-3-oxazolidinil)-fosfinico (278 mg, 1,09 mmol, 1,5 eq.) en diclorometano (10 ml), a 25°C durante 20 horas. La mezcla de reacción en acetato de etilo se lavó sucesivamente con agua y solución de cloruro de sodio saturado, se secó sobre

20 sulfato de sodio, se evaporó y se purificó en gel de sílice (acetato de etilo-hexano (1:2), a fin de proporcionar 250 mg de cristales incoloros (p. f.: 136-139°C).

EJEMPLO 2

Este Ejemplo ilustra la preparación de 9-(3-pentilideno)-5-nitro-benzonorbornadieno (Compuesto Nro. 32.01).

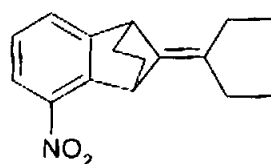


A una solución bien agitada de isopentilnitrito (2,31 ml, 1,3 eq.) en dimetoxietano (50 ml) a 58°C, se agregó por goteo una mezcla de ácido 6-nitroantranílico (2,76 g, 1 eq.) y 6,6-dietilfulveno (6,45 g de 79% de pureza, 2,5 eq.) disuelta en 25 ml de dimetoxietano, en un período de 8 minutos, mientras la temperatura se elevaba hasta 67°C. Después de 30 minutos, la mezcla de reacción oscura se evaporó y se purificó en gel de sílice en hexano-acetato de etilo (20:1), a fin de proporcionar 3,02 g (78%) del producto deseado en forma de un aceite, que se solidificó a temperatura ambiente (p. f.: 60-61°C).

10

EJEMPLO 3

Este Ejemplo ilustra la preparación de 9-(3-pentilideno)-5-nitrobenzonorborneno (Compuesto Nro. 34.01).

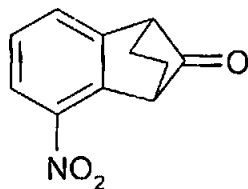


El Compuesto 32.01 (7,97 g, preparado como se describe en el Ejemplo 2) en THF (70 ml) se hidrogenó a 20°C en presencia de Rh(PPh₃)₃Cl (catalizador de Wilkinson; 0,8 g). La reacción finalizó luego de la absorción de un equivalente de hidrógeno. La evaporación y la filtración del producto bruto en gel de sílice en acetato de etilo-hexano (100:2) proporcionaron el producto deseado en forma de un aceite (7,90 g), que se solidificó con el reposo a temperatura ambiente (p. f. 69-56°C).

20

EJEMPLO 4

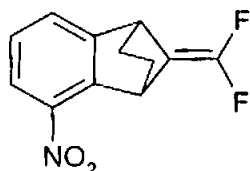
Este Ejemplo ilustra la preparación de 9-oxo-5-nitro-benzonorborneno (Compuesto Nro. 36.01).



5 El Compuesto 34.01 (7,0 g, 27,2 mmol; preparado como se describe en el Ejemplo 3), disuelto en diclorometano (300 ml) y metanol (5 ml) se ozonizó (2,8 l O₂/min, 100 wats, correspondiente a 9,7 g O₃/h) a -70°C, hasta que se observó un color azul persistente (después de aproximadamente 15 minutos). La mezcla de reacción se inundó con gas nitrógeno. Se agregó trifenilfosfina (8,4 g, 32,03
10 mmol, 1,18 eq.), y la temperatura se dejó entibiar hasta 20-25°C. Después de la evaporación del solvente, el residuo se purificó en gel de sílice en hexano-EtOAc, 3:1, a fin de proporcionar 5,2 g de Compuesto 36.01 (p. f. 112-114°C).

EJEMPLO 5

Este Ejemplo ilustra la preparación de 9-difluormetilideno-5-nitro-benzonorborneno (Compuesto Nro. 37.01).
15

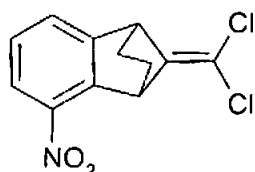


A una solución de dibromodifluormetano (6,30 g, 30 mmol) a 0°C en THF (50 ml) se agregó tris-(dimetilamino)-fosfano (10,1 g a 97%, equivalente a 11,2 ml, 60 mmol) en THF (30 ml), en un período de 20 minutos. A la suspensión
20 resultante, después de agitar durante 1 hora a temperatura ambiente, se agregó por goteo una solución de 9-oxo-5-nitro-benzonorborneno (Compuesto 36.01) (6,10 g, 30 mmol; preparado como se describe en el Ejemplo 4) en THF (20 ml), en un período de 25 minutos, y luego, se agitó un lapso de 21 horas. La

suspensión se vertió en hielo-agua y se extrajo con acetato de etilo. La purificación en gel de sílice en acetato de etilo-hexano (1:4) proporcionó 4,675 g de Compuesto 37.01 (p. f. 99-101°C).

EJEMPLO 6

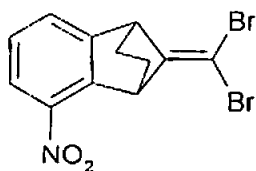
5 Este Ejemplo ilustra la preparación de 2,9-diclorometilideno-5-nitro-benzonorborneno (Compuesto Nro. 37.02).



Se hizo reaccionar tetracloruro de carbono seco (5,9 g, 33 mmol) con trifenilfosfina (14,46 g, 55,1 mmol) en diclorometano (30 ml), a temperatura ambiente, en un lapso de 1 hora. Se agregó por goteo 9-oxo-5-nitro-benzonorborneno (Compuesto 36.01) (5,60 g, 27,56 mmol; preparado como se describe en el Ejemplo 4) en diclorometano (10 ml), y la mezcla se agitó un período de 20 horas a temperatura ambiente. Después del trabajo acuoso (hielo-agua) y de la extracción con diclorometano, el producto bruto se purificó en gel de sílice en acetato de etilo-hexano (1:4), a fin de obtener el compuesto deseado, 37.02 (1,83 g; p. f. 136-137°C). Se recuperó parte del material inicial (4,06 g).

EJEMPLO 7

Este Ejemplo ilustra la preparación de 3,9-dibromometilideno-5-nitro-benzonorborneno (Compuesto Nro. 37.03).



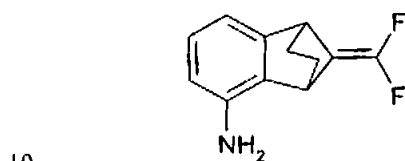
20

Se hizo reaccionar tetrabromuro de carbono (4,66 g a 98%, 13,8 mmol), con agitación, con trifenilfosfina (7,23 g, 27,6 mmol) en diclorometano (50 ml) durante 50 minutos a temperatura ambiente. Se agregó por goteo 9-oxo-5-nitro-

benzonorborneno (Compuesto 36.01) (2,8 g, 13,8 mmol; preparado como se describe en el Ejemplo 4) en diclorometano (10 ml), y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. El trabajo acuoso (hielo-agua) y la extracción con diclorometano, y luego, la cromatografía de columna (acetato de etilo-hexano, (1:9) del producto bruto lograron el producto deseado, Compuesto 37.03 (2,1 g; p. f. 153-155°C).

EJEMPLO 8

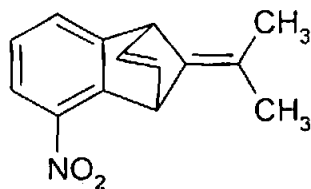
Este Ejemplo ilustra la preparación de 9-difluormetilideno-5-amino-benzonorborneno (Compuesto Nro. 39.01).



Se hizo reaccionar 9-difluormetilideno-5-nitro-benzonorborneno (Compuesto 37.01) (3,0 g, 12,65 mmol; preparado como se describe en el Ejemplo 5) en una mezcla de THF (25 ml) y ácido acético acuoso al 5% (8 ml), con polvo de hierro (un total de 6,29 g) a temperatura de reflujo, agregado en 3 porciones en un periodo de 4 horas, durante 22 horas. Después de la filtración sobre Hyflo® y del trabajo acuoso en éter, la mezcla de reacción se purificó en gel de sílice en acetato de etilo-hexano (1:4), a fin de obtener la anilina deseada, Compuesto 39.01 (2,06 g).

EJEMPLO 9

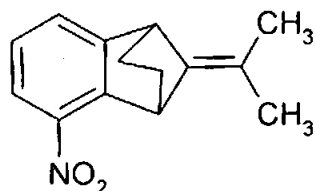
20 Este Ejemplo ilustra la preparación de 9-isopropilideno-5-nitro-benzonorbornadieno (Compuesto Nro. 32.02).



Una mezcla de 110,4 g de ácido 6-nitroantranílico (0,6 mol) y 98,5 g de 6,6-dimetilfulveno (1,5 equivalentes) en 700 ml de dimetoxietano se agregó por goteo a una solución de 96,3 g de *t*-butilnitrito (1,4 equivalentes) en 2 litros de 1,2-dimetoxietano a 72°C, en atmósfera de nitrógeno. Comenzó la formación de gas, y la temperatura se elevó hasta 79°C. Después de 30 minutos, se detuvo la formación de gas. La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas, y luego se enfrió hasta temperatura ambiente. Se evaporó la mezcla de reacción y se purificó en gel de sílice, en hexano-acetato de etilo (95:5), a fin de obtener 76,7 g del producto deseado en forma de cristales de color amarillo (p. f. 94-95°C). ¹H RMN (CDCl₃), ppm: 7,70 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,06 (t, 1H), 6,99 (m, 2H), 5,34 (br s, 1H), 4,47 (br s, 1H), 1,57 (2 d, 6H). ¹³C RMN (CDCl₃), ppm: 159,83; 154,30; 147,33; 144,12; 142,89; 141,93; 125,23 (2 x); 119,32; 105,68; 50,51; 50,44; 19,05; 18,90.

EJEMPLO 10

Este Ejemplo ilustra la preparación de 9-isopropilideno-5-nitro-benzonorborneno (Compuesto Nro. 34.02).



Se disolvieron 49,0 g de 9-isopropilideno-5-nitro-benzonorbornadieno (Compuesto Nro. 32.02) en 500 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se hidrogenó a 20°C en presencia de 5 g de Rh(PPh₃)₃Cl (catalizador de Wilkinson). La reacción finalizó luego de la absorción de 1 equivalente de hidrógeno (después de 2,5 horas). La evaporación y la filtración del producto bruto en gel de sílice, en acetato de etilo-hexano (1:6), y luego, la trituración en hexano, lograron 48,3 g del producto deseado en forma de un sólido (rendimiento: 98%; p. f. 88-89°C).

Ejemplos de formulación para compuestos de fórmula (I).

Ejemplos F-1.1 a F-1.3: Concentrados de emulsión

Componentes	F-1.1	F-1.2	F-1.3
compuesto de las Tablas 1 a 30	25%	40%	50%
dodecilbencenosulfonato de calcio	5%	8%	6%
aceite de ricino, polietilenglicol éter (36 mol unidades etilenoxi)	5%	-	-
tributilfenolpolietilenglicol éter (30 mol unidades etilenoxi)	-	12%	4%
ciclohexanona	-	15%	20%
mezcla de xileno	65%	25%	20%

Pueden prepararse emulsiones de cualquier concentración deseada mediante la dilución de dichos concentrados con agua.

Ejemplo F-2: Concentrado de emulsión

Componentes	F-2
compuesto de las Tablas 1 a 30	10%
octilfenolpolietilenglicol éter (4 a 5 mol unidades etilenoxi)	3%
dodecilbencenosulfonato de calcio	3%
aceite de ricino poliglicol éter (36 mol unidades etilenoxi)	4%
ciclohexanona	30%
mezcla de xileno	50%

Pueden prepararse emulsiones de cualquier concentración deseada mediante la dilución de dichos concentrados con agua.

Ejemplos F-3.1 a F-3.4: Soluciones

Componentes	F-3.1	F-3.2	F-3.3	F-3.4
5 compuesto de las Tablas 1 a 30	80%	10%	5%	95%
propileneglicol monometil éter	20%	-	-	-
polietilenglicol (masa molecular relativa: 400 unidades de masa atómica)	-	70%	-	-
10 N-metilpirrolid-2-ona	-	20%	-	-
aceite nuez de coco epoxidado	-	1%	5%	-
bencina (rango de ebullición: 160-190°)	-	-	94%	-
15 Las soluciones son adecuadas para el uso en forma de microgotas.				

Ejemplos F-4.1 a F-4.4: Granulados

Componentes	F-4.1	F-4.2	F-4.3	F-4.4
20 compuesto de las Tablas 1 a 30	5%	10%	8%	21%
caolín	94%	-	79%	54%
ácido silícico altamente disperso	1%	-	13%	7%
25 atapulgita	-	90%	-	18%

Se disuelve el nuevo compuesto en diclorometano; la solución se pulveriza sobre el portador, y luego se elimina el solvente mediante la destilación al vacío.

Ejemplos F-5.1 y F-5.2: Polvos finos

Componentes	F-5.1	F-5.2
-------------	-------	-------

	compuesto de las Tablas 1 a 30	2%	5%
	ácido silícico altamente disperso	1%	5%
	talco	97%	-
5	caolín	-	90%

Se obtienen polvos finos listos para el uso, por medio de la mezcla íntima de todos los componentes.

10 Ejemplos F-6.1 a F-6.3: Polvos para mezclar con agua

	Componentes	F-6.1	F-6.2	F-6.3
	compuesto de las Tablas 1 a 30	25%	50%	75%
15	ligninsulfonato de sodio	5%	5%	-
	lauril sulfato de sodio	3%	-	5%
	diisobutilnaftaleno sulfonato de sodio	-	6%	10%
	octilfenolpolietilenglicol éter (7 a 8 mol unidades etilenoxi)	-	2%	-
20	ácido silícico altamente disperso	5%	10%	10%
	caolín	62%	27%	-

Se mezclan todos los componentes, y la mezcla se muele por completo en un molino adecuado a fin de obtener polvos para mezclar con agua, que pueden diluirse con agua para lograr suspensiones de cualquier concentración deseada.

Ejemplo F7: Concentrado fluible para tratamiento de semillas

compuesto de las Tablas 1 a 30	40%
propilenglicol	5%
copolímero butanol PO/EO	2%
triestirenofenol con 10-20 moles de EO	2%
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una solución al 20%	0,5%

en agua)

monoazo-pigmento, sal de calcio	5%
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0,2%
agua	45,3%

El ingrediente activo finamente molido se mezcla en forma íntima con los coadyuvantes, para lograr un concentrado de suspensión a partir del cual pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada, por medio de la dilución con agua. Empleando dichas diluciones, pueden tratarse plantas vivas y también material de propagación de plantas, y pueden protegerse contra la infestación por microorganismos, mediante la pulverización, el volcado o la inmersión.

Ejemplos biológicos: acciones fungicidas

Ejemplo B-1: Acción contra *Puccinia recondita*/trigo (roya marrón en trigo)

Se tratan plantas de trigo, cv. *Arina*, de 1 semana de edad, con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de trigo son inoculadas por medio de la pulverización de una suspensión de esporas (1×10^5 uredosporas/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 2 días a 20°C y 95% de h. r., las plantas se mantienen en un invernadero durante 8 días a 20°C y 60% de h. r. Se evalúa la incidencia de la enfermedad 10 días luego de la inoculación.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11; y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

Ejemplo B-2: Acción contra *Podosphaera leucotricha*/manzana (mildiu polvoroso en manzana)

Se tratan plántulas de manzana, cv. *McIntosh*, de 5 semanas de edad, con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de manzana son inoculadas sacudiendo plantas infectadas con mildiú polvoroso de manzana, sobre las plantas de ensayo. Después de un periodo de incubación de 12 días a 22°C y 60% de h. r., con un régimen de luz de 14/10 horas (luz/oscuridad), se evalúa la incidencia de la enfermedad.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11; y 27.21 muestran fuerte eficacia (<20% de infestación).

Ejemplo B-3: Acción contra *Venturia inaequalis*/manzana (costra en manzana)

Se tratan plántulas de manzana, cv. *McIntosh*, de 4 semanas de edad, con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de manzana son inoculadas mediante la pulverización de una suspensión de esporas (4×10^5 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un periodo de incubación de 4 días a 21°C y 95% de h. r., las plantas se colocan durante 4 días a 21°C y a 60% de h. r. en un invernadero. Después de otro periodo de 4 días de incubación a 21°C y 95% de h. r., se evalúa la incidencia de la enfermedad.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11; y 27.21 muestran fuerte eficacia (<20% de infestación).

Ejemplo B-4: Acción contra *Erysiphe graminis*/cebada (mildiú polvoroso en cebada)

Se tratan plantas de cebada, cv. *Regina*, de 1 semana de edad, con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de

pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de cebada son inoculadas sacudiendo plantas infectadas con mildiú polvoroso sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 6 días a 20°C/18°C (día/noche) y 60% de h. r. en un invernadero, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11; y 27.21 muestran fuerte eficacia (<20% de infestación).

Ejemplo B-5: Acción contra *Botrytis cinerea* uvas (*Botrytis* en uvas)

Se tratan plántulas de uvas, cv. *Gutedel*, de 5 semanas de edad, con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de uva son inoculadas mediante la pulverización de una suspensión de esporas (1×10^6 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 21°C y 95% de h. r. en un invernadero, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11; y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<50% de incidencia de la enfermedad).

Ejemplo B-6: Acción contra *Botrytis cinerea* tomate (*Botrytis* en tomate)

Se tratan plantas de tomate, cv. *Roter Gnom*, de 4 semanas de edad, con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de tomate son inoculadas mediante la pulverización de una suspensión de esporas (1×10^5 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 20°C y 95% de h. r. en una cámara de crecimiento, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11; y 27.21 muestran buena eficacia (<50% de incidencia de la enfermedad).

5 Ejemplo B-7: Acción contra *Septoria nodorum*/trigo (mancha de la hoja *Septoria* en trigo)

Se tratan plantas de trigo, cv. *Arina*, de 1 semana de edad, con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de trigo son inoculadas mediante la pulverización de una suspensión de esporas (5×10^5 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 1 día a 10 20°C y 95% de h. r., las plantas se mantienen durante 10 días a 20°C y 60% de h. r. en un invernadero. Once días después de la inoculación, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 15 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11; y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<50% de incidencia de la enfermedad).

Ejemplo B-8: Acción contra *Helminthosporium teres*/cebada (tizón de la hoja de cebada)

Se tratan plantas de cebada, cv. *Regina*, de 1 semana de edad, con el 20 compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de cebada son inoculadas mediante la pulverización de una suspensión de esporas (3×10^4 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 20°C y 95% de h. r. en un invernadero, se evalúa la incidencia de la 25 enfermedad.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11; y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<20% de incidencia de la enfermedad).

5 Ejemplo B-9: Acción contra *Alternaria solani*/tomate (tizón temprano en tomates)

Se tratan plantas de tomate, cv. *Roter Gnom*, de 4 semanas de edad, con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de tomate son inoculadas mediante la pulverización de una suspensión de esporas (2×10^5 10 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 3 días a 20°C y 95% de h. r. en una cámara de crecimiento, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11; y 27.21 muestran buena actividad en este 15 ensayo (<20% de incidencia de la enfermedad).

Ejemplo B-10: Acción contra *Uncinula necator*/uvas (mildiú polvoroso en uvas)

Se tratan plántulas de uvas, cv. *Gutedel*, de 5 semanas de edad, con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de 20 pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de uva son inoculadas sacudiendo plantas infectadas con mildiú polvoroso de uva, sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 7 días a 26°C y 60% de h. r., con un régimen de luz de 14/10 horas (luz/oscuridad), se evalúa la incidencia de la enfermedad.

25 Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11; y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<20% de incidencia de la enfermedad).

Ejemplo B-11: Acción general contra *Erysiphe graminis*/cebada (mildíu polvoroso en cebada) (ensayo de bolsa)

El compuesto de ensayo formulado (0,002% de ingrediente activo) se aplica a una bolsa, equipada previamente con un filtro de papel. Después de la aplicación, se siembran semillas de cebada (cv. *Express*) en el quiebre superior del filtro de papel. Luego se incuban las bolsas preparadas a 23°C/18°C (día/noche) y a 80% de h. r. Una semana después de la siembra, las plantas de cebada son inoculadas sacudiendo plantas infectadas con mildíu polvoroso sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 6 días, se evalúa la incidencia de la enfermedad. La eficacia de cada compuesto de ensayo se usa como un indicador de la actividad general.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11 y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<50% de incidencia de la enfermedad).

Ejemplo B-12: Acción contra *Fusarium culmorum*/trigo (tizón de cabeza *Fusarium* en trigo) (ensayo de bolsa)

Una suspensión de conidios de *F. culmorum* (7×10^5 conidios/ml) se mezcla con el compuesto de ensayo formulado (0,002% de ingrediente activo). La mezcla se aplica a una bolsa previamente equipada con un filtro de papel. Después de la aplicación, se siembran semillas de trigo (cv. *Orestis*) en el quiebre superior del filtro de papel. Luego se incuban las bolsas preparadas durante 11 días a ca. 10-18°C y 100% de h. r., con un período diario de luz de 14 horas. La evaluación se realiza estableciendo el grado de aparición de la enfermedad en forma de lesiones de color marrón en las raíces.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11 y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<50% de incidencia de la enfermedad).

Ejemplo B-13: Acción contra *Gaeumannomyces graminis*/trigo (enfermedad de pie (*take-all*) en trigo) (ensayo de bolsa)

Una cantidad definida de micelios de *G. graminis* se mezcla con agua. Se agrega el compuesto de ensayo formulado (0,002% de ingrediente activo) a la suspensión de micelios. Se aplica la mezcla a una bolsa previamente equipada con un filtro de papel. Después de la aplicación, se siembran semillas de trigo (cv. *Orestis*) en el quiebre superior del filtro de papel. Luego se incuban las bolsas preparadas durante 14 días a 18°C/16°C (día/noche) y 80% de h. r., con un período diario de luz de 14 horas. La evaluación se realiza estableciendo el grado de amarronamiento en las raíces.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11 y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<50% de incidencia de la enfermedad).

Ejemplo B-14: Acción contra *Puccinia recondita*/trigo (roya marrón en trigo) (ensayo de bolsa)

El compuesto de ensayo formulado (0,002% de ingrediente activo) se aplica a una bolsa previamente equipada con un papel filtro. Después de la aplicación, se siembran semillas de trigo (cv. *Arina*) en el quiebre superior del filtro de papel. Las bolsas preparadas se incuban luego a 23°C/18°C (día/noche) y a 80% de h. r. Una semana después de la siembra, las plantas de trigo son inoculadas mediante la pulverización de una suspensión de esporas (1×10^5 uredosporas/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 1 día a 23°C y 95% de h. r., las plantas se mantienen durante 9 días a 20°C/18°C (día/noche) y a 80% de h. r. La incidencia de la enfermedad se evalúa 10 días después de la inoculación. La eficacia de cada compuesto de ensayo se usa como un indicador de la actividad general.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11 y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<50% de incidencia de la enfermedad).

5 Ejemplo B-15: Acción contra *Rhizoctonia solani*/arroz (tizón de la vaina en arroz) (ensayo de bolsa)

Una cantidad definida de micelios de *R. solani* se mezcla con agua. Se agrega el compuesto de ensayo formulado (0,002% de ingrediente activo) a la suspensión de micelios. Se aplica la mezcla a una bolsa previamente equipada con un filtro de papel. Después de la aplicación, se siembran semillas de arroz
10 (cv. *Koshihikari*) en el quiebre superior del filtro de papel. Luego se incuban las bolsas preparadas durante 10 días a 23°C/21°C (día/noche) y 100% de h. r., con un periodo diario de luz de 14 horas. La evaluación se realiza estableciendo el grado de aparición de la enfermedad en forma de lesiones de color marrón en las raíces.

15 Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11 y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<50% de incidencia de la enfermedad).

Ejemplo B-16: Acción contra *Septoria nodorum*/trigo (mancha de la hoja de *Septoria* en trigo) (ensayo de bolsa)

20 El compuesto de ensayo formulado (0,002% de ingrediente activo) se aplica a una bolsa previamente equipada con un papel filtro. Después de la aplicación, se siembran semillas de trigo (cv. *Arina*) en el quiebre superior del filtro de papel. Las bolsas preparadas se incuban luego a 23°C/18°C (día/noche) y a 80% de h. r. Una semana después de la siembra, las plantas de trigo son
25 inoculadas mediante la pulverización de una suspensión de esporas (5×10^5 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un periodo de incubación de 1 día a 23°C y 95% de h. r., las plantas se mantienen durante 9 días a

20°C/18°C (día/noche) y a 80% de h. r. La incidencia de la enfermedad se evalúa 8 días después de la inoculación. La eficacia de cada compuesto de ensayo se usa como un indicador de la actividad general.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11 y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<50% de incidencia de la enfermedad).

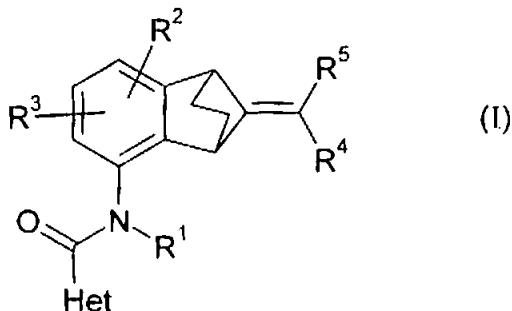
Ejemplo B-17: Acción contra *Septoria tritici*/trigo (mancha de la hoja de *Septoria* en trigo)

Se tratan plantas de trigo, cv. *Riband*, de 2 semanas de edad, con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de ingrediente activo) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de trigo son inoculadas mediante la pulverización de una suspensión de esporas (10×10^5 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 1 día a 23°C y 95% de h. r., las plantas se mantienen durante 16 días a 23°C y 60% de h. r. en un invernadero. Dieciocho días después de la inoculación, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

Los compuestos 1.01; 1.11; 1.21; 12.01; 12.11; 12.21; 13.01; 13.11; 13.21; 20.01; 20.11; 20.21; 27.01; 27.11 y 27.21 muestran buena actividad en este ensayo (<20% de incidencia de la enfermedad).

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I):



- 5 donde Het es un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contiene uno a tres heteroátomos, donde cada uno se selecciona de manera independiente de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo está sustituido con los grupos R^6 , R^7 y R^8 ;

- R^1 es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} ,
10 $CH_2C\equiv CR^9$, $CH_2CR^{10}=CHR^{11}$, $CH=C=CH_2$ o COR^{12} ;

R^2 y R^3 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} ;

R^4 y R^5 se seleccionan de manera independiente de halo, ciano y nitro; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno, y el otro se selecciona de halo, ciano y nitro;

- 15 R^6 , R^7 y R^8 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, ciano, nitro, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} , siempre que por lo menos uno de R^6 , R^7 y R^8 no sea hidrógeno;

R^9 , R^{10} y R^{11} son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} ; y

- 20 R^{12} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} o arilo.

2. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro, bromo, yodo o ciano; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo, yodo, ciano o nitro.

3. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^4 y R^5 son ambos flúor, cloro, bromo, yodo o ciano, y preferentemente, son ambos flúor.

4. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^4 y R^5 son ambos flúor.

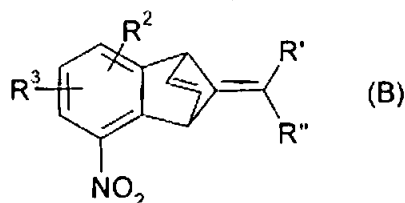
5. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde Het es pirrol-3-ilo sustituido en la posición 1 con alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ; alquilo C_{1-4} ; sustituido en la posición 4 con alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} y opcionalmente sustituido en la posición 2 con halo; pirazolil-4-ilo sustituido en la posición 1 con alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ; alquilo C_{1-4} , sustituido en la posición 3 con alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} y opcionalmente sustituido en la posición 5 con halo; tiazol-5-ilo u oxazol-5-ilo sustituido en la posición 2 con alquilo C_{1-4} y sustituido en la posición 4 con alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} ; 2,3-dihidro[1,4]oxatiin-5-ilo sustituido en la posición 6 con alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} ; pirid-3-ilo sustituido en la posición 2 con halo o haloalquilo C_{1-4} ; o 1,2,3-triazol-4-ilo sustituido en la posición 2 con alquilo C_{1-4} y en la posición 5 con haloalquilo C_{1-4} ; R^1 es hidrógeno, $CH_2C\equiv CH$, $CH=C=CH_2$ o COR^{12} donde R^{12} es alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ; R^2 es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C_{1-4} ; R^3 es hidrógeno; o R^2 y R^3 juntos son 6,8-di-alcoxi C_{1-4} , 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C_{1-4} ; y R^4 y R^5 son ambos halo o son ambos ciano; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno y el otro es halo, ciano o nitro.

6. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde Het es 2-alquilo C_{1-4} -4-haloalquilo C_{1-4} -tiazol-5-ilo, 2-halopirid-3-ilo, 1-alquilo C_{1-4} -4-haloalquilo C_{1-4} -pirrol-3-ilo, 1-alquilo C_{1-4} -3-haloalquilo C_{1-4} -pirazol-4-ilo o

1-alquilo C₁₋₄-3-haloalquilo C₁₋₄-pirazol-4-ilo; R¹, R² y R³ son todos hidrógeno; y R⁴ y R⁵ son ambos halo.

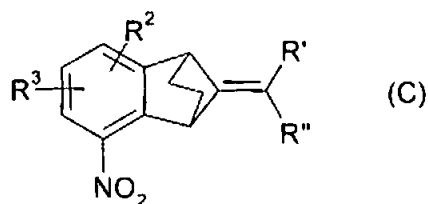
7. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde Het es 2-metil-4-trifluorometiltiazol-5-ilo, 2-cloropirid-3-ilo, 1-metil-4-trifluorometilpirrol-3-ilo, 1-metil-3-trifluorometilpirazol-4-ilo o 1-metil-3-difluorometilpirazol-4-ilo; R¹, R² y R³ son todos hidrógeno; y R⁴ y R⁵ son ambos flúor, cloro o bromo.

8. Un compuesto de la fórmula (B):



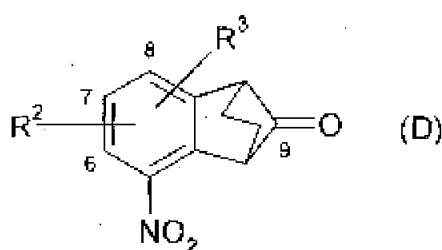
10 incluyendo, los isómeros *E* y *Z* individualmente, cuando se presenten, o en mezcla, donde R' es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ y R'' es alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆; o R' y R'', junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo cicloalquilo de 4 a 6 miembros; y R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄; o

15 un compuesto de la fórmula (C):



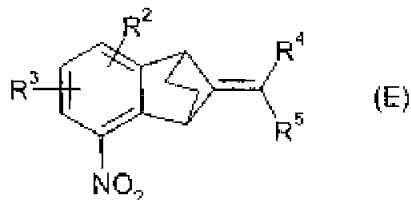
20 incluyendo, los isómeros *E* y *Z* individualmente, cuando se presenten, o en mezcla, donde R' es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ y R'' es alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆; o R' y R'', junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo cicloalquilo de 4 a 6 miembros; y R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄; o

un compuesto de la fórmula (D):



donde R^2 y R^3 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} ; o

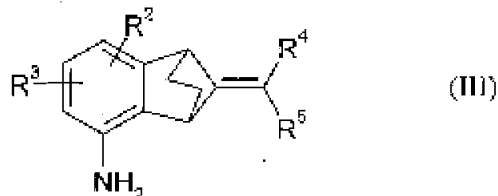
un compuesto de la fórmula (E):



5

incluyendo, los isómeros *E* y *Z* individualmente, cuando se presenten, o en mezcla, donde R^2 y R^3 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} ; y R^4 y R^5 son, de manera independiente, halo, ciano o nitro; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno; o

10 un compuesto de la fórmula (II):



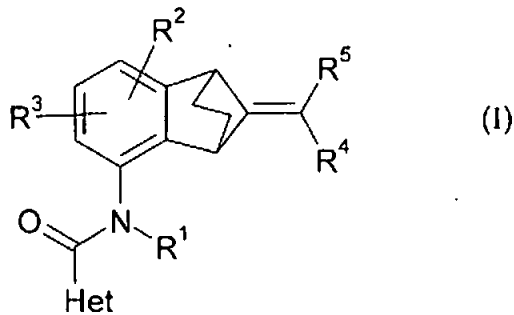
incluyendo, los isómeros *E* y *Z* individualmente, cuando se presenten, o en mezcla, donde R^2 y R^3 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} ; R^4 y R^5 se seleccionan, de
15 manera independiente, de halo, ciano y nitro; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno, y el otro se selecciona de halo, ciano y nitro.

9. Una composición para el control y la protección contra microorganismos fitopatógenos, que comprende un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 y un portador inerte.

10. Un método para el control o la prevención de la infestación de plantas útiles por microorganismos fitopatógenos, donde se aplica un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una composición que comprende este compuesto como ingrediente activo, a las plantas, a sus partes o
5 al lugar de las plantas.

RESUMEN

La invención se relaciona con un compuesto fungicidamente activo de la fórmula (I):



5 donde Het es un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, que contiene uno a tres heteroátomos, donde cada uno se selecciona de manera independiente de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo está sustituido con los grupos R^6 , R^7 y R^8 ; R^1 es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , $CH_2C\equiv CR^9$, $CH_2CR^{10}=CHR^{11}$, $CH=C=CH_2$ o COR^{12} ; R^2 y R^3 son, de manera
10 independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} ; R^4 y R^5 se seleccionan de manera independiente de halo, ciano y nitro; o uno de R^4 y R^5 es hidrógeno, y el otro se selecciona de halo, ciano y nitro; R^6 , R^7 y R^8 son, de manera independiente, hidrógeno, halo, ciano, nitro, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} o
15 haloalcoxi C_{1-4} , siempre que por lo menos uno de R^6 , R^7 y R^8 no sea hidrógeno; R^9 , R^{10} y R^{11} son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} ; y R^{12} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} -alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} o arilo;
con la preparación de estos compuestos; con nuevos intermediarios
20 utilizados en la preparación de estos compuestos; con composiciones agroquímicas que comprenden por lo menos uno de los nuevos compuestos como ingrediente activo; con la preparación de las composiciones mencionadas; y con el uso de los ingredientes activos o de las composiciones en agricultura u



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

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

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

(72) Inventor(es) **HANS TOBLER, HARALD WALTER, JOSEF EHRENFREUND, CAMILLA CORSI**

(74) Apoderado: **DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	05023222.2	25/10/2005	EP
	06004191.0	02/03/2006	EP

(85) Fecha inicio fase nacional

(87) Publicación internacional

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

Fecha: **03/05/2007**

Fecha de presentación de la solicitud: **23/10/2006**

N° publicación: **WO 2007/048556 A1**

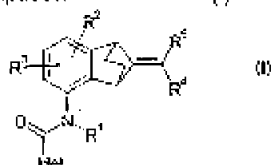
No. de solicitud PCT/EP2006/010185

(74) Título: **DERIVADOS DE AMIDA HETEROCICLICA UTILES COMO MICROBIOCIDAS**

 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:		(51) Int. Cl.: C07D 277/56, C07C 211/61, A01N 43/36	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG	
(30) Prioridad	(31) N° Prioridad	32) Fecha	(33) Pais
	05023222.2	25/10/2005	EP
	06004191.0	02/03/2006	EP
		(72) Inventor(es) HANS TOBLER HARALD WALTER JOSEF EHRENFREUND CAMILLA CORSI	
		(74) Apoderado: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO	
(85)	Fecha limite inicio fase nacional: 02/01/2008		
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		
	Fecha de presentación de la solicitud: 23/10/2006		
	N° de solicitud PCT/EP2006/010185		
(87)	Publicación internacional		
	Fecha: 03/05/2007		
	N° publicación: WO 2007/048556 A1		
(54) Titulo: DERIVADOS DE AMIDA HETEROCICLICA UTILES COMO MICROBIOCIDAS			

Reivindicación(es):

1. Un compuesto de la fórmula (I):



donde Het es un anillo heterociclico de 5 o 6 miembros que contiene uno a tres heteroátomos, donde cada uno se selecciona de manera independiente de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo está sustituido con los grupos R⁶, R⁷ y R⁸;

R¹ es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, CH₂C=CR⁹, CH₂CR¹⁰=CHR¹¹, CH=C=CH₂ o COR¹²;

R² y R³ son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄;

R⁴ y R⁵ se seleccionan de manera independiente de halo, ciano y nitro; o uno de R⁴ y R⁵ es hidrógeno, y el otro se selecciona de halo, ciano y nitro;

R⁶, R⁷ y R⁸ son, de manera independiente, hidrógeno, halo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄, siempre que por lo menos uno de R⁶, R⁷ y R⁸ no sea hidrógeno;

R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄; y

R¹² es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄ o arilo.

2. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde R⁴ y R⁵ son ambos flúor, cloro, bromo, yodo o ciano; o uno de R⁴ y R⁵ es hidrógeno, y el otro es flúor, cloro, bromo, yodo, ciano o nitro.

3. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde R⁴ y R⁵ son ambos flúor, cloro, bromo, yodo o ciano, y preferentemente, son ambos flúor.

4. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde R⁴ y R⁵ son ambos flúor.

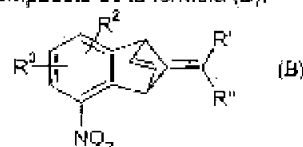
5. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde Het es pirrol-3-ilo sustituido en la posición 1 con alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄; sustituido en la posición 4 con alquilo C₁₋₄ o haloalquilo C₁₋₄ y opcionalmente sustituido en la posición 2 con halo; pirazol-4-ilo sustituido en la posición 1 con alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋

alquilo C₁₋₄, sustituido en la posición 3 con alquilo C₁₋₄ o haloalquilo C₁₋₄ y opcionalmente sustituido en la posición 5 con halo; triazol-5-ilo u oxazol-5-ilo sustituido en la posición 2 con alquilo C₁₋₄ y sustituido en la posición 4 con alquilo C₁₋₄ o haloalquilo C₁₋₄; 2,3-dihidro[1,4]oxatin-5-ilo sustituido en la posición 6 con alquilo C₁₋₄ o haloalquilo C₁₋₄; pirid-3-ilo sustituido en la posición 2 con halo o haloalquilo C₁₋₄; o 1,2,3-triazol-4-ilo sustituido en la posición 2 con alquilo C₁₋₄ y en la posición 5 con haloalquilo C₁₋₄; R¹ es hidrógeno, CH₂C=CH, CH=C=CH₂ o COR¹² donde R¹² es alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄; R² es hidrógeno, 6-halo, 7-halo o 7-alquilo C₁₋₄; R³ es hidrógeno; o R² y R³ juntos son 6,8-di-alcoxi C₁₋₄, 6,8-dihalo o 7,8-di-alcoxi C₁₋₄; y R⁴ y R⁵ son ambos halo o son ambos ciano; o uno de R⁴ y R⁵ es hidrógeno y el otro es halo, ciano o nitro.

6. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde Het es 2-alquilo C₁₋₄-4-haloalquilo C₁₋₄-triazol-5-ilo, 2-halopirid-3-ilo, 1-alquilo C₁₋₄-4-haloalquilo C₁₋₄-pirrol-3-ilo, 1-alquilo C₁₋₄-3-haloalquilo C₁₋₄-pirazol-4-ilo o 1-alquilo C₁₋₄-3-haloalquilo C₁₋₄-pirazol-4-ilo; R¹, R² y R³ son todos hidrógeno; y R⁴ y R⁵ son ambos halo.

7. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde Het es 2-metil-4-trifluorometiltiazol-5-ilo, 2-cloropirid-3-ilo, 1-metil-4-trifluorometilpirrol-3-ilo, 1-metil-3-trifluorometilpirazol-4-ilo o 1-metil-3-difluorometilpirazol-4-ilo; R¹, R² y R³ son todos hidrógeno; y R⁴ y R⁵ son ambos flúor, cloro o bromo.

8. Un compuesto de la fórmula (B):



incluyendo, los isómeros E y Z individualmente, cuando se presentan, o en mezcla, donde R¹ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ y R² es alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆; o R¹ y R², junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo cicloalquilo de 4 a 6 miembros; y R³ y R⁴ son, de manera independiente, hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄; o

un compuesto de la fórmula (C):



No. 08-040719- -00000-0000

Fecha: 2008-04-22 15:01:13 Dep. 2020 NUECREACION
 Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 138



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
 División de Nuevas Creaciones

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRÁMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION (X) MODELO DE UTILIDAD ()	(X)	(/)
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente	(X)	(/)
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	(X)	(/)
- Descripción de la invención	(X)	(/)
- Dibujos de ser estos pertinentes	()	(/)
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	(X)	(/)

COMPLETA (X) INCOMPLETA ()

DISEÑO INDUSTRIAL ()

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

COMPLETA () INCOMPLETA ()

EZQUEMA DE TRAZADO ()

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	()	()
- Representación gráfica del Esquema de Trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()

COMPLETA () INCOMPLETA ()

Firma responsable: _____

Claudio M Nena Cortes

Fecha: _____