SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 13-209772- -00000-0000
Fecha: 2013-09-04 16:17:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 11

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-156928- -00009-0000
Fecha: 2013-09-04 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 11

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCIÓN

21. **EXPEDIENTE No.** _____

54. **TÍTULO** _____

_____

_____

_____

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** _____

71. **SOLICITANTE** _____

DOMICILIO _____

74. **APODERADO** _____

22. **BOGOTÁ, D. C.,** _____

(FORMA P-10)

117144-Imprenta Nacional de Colombia-2012

1

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO6

No. 13-209772- -00000-0000

Fecha: 2013-09-04 16:17:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 11

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-156928- -00009-0000

Fecha: 2013-09-04 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 11

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN DE SOLICITUDES

1. Identificación del Tramite

[ ] Conversión [x] División [ ] Fusión

[x] Patente de Invención
[ ] Patente de Modelo de Utilidad

2. Datos del solicitante

[ ] Persona Natural [x] Persona Juridica

BAYER CROPSCIENCE AG
Nombre o denominación / Nombre o razón social

Nombre del representante legal

Tipo de empresa [ ] Micro [ ] Pequeña [ ] Mediana [ ] Otra

Documento de Identificación [ ] C.C. [ ] C.E. [ ] NIT [ ] Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección del titular	Ciudad
Alemania	Alfred-Nobel-Strasse 50 40789	Monheim
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
alvaro.correa@bakermckenzie.com	3762211	6341500

[ ] **Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico**

3. Datos del apoderado:

Correa Ordoñez, Alvaro	79.143.366	20.281
Apellidos y Nombre	Documento de identificación	Tarjeta profesional

Dirección y domicilio	Dirección del titular	Ciudad
AV. 82 # 10 62 Piso 5	Alfred-Nobel-Strasse 50 40789	Monheim
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
alvaro.correa@bakermckenzie.com	3762211	6341500

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

2

4. Datos del trámite:

CONVERSION	DIVISION	FUSION
Expediente No.	Expediente No. 11.156.928	Expediente No.
De:	No. de divisionales 1	Expediente No.
A:		

5. Comprobante de Pago No _____ **Fecha** DD MM AA

6. Anexos

x	Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación
x	Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación
	Número de documento que ordena la comisión o fusión o división
x	Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud
x	Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

7. Firma

Alvaro Correa Ordoñez
Nombre y apellidos

Firma

79.143.366
C.C.

20.281
Tarjeta Profesional

3

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0068730

Bogotá D.C., Julio 10 de 2013 - 16:43:39

RECIBIDO DE : BAKER NI 900.532.339

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	545480596	10/07/2013	117.455.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	2050 SOL. TRANSMISION ENVIO PROTOCOLO MADROD REG.INTERMACION	60.000.00	60.000.00
				$60.000.00

SON: **SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO6
No. 13-209772- -00000-0000
Fecha: 2013-09-04 16:17:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 11

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-156928- -00009-0000
Fecha: 2013-09-04 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 11

4

2013/028

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0044504

Bogotá D.C., Mayo 09 de 2013 - 09:06:11

RECIBIDO DE : BAKER NI 900.532.339

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	44433	09/05/2013		79.105.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1603 INVOCAR LA NOTORIEDAD DENTRO DE UN TRAMITE DE OPOSICION	450.000.00	450.000.00
				$450.000.00

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

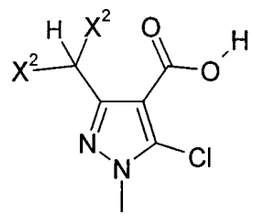
Responsable: _____
-*******-
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO6
No. 13-209772- -00000-0000
Fecha: 2013-09-04 16:17:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 11

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-156928- -00009-0000
Fecha: 2013-09-04 16:17:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 11

REIVINDICACIONES (DIVISIONAL2)

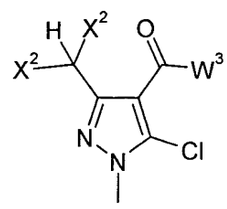
1. Un compuesto de fórmula (IIb)



(IIb)

en la que X^2 representa un átomo de cloro o flúor, preferiblemente un átomo de flúor;

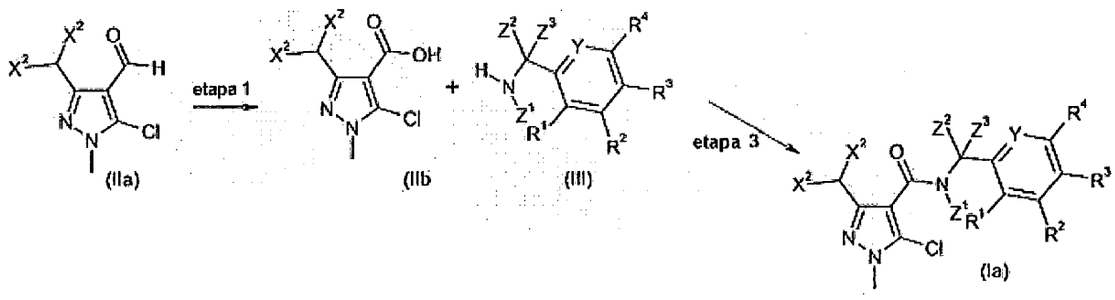
2. Un compuesto de fórmula (IIc')



(IIc')

en la que X^2 representa un átomo de cloro o flúor, preferiblemente un átomo de flúor; y
W^3 representa un átomo de halógeno, preferiblemente un átomo de cloro.

3. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (Ia) según las reivindicaciones 1 y 2 según el esquema siguiente:



en donde

- Y representa CR^5 o N;

- X^2, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de cloro o de flúor ;

- Z1 representa un ciclopropilo no sustituido o un ciclopropilo sustituido con hasta 2 átomos o grupos que pueden ser iguales o diferentes y que pueden seleccionarse de la lista consistente en átomos de halógeno; alquilo(C_1-C_4); o halogenoalquilo (C_1-C_4) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;

- Z^2 y Z^3, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; un átomo de halógeno; alcoxi(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; alcoxi(C_1-C_8)-carbonilo sustituido o sin sustituir; o
  Z^3 y R^1 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y Z^2 es como se describe en la presente memoria; o

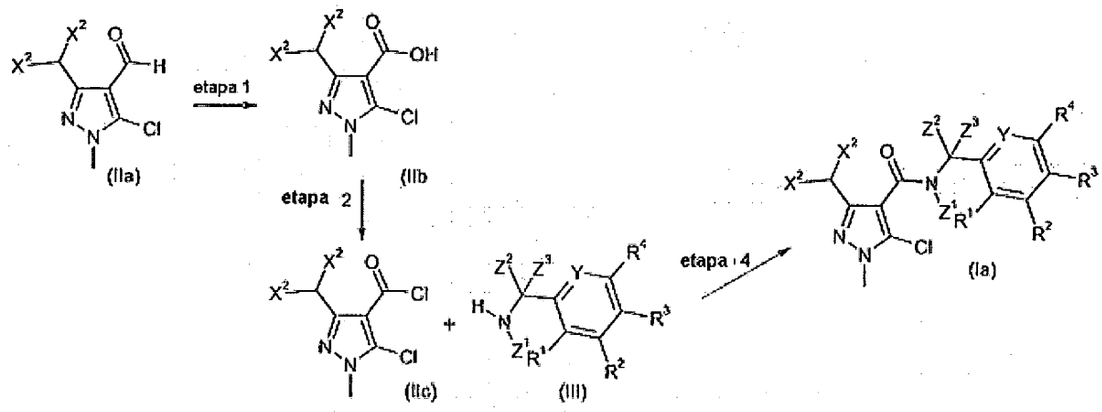
- R^1, R^2, R^3, y R^4 , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; sulfanilo; pentafluoro-λ6-sulfanilo; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o

diferentes; alquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir; dialquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir; alcoxi(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi (C_1-C_8)-alquilo (C_1-C_8); alquil(C_1-C_8)-sulfanilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil (C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquenilo(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalquenilo (C_2-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alqueniloxi(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalqueniloxi (C_2-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido o sin sustituir; halogenocicloalquilo (C_3-C_7) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo (C_3-C_7)-alquilo-(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir cicloalquilo (C_3-C_7)-alquenilo-(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; alquilo (C_1-C_8)-cicloalquilo (C_3-C_7) sustituido o sin sustituir; tri(alquil (C_1-C_8) sustituido o sin sustituir)sililo; tri(alquil (C_1-C_8) sustituido o sin sustituir)sililo-alquilo (C_1-C_8); arilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; ariloxi que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alquilo C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 7 grupos Q; o
dos sustituyentes vecinos R junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo saturado de 5 ó 6 miembros sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y los otros sustituyentes R son como se describen en la presente memoria; o

R^1 y Z^3 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y R^2 a R^5 son como se describen en la presente memoria;
con la condición que cuando Y representa N, y Z^1 representa un grupo ciclopropilo, y R^1 representa un átomo de cloro y R^3 representa un grupo trifluorometilo, y R^2 y R^4 representa un átomo de hidrógeno, entonces al menos uno de los sustituyentes

Z^2 o Z^3 no es un átomo de hidrógeno.

4. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (Ia) según las reivindicaciones 1 y 2 según el esquema siguiente :



en donde

- Y representa CR^5 o N;

- X^2, que pueden ser iguales o diferentes, representa un átomo de cloro o de flúor ;

- Z1 representa un ciclopropilo no sustituido o un ciclopropilo sustituido con hasta 2 átomos o grupos que pueden ser iguales o diferentes y que pueden seleccionarse de la lista consistente en átomos; alquilo(C_1-C_4); o halogenoalquilo (C_1-C_4) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;

- Z^2 y Z^3, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; un átomo de halógeno; alcoxi(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; alcoxi(C_1-C_8)-carbonilo sustituido o sin sustituir; o
  Z^3 y R^1 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un

carbo- o hetero-ciclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y Z^2 es como se describe en la presente memoria; o

- R^1, R^2, R^3, y R^4 , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; sulfanilo; pentafluoro-λ6-sulfanilo; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir; dialquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir; alcoxi(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi (C_1-C_8)-alquilo (C_1-C_8); alquil(C_1-C_8)-sulfanilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil (C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquenilo(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalquenilo (C_2-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alqueniloxi(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalqueniloxi (C_2-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido o sin sustituir; halogenocicloalquilo (C_3-C_7) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo (C_3-C_7)-alquilo-(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir cicloalquilo (C_3-C_7)-alquenilo-(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; alquilo (C_1-C_8)-cicloalquilo (C_3-C_7) sustituido o sin sustituir; tri(alquil (C_1-C_8) sustituido o sin sustituir)sililo; tri(alquil (C_1-C_8) sustituido o sin sustituir)sililo-alquilo (C_1-C_8); arilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; ariloxi que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alquilo C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 7 grupos Q; o
  dos sustituyentes vecinos R junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo saturado de 5 ó 6 miembros sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y los otros sustituyentes R son como se describen en la presente memoria; o

R^1 y Z^3 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y R^2 a R^5 son como se describen en la presente memoria;
con la condición que cuando Y representa N, y Z^1 representa un grupo ciclopropilo, y R^1 representa un átomo de cloro y R^3 representa un grupo trifluorometilo, y R^2 y R^4 representa un átomo de hidrógeno, entonces al menos uno de los sustituyentes Z^2 o Z^3 no es un átomo de hidrógeno.

5. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 4 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde X^1 representa un átomo de flúor.

6. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde X^2 representa un átomo de flúor.

7. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde Z^1 representa un ciclopropilo sin sustituir.

8. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 7 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde Z^2 y Z^3 representan independientemente un átomo de hidrógeno o un metilo.

9. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 8 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde Z^2 representa un átomo de hidrógeno y Z^3 representa un átomo de hidrógeno o un metilo.

10. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 9 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) en donde R^1, R^2, R^3, R^4 y R^5, que

pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido o sin sustituir; tri(alquil (C_1-C_8))sililo; o alquilsulfanilo (C_1-C_8) sustituido o sin sustituir.

11. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde el sustituyente R1 representa un átomo de halógeno; alquilo(C_1-C_8); halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo (C_3-C_7); tri(alquil(C_1-C_8))sililo o halógenoalquil(C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

12. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 11 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) en donde los sustituyentes R1 y R^5, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de halógeno; alquilo(C_1-C_8); halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo (C_3-C_7) ; tri(alquil(C_1-C_8))sililo o halógenoalquil(C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA
RELACIÓN DE ANEXOS

Dependencia:	Fecha:	Recorrido:
2020	2020 / 9 / 4 / (AAAA MM DD)	3

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

Radicador: | Planilla:

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	13-209772-	0	
2	11-156928-	9	
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

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

Observaciones:

Ancron co

Pa

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA ***RELACIÓN DE ANEXOS***	
Dependencia: 2020	Fecha: 2013 / 09 / 05 / AAAA MM DD	Recorrido:
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐		
Radicador:		Planilla:

ID	*No. Radicación*	*Consecutivo*	*Item*
1	13-209772	0	7
2	11-156928	9	7
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

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

Observaciones:

El CD ANEXO contiene un total de 3 archivos:
3 archivos en formato PDF el cual fue procesado

Yenny Artunduaga.

DERIVADOS DE N-CICLOALQUIL-N-[(PIRIDINIL)METIL]PIRAZOL(TIO)CARBOXAMIDA Y N-CICLOALQUIL-N-{[(FUSIONADO)PIRIDINIL]METIL} PIRAZOLIL(TIO)CARBOXAMIDAS FUNGICIDAS

DESCRIPCIÓN

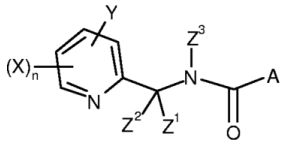
La presente invención se refiere a derivados de pirazol, su procedimiento de preparación, su uso como agentes activos fungicidas y/o antimicotoxinas y/o insecticidas y/o nematicidas, particularmente en forma de composiciones, y a métodos para el control de hongos fitopatogénicos, particularmente de plantas, usando estos compuestos o composiciones.

Las solicitudes Internacionales de Patente WO-2009/016219, WO-2007/087906, WO-2009/016220, WO-2009/016218 y WO-2008/037789 mencionan genéricamente algunas amidas de las fórmulas siguientes:

en la que A representa un grupo heterociclilo de 5 miembros, parcialmente saturado o insaturado, unido por carbono que puede estar sustituido, T representa derivados sustituidos S o N, Z representa un cicloalquilo sustituido o sin sustituir.

Sin embargo, en estos documentos no se describe ni se sugiere cualquier tal derivado en el que A representa un 1-metil-3-(difluoro o dicloro)metil-5-(cloro o fluoro)-4-pirazolilo.

Las solicitudes Internacionales de Patente WO-2006/120224 mencionan genéricamente derivados de 2-piridil-metilen-carboxamida de fórmula :

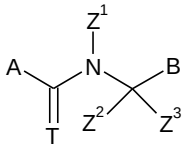


(I)

en donde A representa un grupo heterociclilo de 5 miembros unido por carbo que puede estar sustituido y Z^3 representa un cicloalquilo C_3- C_7 sustituido o sin sustituir.

Sin embargo, no se describen ninguno de los derivados según la invención.

En la solicitud internacional de patente WO-2009/016221, se abarcan genéricamente algunas amidas en una descripción amplia de numerosos compuestos de la fórmula siguiente:

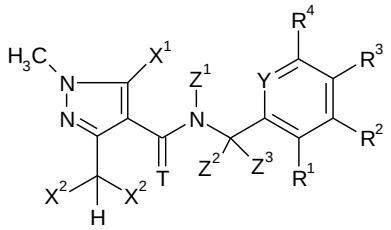


(I)

En la que A representa un grupo heterociclilo de 5 miembros insaturado o parcialmente insaturado unido por carbono que puede estar sustituido y B representa un anillo heterociclilo condensado aromático de 5 o 6 miembros que comprende hasta cuatro heteroátomos, o un anillo carbociclilo condensado aromático de 6 miembros.
Sin embargo, no se describe ni se sugiere en este documento cualquier tal derivado en el que B es un grupo arilo sin condensar.

Siempre es de gran interés en el campo de la agricultura el uso de nuevos compuestos plaguicidas con objeto de evitar o reprimir el desarrollo de cepas resistentes a los ingredientes activos. Es también de gran interés la utilización de nuevos compuestos que sean más activos que los ya conocidos, con objeto de reducir las cantidades de compuesto activo que se han de utilizar, manteniendo al mismo tiempo una eficacia al menos equivalente a la de los compuestos ya conocidos. Ahora se ha encontrado una nueva familia de compuestos que poseen los efectos o las ventajas mencionadas anteriormente.

Por consiguiente, la presente invención provee derivados fórmula (I)



(I)

en donde

- Y representa CR^5 o N;

- T representa S o O ;

- X^1 y X^2, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de cloro o de flúor ;

- Z1 representa un ciclopropilo no sustituido o un ciclopropilo sustituido con hasta 2 átomos o grupos que pueden ser iguales o diferentes y que pueden seleccionarse de la lista consistente en átomos de halógeno; ciano; alquilo(C_1-C_8); o halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;

- Z^2 y Z^3, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir ; alquenilo(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir ; alquinilo(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir ; ciano; isonitrilo ; nitro; un átomo de halógeno; alcoxi(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir ; alqueniloxi(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir ;

alquiniloxi(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir ; cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido o sin sustituir ; alquil(C_1-C_8)-sulfanilo sustituido o sin sustituir ; alquil(C_1-C_8)-sulfonilo sustituido o sin sustituir ; alquil(C_1-C_8)-sulfinilo sustituido o sin sustituir ; amino; alquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir ; dialquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir ; alcoxi(C_1-C_8)-carbonilo sustituido o sin sustituir ; alquil(C_1-C_8)-carbamoílo sustituido o sin sustituir ; dialquil(C_1-C_8)-carbamoílo sustituido o sin sustituir ; o N-a$_l$qu$_i$lo-C_1-C_8-alcoxicarbamoílo sustituido o sin sustituir ; o

Z^3 y R^1 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo parcialmente saturado, de 5, 6ó 7 miembros, sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y Z^2 es como se describe en la presente memoria; o

Z^2 y Z^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido;

- R^1, R^2, R^3, R^4 y R^5, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; nitro; ciano; isonitrilo ; hidroxilo; sulfanilo; amino; pentafluoro-λ6-sulfanilo; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir ; halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir ; dialquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir ; alcoxi(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir ; halogenoalcoxi C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi (C_1-C_8)-alquilo (C_1-C_8); alquil(C_1-C_8)-sulfanilo sustituido o sin sustituir ; halogenoalquil (C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquenilo(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir ; halogenoalquenilo C_2-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquinilo(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir ; halogenoalquinilo C_2-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alqueniloxi(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir ; halogenoalqueniloxi C_2-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquiniloxi(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir ; halogenoalquiniloxi C_2-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido o sin sustituir ; halogenocicloalquilo C_3-C_7 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C_3-C_7-alquilo-C_1-C_8 sustituido o sin sustituir cicloalquilo C_3-C_7-alquenilo-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir cicloalquilo C_3-C_7-alquinilo-C_2-C_8 sustituido o sin sustituir cicloalquilo C_3-C_7-cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o sin sustituir ; alquilo C_1-C_8-cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o sin sustituir formilo; formiloxi; formilamino; carboxi; carbamoílo; N-hidroxicarbamoílo; carbamato; alquil(C_1-C_8)hidroxiimino; alquil(C_1-C_8)-carbonilo sustituido o sin sustituir ; halogenoalquil (C_1-C_8)carbonilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil(C_1-C_8)-

carbamoílo sustituido o sin sustituir ; dialquil(C_1-C_8)-carbamoílo sustituido o sin sustituir ; N-(sustituido o sin sustituir alquiloxi(C_1-C_8))carbamoílo ; alcoxi(C_1-C_8)-carbamoílo sustituido o sin sustituir ; N-(sustituido o sin sustituir alquilo(C_1-C_8))-(sustituido o sin sustituir alcoxi(C_1-C_8))-carbamoílo ; alcoxi(C_1-C_8)-carbonilo sustituido o sin sustituir ; halogenoalcoxi (C_1-C_8)carbonilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilamino(C_1-C_8)-carbonilo sustituido o sin sustituir ; dialquilamino(C_1-C_8)-carbonilo sustituido o sin sustituir ; alquil(C_1-C_8)-carboniloxi sustituido o sin sustituir ; halogenoalquil (C_1-C_8)carboniloxi que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil(C_1-C_8)-carbonilamino sustituido o sin sustituir ; halogenoalquil (C_1-C_8)carbonilamino que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil(C_1-C_8)-aminocarboniloxi sustituido o sin sustituir ; dialquil(C_1-C_8)-aminocarboniloxi sustituido o sin sustituir ; alquiloxi(C_1-C_8)-carboniloxi sustituido o sin sustituir ; alquil(C_1-C_8)-sulfinilo sustituido o sin sustituir ; halogenoalquilsulfinilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil(C_1-C_8)-sulfonilo sustituido o sin sustituir ; halogenoalquilsulfonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi(C_1-C_8)-imino sustituido o sin sustituir ; (alcoxi (C_1-C_8)-imino)-alquilo (C_1-C_8); (alqueniloxi(C_1-C_8)-imino)-alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; (alquinil C_1-C_8-oxiimino)-alquilo(C_1-C_8); un (bencilloxiimino)-alquilo(C_1-C_8) ; tri(alquil(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir)sililo ; tri(alquil C_1-C_8 sustituido o sin sustituir)silil-alquilo C_1-C_8 ; benciloxi que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q; bencilsulfanilo que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q; bencilamino que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q; arilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; ariloxi que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; arilamino que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; arilsulfanilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alquilo C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 7 grupos Q; aril-alquenilo(C_2-C_8) que puede estar sustituido con hasta 7 grupos Q; aril-alquinilo C_2-C_8 que puede estar sustituido con hasta 7 grupos Q; piridinilo que puede estar sustituido con hasta 4 grupos Q; piridiniloxi que puede estar sustituido con hasta 4 grupos Q; aril-cicloalquilo C_3-C_7 que puede estar sustituido con hasta 7 grupos Q ; o

Dos sustituyentes vecinos R junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo saturado de 5 ó 6 miembros sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y los otros sustituyentes R son como se describen en la presente memoria; o

- R^1 y Z^3 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo parcialmente saturado, de 5,6ó 7 miembros, sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y R^2 a R^5 son como se describen en la presente

memoria;

- Q, que puede ser igual o diferente, representa un átomo de halógeno; ciano; nitro; alquilo(C_1-C_8); alcoxi(C_1-C_8); alquil (C_1-C_8)sulfanilo; halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; halogenoalcoxi C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil tri(C_1-C_8)sililo o alquil tri(C_1-C_8) alquilo (C_1-C_8)sililo;

con la condición que cuando Y representa N, y T representa O, y Z^1 representa un grupo ciclopropilo, y R^1 representa un átomo de cloro y R^3 representa un grupo trifluorometilo y R^2 y R^4 representan un átomo de hidrogeno, entonces al menos uno de los sustituyentes Z^2 o Z^3 no es un átomo de hidrógeno ,
así como también sus sales, N-óxidos, complejos metálicos, complejos metaloides e isómeros ópticamente activos o geométricos.

a menos que se indique de otra manera, un grupo o un sustituyente que está sustituido conforme a la invención puede estar sustituido con uno o más de los siguientes grupos o átomos: un átomo de halógeno; nitro; hidroxilo; ciano; isonitrilo ; amino; tio ; un grupo pentafluoro-λ^6-sulfanilo ; formilo; formiloxi; formilamino; carbamoílo; N-hidroxicarbamoílo; carbamato; alquil(C_1-C_6)hidroxiimino ; alquilo(C_1-C_8); un tri(alquil (C_1-C_8))sililo; cicloalquilo(C_3-C_8); halógenoalquilo(C_1-C_8) que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; un halógenocicloalquilo(C_3-C_8) que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquenilo (C_2-C_8); alquinilo (C_2-C_8); alqueniloxi C_2-C_8; alquiniloxi(C_2-C_8); alquil(C_1-C_8)amino; alquil di(C_1-C_8)amino; alcoxi C_1-C_8; halógenoalcoxi(C_1-C_8) que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquil (C_1-C_8)sulfanilo; halógenoalquil(C_1-C_8)-sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alqueniloxi C_2-C_8; halógenoalqueniloxi(C_1-C_8) que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquiniloxi(C_3-C_8) ; halógenoalquiniloxi(C_3-C_8) que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquil (C_1-C_8)carbonilo; halógenoalquil(C_1-C_8)-carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquil(C_1-C_8)carbamoílo; dialquil(C_1-C_8)carbamoílo; N-alquil (C_1-C_8)oxicarbamoílo; alcoxi (C_1-C_8)carbamoílo; N-alquil (C_1-C_8)-alcoxi (C_1-C_8)carbamoílo; alcoxi(C_1-C_8)carbonilo; halógenoalcoxi(C_1-C_8)-carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquil (C_1-C_8)carboniloxi; halógenoalquil(C_1-C_8)-carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquil (C_1-C_8)carbonilamino; halógenoalquil(C_1-C_8)-carbonilamino que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquil (C_1-C_8)aminocarboniloxi; dialquil(C_1-C_8) aminocarboniloxi; alquil(C_1-C_8)-oxicarboniloxi ; alquil (C_1-C_8)sulfanilo; halógenoalquil(C_1-C_8)-sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquilsulfinilo(C_1-C_8) ; halógenoalquil(C_1-C_8)-sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquil (C_1-C_8)sulfonilo; halógenoalquil(C_1-C_8)-sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; alquil(C_1-C_8)-

aminosulfamoílo ; dialquil(C_1-C_8)-aminosulfamoílo ; (alcoxi(C_1-C_6)-imino)-alquilo(C_1-C_6) ; (alqueniloxi(C_1-C_6)-imino)-alquilo(C_1-C_6) ; (alquiniloxi(C_1-C_6)-imino)-alquilo(C_1-C_6) ; 2-oxopirrolidin-1-ilo ; alquil(C_1-C_6)-benciloxiimino ; alcoxialquilo(C_1-C_8) ; halógenoalcoxialquilo(C_1-C_8) que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno ; benciloxi; bencilsulfanilo; bencilamino; ariloxi ; arilsulfanilo o arilamino.

Cualquiera de los compuestos conforme a la invención puede existir en forma de uno o más estereoisómeros dependiendo del número de unidades estereógenas (como se define por las reglas de la IUPAC) en el compuesto. Por lo tanto, la invención se refiere de la misma manera a todos los estereoisómeros, y a las mezclas de todos los estereoisómeros posibles, en todas las proporciones. Los estereoisómeros se pueden separar conforme a los métodos que se conocen *per se* por el experto en la materia.

Conforme a la invención, se usan en general las expresiones genéricas siguientes, con los siguientes significados:

- halógeno significa: flúor, cloro, bromo o yodo;
- heteroátomo puede ser nitrógeno, oxígeno o azufre;
- cualquier grupo alquilo, alquenilo o alquinilo puede ser lineal o ramificado ;
- el término “arilo” significa fenilo o naftilo, sustituido opcionalmente;
- - en el caso de un grupo amino o el resto amino de cualquier grupo que comprende amino, sustituido con dos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes, los dos sustituyentes junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un grupo heterociclilo, preferiblemente un grupo heterociclilo de 5- a 7 miembros, que puede estar sustituido o que puede incluir otros heteroátomos, por ejemplo un grupo morfolino o piperidinilo.

Compuestos preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que Y representa CR^5.

Otros compuestos preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que Y representa N.

Otros compuestos preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en la que T representa O.

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

Otros compuestos preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en los que X^2 representa un átomo de flúor.
Otros compuestos preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que Z^1 representa un ciclopropilo sin sustituir.

Otros compuestos preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que Z^2 y Z^3 independientemente representan un átomo de hidrógeno o un metilo.

Compuestos más preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que Z^2 representa un átomo de hidrógeno y Z^3 representa un átomo de hidrógeno o un metilo.

Otros compuestos preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que R^1, R^2, R^3, R^4 y R^5, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno ; un átomo de halógeno; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir ; halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido o sin sustituir ; tri(alquil (C_1-C_8))sililo; o alquilsulfanilo C_1-C_8 $s_u st_i$tuido o sin sustituir.

Los compuestos más preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que el sustituyente R^1 representa un átomo de halógeno ; alquilo(C_1-C_8); halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo (C_3-C_7); tri(alquil(C_1-C_8))sililo o halógenoalquil(C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

Otros compuestos más preferidos de fórmula (I) según la invención son aquellos en los que los sustituyentes R^1 y R^5, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de halógeno ; alquilo(C_1-C_8); halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C_3-C_7; tri(alquil(C_1-C_8))sililo o halógenoalquil(C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

Las preferencias mencionadas anteriormente con respecto a los sustituyentes de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención pueden combinarse de diversas maneras, bien individual, parcial o completamente. Estas combinaciones de características preferidas proporcionan así subclases de compuestos acordes con la invención. Los ejemplos de tales subclases de compuestos preferidos de acuerdo con la invención pueden combinar:

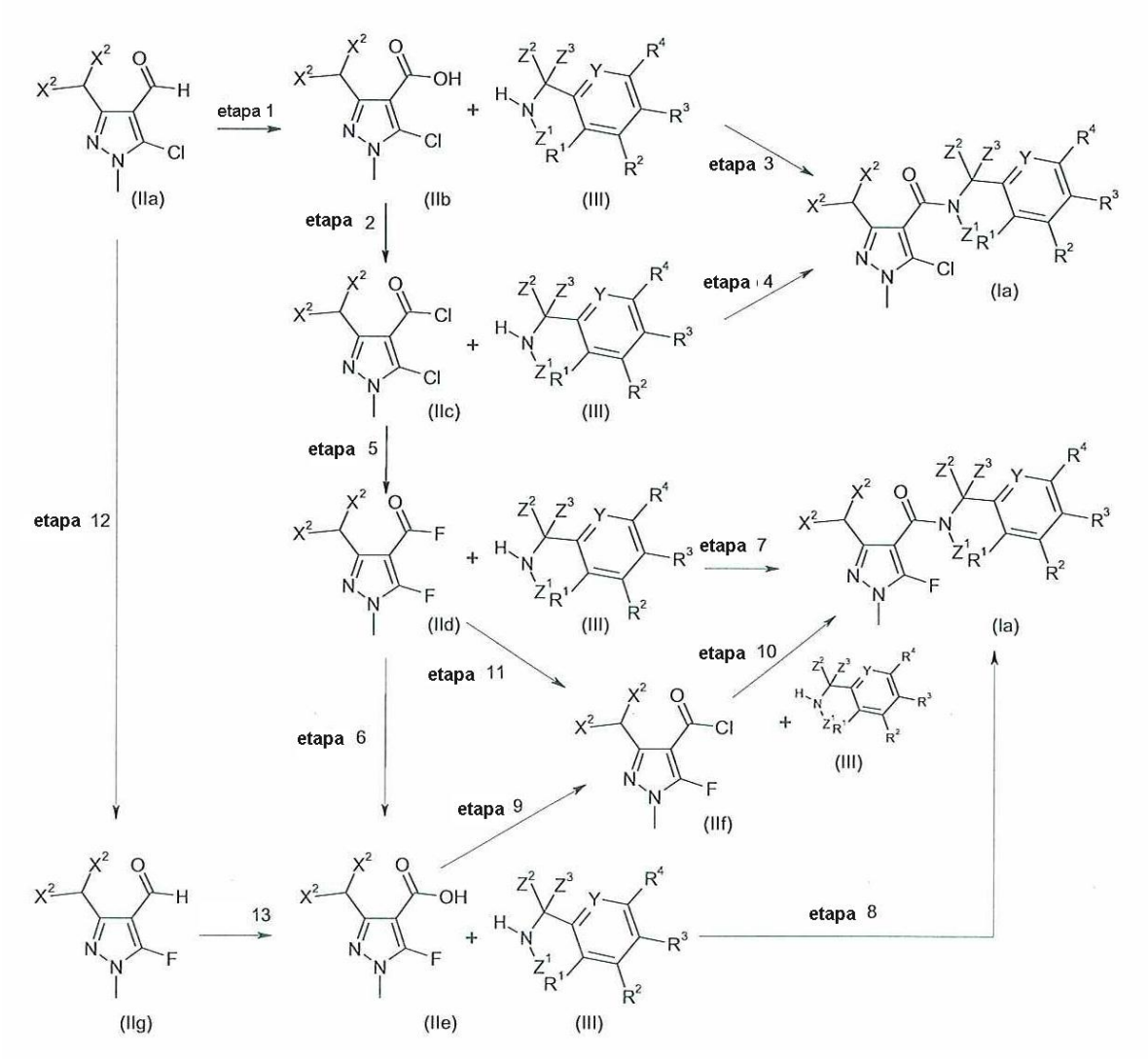
- características preferidas de T con características preferidas de uno o más de X^1, X^2, Y, Z^1 a Z^3, y R^1 a R^5;

- características preferidas de X^1 con características preferidas de uno o más de T, X^2, Y, Z^1 a Z^3, y R^1 a R^5;
- características preferidas de X^2 con características preferidas de uno o más de T, X^1, Y, Z^1 a Z^3, y R^1 a R^5;
- características preferidas de Y con características preferidas de uno o más de T, X^1, X^2, Z^1 a Z^3, y R^1 a R^5;
- características preferidas de Z^1 con características preferidas de uno o más de T, X^1, X^2, Y, Z^2, Z^3, y R^1 a R^5;
- características preferidas de Z^2 con características preferidas de uno o más de T, X^1, X^2, Y, Z^1, Z^3, y R^1 a R^5;
- características preferidas de Z^3 con características preferidas de uno o más de T, X^1, X^2, Y, Z^1, Z^2, y R^1 a R^5;
- características preferidas de R^1 con características preferidas de uno o más de T, X^1, X^2, Y, Z^1 a Z^3, y R^2 a R^5;
- características preferidas de R^2 con características preferidas de uno o más de T, X^1, X^2, Y, Z^1 a Z^3, R^1, y R^3 a R^5;
- características preferidas de R^3 con características preferidas de uno o más de T, X^1, X^2, Y, Z^1 a Z^3, R^1, R^2, R^4, y R^5;
- características preferidas de R^4 con características preferidas de uno o más de T, X^1, X^2, Y, Z^1 a Z^3, R^1 a R^3, y R^5;
- características preferidas de R^5 con características preferidas de uno o más de T, X^1, X^2, Y, Z^1 a Z^3, y R^1 a R^4;

En estas combinaciones de características preferidas de los sustituyentes de los compuestos según la invención, dichas características preferidas pueden también seleccionarse entre las características más preferidas de cada uno de T, X^1, X^2, Y, Z^1 a Z^3, y R^1 a R^5; para formar subclases aún más preferidas de compuestos de acuerdo con la invención.

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

Así, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento P1 para la preparación del compuesto de fórmula (Ia) como se define en la presente memoria para el que T representa un átomo de oxígeno, como se ilustra en el siguiente esquema de reacción :



Proceso P1

en donde

Z^1, Z^2, Z^3, R^1, R^2 ,R^3 ,R^4, Y y X^2 son como se definen en la presente memoria ;

Se conoce el 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído de la solicitud de patente WO-2004014138 (ejemplo de referencia 35).

Se conocen N-ciclopropilaminas de fórmula (solicitudes de patente WO-2008/037789, WO-2007/087906, WO-2006/120224 y WO-2009/016218) o se pueden preparar por métodos conocidos

La etapa 1 y 13 del procedimiento P1 se realiza en presencia de un oxidante y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

Las etapas 2 y 9 del procedimiento P1 se realizan en presencia de un haluro de ácido y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

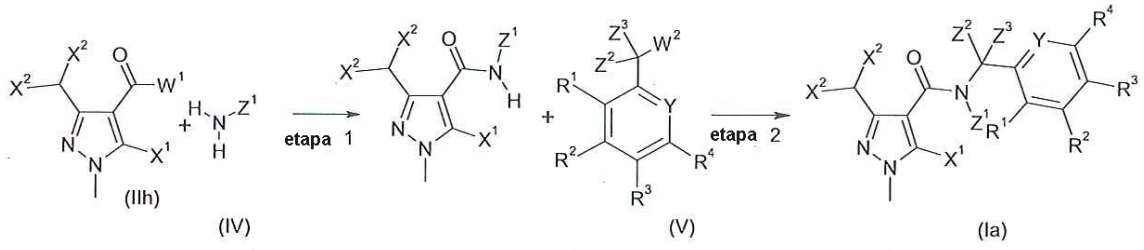
Las etapas 4, 7 y 10 del procedimiento P1 se realizan en presencia de un ligante ácido y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

Las etapas 3 y 8 del procedimiento P1 se realizan en presencia de un agente de condensación y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

Las etapas 5 y 12 del procedimiento P1 se realizan en presencia de un agente de fluoración y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

La etapa 11 del procedimiento P1 se realiza en presencia de un agente de cloración y un ácido de Lewis y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento P2 para la preparación del compuesto de fórmula (Ia) como se define en la presente memoria para el que T representa un átomo de oxígeno, como se ilustra en el siguiente esquema de reacción :



Procedimiento P2

en donde

Z^1, Z^2, Z^3, Y, R^1, R^2 ,R^3 ,R^4, X^1 y X^2 son como se definen en la presente memoria ;

W^1 representa un átomo de halógeno o un hidroxilo ;

W^2 representa un halógeno o un grupo saliente tal como un grupo tosilato, mesilato o triflato.

Los derivados de pirazoles de fórmula (IIh) pueden prepararse según el procedimiento P1.

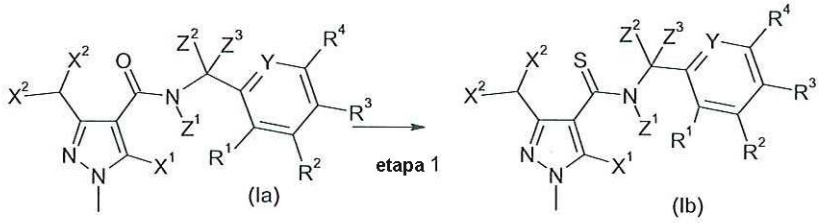
Las N-ciclopropilaminas de fórmula (IV) y los derivados de metileno de fórmula (V) son conocidos o se pueden preparar por métodos conocidos.

La etapa 1 del procedimiento P2 se realiza en presencia de un ligante ácido o un agente de condensación y, si es apropiado, en presencia de un disolvente.

La etapa 2 y del procedimiento P2 se realiza en presencia de un disolvente y, si es apropiado, en presencia de un ligante ácido.

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento P3 para la preparación del compuesto de fórmula (Ib) como se define en la

presente memoria para el que T representa un átomo de azufre, como se ilustra en el siguiente esquema de reacción :



Procedimiento P3

en donde

Z^1, Z^2, Z^3, Y, R^1, R^2 ,R^3 ,R^4, X^1 y X^2 son como se definen en la presente memoria ;

La etapa 1 del procedimiento P3 se realiza en presencia de un agente de tionación y si es apropiado en presencia de un ligante ácido y si es apropiado en presencia de un disolvente.

Los oxidantes adecuados para llevar a cabo la etapa 1 o 13 del procedimiento P1 según la invención son en cada caso todos los oxidantes orgánicos o inorgánicos que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia al uso de permanganato de benciltrietilamonio; bromo; cloro; ácido m-cloroperbenzoico; ácido crómico; óxido de cromo (VI); peróxido de hidrógeno; peróxido de hidrógeno-trifluoruro de boro; peróxido de hidrógeno-urea; 2-hidroxiperoxihexafluoro-2-propanol; Iodo; catalizador de oxígeno-platino, ácido perbenzoico; nitrato peroxiacetílico; permanganato potásico; rutenato potásico; dicromato de piridinio; óxido de rutenio (VIII); óxido de plata (I); óxido de plata (II); nitrito de plata; clorito de sodio; hipoclorito de sodio; 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxil.

Los haluros de ácido adecuados para llevar a cabo las etapas 2 y 9 del procedimiento P1 según la invención son en cada caso todos los haluros de ácido orgánicos o inorgánicos que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia particularmente al uso de fosgeno, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, óxido tricloruro de fósforo; cloruro de tionilo; o tetracloruro de carbono-trifenilfosfina.

Los ligantes ácidos adecuados para llevar a cabo las etapas 4, 7 y 10 del procedimiento P1, etapas 1 y 2 del procedimiento P2 y procedimiento P3 según la invención son en cada caso todas las bases orgánicas e inorgánicas que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia a la utilización de metales alcalinotérreos, hidruros de metales alcalinos, hidróxidos de metales alcalinos o alcóxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido de sodio, hidruro de sodio, hidróxido de calcio, hidróxido de potasio, terc-butóxido de potasio u otro hidróxido de amonio, carbonatos de metales alcalinos, tales como carbonato sódico, carbonato de potasio, bicarbonato de potasio, bicarbonato sódico, acetatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, tales como acetato de sodio, acetato de potasio, acetato de calcio y también

aminas terciares, tal como trimetilamina, trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, di-isopropil-etilamina, piridina, metiletilpiridina, metilimidazol,N-metilpiperidina, N,N-dimetil-aminopiridina, diazabiciclooctano (DABCO), diazabiciclononeno (DBN) o diazabicicloundeceno (DBU).

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

Agentes de condensación adecuados para llevar a cabo las etapas 3 y 8 del procedimiento P1 y la etapa 1 del procedimiento P2 según la invención son en cada caso todos los agentes de condensación que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia al uso de carbodiimidas, tales como N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC) u otros agentes de condensación habituales, particularmente pentóxido de fósforo, ácido polifosfórico, N,N'-carbonildiimidazol, 2-etoxi-N-etoxicarbonil-1,2-dihidroquinolina (EEDQ), trifenilfosfina/tetraclorometano o bromo-tripirrolidinfosfonio-hexafluorofosfato.

Agentes de fluoración adecuados para llevar a cabo la etapa 5 o 12 del procedimiento P1 según la invención son en cada caso todos los agentes de fluoración que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia al uso de fluoruro de cesio; fluoruro de potasio; fluoruro de potasio-difluoruro de calcio; fluoruro de tetrabutilamonio.

Los agentes de cloración adecuados para llevar a cabo la etapa 11 del procedimiento P1 según la invención son en cada caso todos los agentes de cloración que son habituales para tales reacciones (WO-2007062776). Se da preferencia al uso de tetraclorosilano /tricloruro de aluminio, tricloruro de aluminio.

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

Los disolventes adecuados para llevar a cabo las etapas 1 a 13 del procedimiento P1, las etapas 1 y 2 del procedimiento P2 y el procedimiento P3 según la invención son en cada caso todos los disolventes orgánicos inertes habituales. Se da preferencia al uso opcional de hidrocarburos halogenados alifáticos, alicíclicos o aromáticos, tales como éter de petróleo, hexano, heptano, ciclohexano, metilciclohexano, benceno, tolueno, xileno o decalina; clorobenceno, diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano

o tricloroetano; éteres, tales como dietiléter, ciclopentil metiléter, diisopropiléter, metil t-butiléter, metil t-amiléter, dioxano, tetrahidrofurano, 2-metil tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano o anisol; nitrilos, tales como acetonitrilo, propionitrilo, n- o i-butironitrilo o benzonitrilo; amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilformanilida, N-metilpirrolidona o triamida hexametilfosfórica; ésteres, tales como acetato de metilo o acetato de etilo, sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo o sulfonas, tales como sulfolano.

Cuando se llevan a cabo las etapas 1 a 13 del procedimiento P1 y las etapas 1 y 2 del procedimiento P2 según la invención, las temperaturas de reacción pueden variar independientemente dentro de un intervalo relativamente amplio. Generalmente, los procedimientos según la invención se realizan a temperaturas entre 0°C y 160°C, preferentemente entre 10°C y 120°C. Una forma de controlar la temperatura en los procedimientos de acuerdo con la invención es usar tecnología de microondas.

Las etapas 1 a 13 del procedimiento P1 y las etapas 1 y 2 del procedimiento P2 según la invención se realizan generalmente independientemente a presión atmosférica. Sin embargo, en cada caso, es también posible trabajar a presión elevada o reducida.

Cuando se lleva a cabo la etapa 1 o 13 del procedimiento P1 según la invención, generalmente se emplea 1 mol o exceso del oxidante por mol del aldehído de fórmula (IIa) o (IIg). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Cuando se llevan a cabo las etapas 2 y 9 del procedimiento P1 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea 1 mol o exceso del haluro de ácido por mol de ácido de fórmula (IIb) o (IIe). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Cuando se llevan a cabo las etapas 4, 7 y 10 del procedimiento P1 y la etapa 1 y 2 del procedimiento P2 según la invención, se emplea generalmente 1 mol o exceso del ligante ácido por mol del haluro de ácido de fórmula (IIc), (IId) o (IIf). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Cuando se lleva a cabo el procedimiento P3 según la invención, se emplea generalmente 1 mol o exceso del ligante ácido por mol de compuesto (Ia). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Cuando se llevan a cabo las etapas 3 y 8 del procedimiento P1 y la etapa 1 del procedimiento P2 según la invención, se emplea generalmente 1 mol o exceso del agente de condensación por mol de ácido de fórmula (IIb) y (IIe). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Cuando se lleva a cabo la etapa 5 o 12 del procedimiento P1 según la invención, se emplean generalmente 2 moles o exceso del agente de fluoración por mol de compuesto clorado de

fórmula (IIa) ó (IIc). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Cuando se lleva a cabo la etapa 11 del procedimiento P1 según la invención, se emplean generalmente 0,2 – 0,3 mol de agente de cloración por mol de fluoruro de ácido de fórmula (IId). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

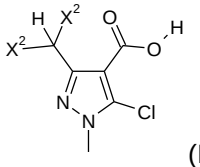
El tratamiento se realiza por métodos habituales. En general, se trata con agua la mezcla de reacción y se separa la fase orgánica y, después de secar, se concentra a presión reducida. Si procede, el residuo restante puede liberarse por los métodos habituales, tal como la cromatografía, la recristalización o destilación, de cualquier impureza que pueda todavía estar presente.

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden prepararse según el procedimiento descrito anteriormente. Se entenderá no obstante que, en base a su conocimiento general y a las publicaciones disponibles, el experto en la materia será capaz de adaptar estos procedimientos a las especificidades de cada uno de los compuestos de acuerdo con la invención que se desea sintetizar.

Todavía en un aspecto adicional, la presente invención se refiere a compuestos de fórmula (II) útiles como compuestos intermedios o materiales para el procedimiento de preparación según la invención.

Así, la presente invención proprociona:

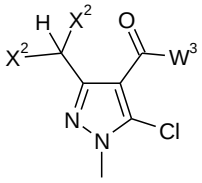
- compuestos de fórmula (IIb)



(IIb)

en la que X^2 representa un átomo de cloro o flúor, preferiblemente un átomo de flúor;

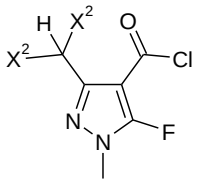
- compuestos de fórmula (IIc')



(IIc')

en la que X^2 representa un átomo de cloro o de flúor, preferiblemente un átomo de flúor y W^3 representa un átomo de halógeno, preferiblemente un átomo de cloro;

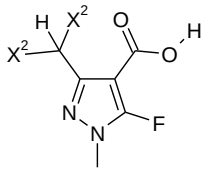
- compuestos de fórmula (IId)



(IId)

en la que X^2 representa un átomo de cloro o flúor, preferiblemente un átomo de flúor;

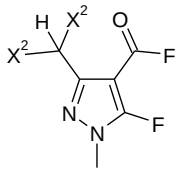
- compuestos de fórmula (IIe)



(IIe)

en la que X^2 representa un átomo de cloro o flúor, preferiblemente un átomo de flúor.

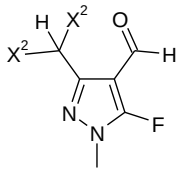
- compuestos de fórmula (IIf)



(IIf)

en la que X^2 representa un átomo de cloro o flúor, preferiblemente un átomo de flúor.

- compuestos de fórmula (IIg)



(IIg)

en la que X^2 representa un átomo de cloro o flúor, preferiblemente un átomo de flúor.

En otro aspecto, la presente invención también se refiere a una composición, particularmente una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz y no fitotóxica de un compuesto activo de fórmula (I).

La expresión "cantidad eficaz y no fitotóxica" significa una cantidad de composición según la invención que es suficiente para controlar o destruir los hongos y/o insectos y/o nematicidas y/o malas hierbas presentes o capaces de aparecer en o alrededor de los cultivos y que no implica ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos. Tal cantidad puede variar dentro de un amplio intervalo dependiendo del objetivo, particularmente los hongos que se tengan que combatir, el tipo de cultivo, las condiciones climáticas y los compuestos incluidos en la composición según la invención. Esta cantidad se puede determinar mediante ensayos de campo sistemáticos, que están dentro de las capacidades de una persona experta en la materia.

Por lo tanto, según la invención, se provee una composición, particularmente una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) tal como se define en la presente memoria y un soporte, vehículo o carga aceptable desde el punto de vista agrícola.

Según la presente invención, el término “soporte” indica un compuesto orgánico o inorgánico, natural o sintético, con el que se combina o asocia el compuesto de fórmula (I) para hacerlo más fácilmente aplicable, fundamentalmente sobre las partes de la planta. Así, este soporte es generalmente inerte y debería ser aceptable desde el punto de vista agrícola. El soporte puede ser un sólido o un líquido. Los ejemplos de soportes adecuados incluyen arcillas, silicatos naturales o sintéticos, sílice, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, en particular butanol, disolventes orgánicos, aceites minerales y vegetales y derivados de los mismos. También se pueden utilizar mezclas de tales soportes.

La composición de acuerdo con la invención puede comprender también componentes adicionales. En particular, la composición puede comprender además un tensioactivo. El tensioactivo puede ser un emulsionante, un agente de dispersión o un agente humectante de tipo iónico o no iónico o una mezcla de dichos tensioactivos. Se puede hacer mención, por ejemplo, a sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o naftalensulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o ácidos grasos o aminas grasas, fenoles sustituidos (en particular alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres del ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (en particular tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de polioles y derivados de los compuestos anteriores que comprenden funciones sulfato, sulfonato

y fosfato. La presencia de al menos un tensioactivo es por lo general esencial cuando el compuesto activo y/o el soporte inerte son insolubles en agua, y cuando el agente vector para la aplicación es agua. Preferiblemente, el contenido en tensioactivo puede estar comprendido entre 5% y 40% en peso de la composición.

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

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

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

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

Se pueden seleccionar ejemplos de fungicidas de mezcla asociados adecuados en las siguientes listas:

(1) Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol, por ejemplo (1.1) aldimorf (1704-28-5), (1.2) azaconazol (60207-31-0), (1.3) bitertanol (55179-31-2), (1.4) bromuconazol (116255-48-2), (1.5) ciproconazol (113096-99-4), (1.6) diclobutrazol (75736-33-3), (1.7) difenoconazol (119446-68-3), (1.8) diniconazol (83657-24-3), (1.9) diniconazol-M (83657-18-5), (1.10) dodemorf (1593-77-7), (1.11) acetato de dodemorf (31717-87-0), (1.12) epoxiconazol (106325-08-0), (1.13) etaconazol (60207-93-4), (1.14) fenarimol (60168-88-9), (1.15) fenbuconazol (114369-43-6), (1.16) fenhexamida (126833-17-8), (1.17) fenpropidina (67306-00-7), (1.18) fenpropimorf (67306-03-0), (1.19) fluquinconazol (136426-54-5), (1.20) flurprimidol (56425-91-3), (1.21) flusilazol (85509-19-9), (1.22) flutriafol (76674-21-0), (1.23) furconazol (112839-33-5), (1.24) furconazol-cis (112839-32-4), (1.25) hexaconazol (79983-71-4), (1.26) imazalilo (60534-80-7), (1.27) sulfato de imazalilo (58594-72-2), (1.28) imibenconazol (86598-92-7), (1.29) ipconazol (125225-28-7), (1.30) metconazol (125116-23-6), (1.31) miclobutanilo (88671-89-0), (1.32) naftifina (65472-88-0), (1.33) nuarimol (63284-71-9), (1.34) oxpoconazol (174212-12-5), (1.35) paclobutrazol (76738-62-0), (1.36) pefurazoato (101903-30-4), (1.37) penconazol (66246-88-6), (1.38) piperalina (3478-94-2), (1.39) procloraz (67747-09-5), (1.40) propiconazol (60207-90-1), (1.41) protioconazol (178928-70-6), (1.42) piributicarb (88678-67-5), (1.43) pirifenox (88283-41-4), (1.44) quinconazol (103970-75-8), (1.45) simeconazol (149508-90-7), (1.46) spiroxamina (118134-30-8), (1.47) tebuconazol (107534-96-3), (1.48) terbinafina (91161-71-6), (1.49) tetraconazol (112281-77-3), (1.50) triadimefon (43121-43-3), (1.51) triadimenol (89482-17-7), (1.52) tridemorf (81412-43-3), (1.53) triflumizol (68694-11-1), (1.54) triforina (26644-46-2), (1.55) triticonazol (131983-72-7), (1.56) uniconazol (83657-22-1), (1.57) uniconazol-p (83657-17-4), (1.58) viniconazol (77174-66-4), (1.59) voriconazol (137234-62-9), (1.60) 1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol (129586-32-9), (1.61) 1-(2,2-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato de metilo (111323-95-0), (1.62) N'-{5-(difluorometil)-2-metil-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil}-N-etil-N-methlimidoformamida, (1.63) N-etil-N-metil-N'-{2-metil-5-(trifluorometil)-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil}imidoformamida y (1.64) 1H-imidazol-1-carbotioato de O-[1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ilo] (111226-71-2).

(2) inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II, por ejemplo (2.1) bixafen (581809-46-03), (2.2) boscalida (188425-85-6), (2.3) carboxin (5234-68-4), (2.4) diflumetorim (130339-07-0), (2.5) fenfuram (24691-80-3), (2.6) fluopiram (658066-35-4), (2.7) flutolanil (66332-96-5), (2.8) furametpir (123572-88-3), (2.9) furmeciclox (60568-05-0), (2.10) isopirazam (mezcla de racemato sin-epimérico 1RS,4SR,9RS y racemato anti-epimérico 1RS,4SR,9SR) (881685-58-1), (2.11) isopirazam (racemato anti-epimérico 1RS,4SR,9SR), (2.12) isopirazam (enantiómero anti-epimérico 1R,4S,9S), (2.13) isopirazam (enantiómero anti-epimérico 1S,4R,9R), (2.14) isopirazam (racemato sin epimérico 1RS,4SR,9RS), (2.15) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1R,4S,9R), (2.16) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1S,4R,9S), (2.17) mepronil (55814-41-0), (2.18) oxicarboxina (5259-88-1), (2.19) penflufen (494793-67-8), (2.20)

pentiopirad (183675-82-3), (2.21) sedaxano (874967-67-6), (2.22) tifluzamida (130000-40-7), (2.23) 1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.24) fluxapiroxad (907204-31-3), (2.25) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.26) 3-(difluorometil)-N-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.27) N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida y sus sales.

(3) inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo III, por ejemplo (3.1) amisulbrom (348635-87-0), (3.2) azoxistrobina (131860-33-8), (3.3) ciazofamida (120116-88-3), (3.4) dimoxistrobina (141600-52-4), (3.5) enestroburin (238410-11-2) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.6) famoxadona (131807-57-3) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.7) fenamidona (161326-34-7) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.8) fluoxastrobina (361377-29-9) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.9) kresoxim-metilo (143390-89-0) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.10) metominostrobina (133408-50-1) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.11) orisastrobina (189892-69-1) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.12) picoxistrobina (117428-22-5) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.13) piraclostrobina (175013-18-0) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.14) pirametostrobina (915410-70-7) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.15) piraoxistrobina (862588-11-2) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.16) piribencarb (799247-52-2) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.17) trifloxistrobina (141517-21-7) (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.18) (2E)-2-(2-{[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi}fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723), (3.19) (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-(2-{[({(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden}amino)oxi]metil}fenil)etanamida (conocida de la solicitud de patente WO 2004/058723) y sus sales, (3.20) (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-{2-[(E)-({1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi}imino)metil]fenil}etanamida (158169-73-4), (3.21) (2E)-2-{2-[({[(1E)-1-(3-{[(E)-1-fluoro-2-feniletenil]oxi}fenil)etiliden]amino}oxi)metil]fenil}-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida (326896-28-0), (3.22) (2E)-2-{2-[({[(2E,3E)-4-(2,6-diclorofenil)but-3-en-2-iliden]amino}oxi)metil]fenil}-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (3.23) 2-cloro-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)piridin-3-carboxamida (119899-14-8), (3.24) 5-metoxi-2-metil-4-(2-{[({(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden}amino)oxi]metil}fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, (3.25) (2E)-2-{2-[({ciclopropil[(4-metoxifenil)imino]metil}sulfanil)metil]fenil}-3-metoxiprop-2-enoato de metilo (149601-03-6), (3.26) N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-(formilamino)-2-hidroxibenzamida (226551-21-9), (3.27) 2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida (173662-97-0), (3.28) (2R)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida (394657-24-0) y sus sales.

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

(5) Compuestos capaces de tener una acción multisitio, como por ejemplo (5.1) mezcla bordeaux (8011-63-0), (5.2) captafol (2425-06-1), (5.3) captan (133-06-2) (conocida de la solicitud de patente WO02/12172), (5.4) clorotalonilo (1897-45-6), (5.5) hidróxido de cobre (20427-59-2), (5.6) naftenato de cobre (1338-02-9), (5.7) óxido de cobre (1317-39-1), (5.8) oxicloruro de cobre (1332-40-7), (5.9) sulfato de cobre (2+) (7758-98-7), (5.10) diclofluanida (1085-98-9), (5.11) ditianon (3347-22-6), (5.12) dodina (2439-10-3), (5.13) dodina base libre, (5.14) ferbam (14484-64-1), (5.15) fluorofolpet (719-96-0), (5.16) folpet (133-07-3), (5.17) guazatina (108173-90-6), (5.18) acetato de guazatina, (5.19) iminoctadina (13516-27-3), (5.20) albesilato de iminoctadina (169202-06-6), (5.21) triacetato de iminoctadina (57520-17-9), (5.22) mancobre (53988-93-5), (5.23) mancozeb (2234562), (5.24) maneb (12427-38-2), (5.25) metiram (9006-42-2), (5.26) metiram zinc (9006-42-2), (5.27) oxina-cobre (10380-28-6), (5.28) propamidina (104-32-5), (5.29) propineb (12071-83-9), (5.30) azufre y preparaciones de azufre que incluyen polisulfuro de calcio (7704-34-9), (5.31) tiram (137-26-8), (5.32) tolilfluanida (731-27-1), (5.33) zineb (12122-67-7), (5.34) ziram (137-30-4) y sus sales.

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

(7) Inhibidores de la biosíntesis de loa aminoácidos y/o proteínas, por ejemplo (7.1) andoprim (23951-85-1), (7.2) blasticidina-S (2079-00-7), (7.3) ciprodinilo (121552-61-2), (7.4) kasugamicina (6980-18-3), (7.5) hidrato hidrocloruro de kasugamicina (19408-46-9), (7.6) mepanipirim (110235-47-7) y (7.7) pirimetanilo (53112-28-0).

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

(9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular, por ejemplo (9.1) bentiavalicarb (177406-68-7), (9.2) dimetomorf (110488-70-5), (9.3) flumorf (211867-47-9), (9.4) iprovalicarb (140923-17-7),

(9.5) mandipropamida (374726-62-2), (9.6) polioxinas (11113-80-7), (9.7) polioxorim (22976-86-9), (9.8) validamicin A (37248-47-8) y (9.9) valifenalato (283159-94-4; 283159-90-0).

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

(11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina, por ejemplo (11.1) carpropamida (104030-54-8), (11.2) diclocimet (139920-32-4), (11.3) fenoxanilo (115852-48-7), (11.4) ftalida (27355-22-2), (11.5) piroquilon (57369-32-1) y (11.6) triciclazol (41814-78-2).

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

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

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

(15) Compuestos adicionales como por ejemplo (15.1) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.2) 1H-imidazol-1-carboxilato de 1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ilo (111227-17-9), (15.3) 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina (13108-52-6), (15.4) 2,3-dibutil-6-clorotieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona (221451-58-7), (15.5) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, (15.6) 2-butoxi-6-iodo-3-propil-4H-cromen-4-ona, (15.7) 2-fenilfenol y sales (90-43-7), (15.8)

3,4,5-tricloropiridin-2,6-dicarbonitrilo (17824-85-0), (15.9) 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1,2-oxazolidin-3-il]piridina, (15.10) 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, (15.11) 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, (15.12) 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, (15.13) 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofen-2-sulfonohidrazida (134-31-6), (15.14) 5-metil-6-octil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, (15.15) ametoctradin (865318-97-4), (15.16) bentiazol (21564-17-0), (15.17) betoxazina (163269-30-5), (15.18) capsimicina (70694-08-5), (15.19) carvona (99-49-0), (15.20) quinometionat (2439-01-2), (15.21) clazafenona (688046-61-9), (15.22) cufraneb (11096-18-7), (15.23) ciflufenamida (180409-60-3), (15.24) cimoxanilo (57966-95-7), (15.25) ciprosulfamida (221667-31-8), (15.26) dazomet (533-74-4), (15.27) debacarb (62732-91-6), (15.28) diclorofen (97-23-4), (15.29) diclomezina (62865-36-5), (15.30) difenzoquat (43222-48-6), (15.31) metilsulfato de difenzoquat (43222-48-6), (15.32) difenilamina (122-39-4), (15.33) ecomato, (15.34) etil (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilprop-2-enoato, (15.35) flumetover (154025-04-4), (15.36) fluoroimida (41205-21-4), (15.37) flusulfamida (106917-52-6), (15.38) flutianil (304900-25-2), (15.39) fosetil-aluminio (39148-24-8), (15.40) fosetil-calcio, (15.41) fosetil-sodio (39148-16-8), (15.42) hexaclorobenceno (118-74-1), (15.43) irumamicina (81604-73-1), (15.44) metasulfocarb (66952-49-6), (15.45) isotiocianato de metilo (556-61-6), (15.46) metrafenona (220899-03-6), (15.47) mildiomicina (67527-71-3), (15.48) N-(4-clorobencilo)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.49) N-[(4-clorofenil)(ciano)metil]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.50) N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, (15.51) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, (15.52) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2-fluoro-4-iodopiridin-3-carboxamida, (15.53) N-{(E)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil}-2-fenilacetamida, (15.54) N-{(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil}-2-fenilacetamida (221201-92-9), (15.55) natamicina (7681-93-8), (15.56) dimetilditiocarbamato de níquel (15521-65-0), (15.57) nitrotal-isopropilo (10552-74-6), (15.58) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida, (15.59) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, (15.60) octilinona (26530-20-1), (15.61) oxamocarb (917242-12-7), (15.62) oxifentiin (34407-87-9), (15.63) pentaclorofenol y sales (87-86-5), (15.64) {6-[({[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metiliden]amino}oxi)metil]piridin-2-il}carbamato de pentilo, (15.65) ácido fenazin-1-carboxílico, (15.66) fenotrin, (15.67) ácido fosforoso y sus sales (13598-36-2), (15.68) propamocarb-fosetilato, (15.69) propanosin-sodio (88498-02-6), (15.70) proquinazid (189278-12-4), (15.71) pirrolnitrina (1018-71-9) (conocido de la patente EP-A 1 559 320), (15.72) quinolin-8-ol (134-31-6), (15.73) sulfato de quinolin-8-ol (2:1) (134-31-6), (15.74) fenpirazamina (473798-59-3), (15.75) tebufloquin (376645-78-2), (15.76) tecloftalam (76280-91-6), (15.77) tolnifanida (304911-98-6), (15.78) triazóxido (72459-58-6), (15.79) triclamida (70193-21-4), (15.80) zarilamida (84527-51-5) y sus sales.

(16) compuestos adicionales como por ejemplo (2.27) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.28) N-(4'-clorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.29) N-(2',4'-diclorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.30) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.31) N-(2',5'-difluorobifenil-2-il)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.32) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de la solicitud de patente WO 2004/058723), (2.33) 5-fluoro-1,3-dimetil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.34) 2-cloro-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.35) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.36) N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.37) 3-(difluorometil)-N-(4'-etinilbifenil-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.38) N-(4'-etinilbifenil-2-il)-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.39) 2-cloro-N-(4'-etinilbifenil-2-il)piridin-3-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.40) 2-cloro-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.41) 4-(difluorometil)-2-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1,3-tiazol-5-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.42) 5-fluoro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.43) 2-cloro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.44) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.45) 5-fluoro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723), (2.46) 2-cloro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido de la solicitud WO 2004/058723) y sus sales, (15.81) (5-bromo-2-metoxi-4-metilpiridin-3-il)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona (conocido de la patente EP-A 1 559 320) y (9.10) N-[2-(4-{[3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-il]oxi}-3-metoxifenil)etil]-N2-(metilsulfonil)valinamida (220706-93-4).

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

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

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

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

Entre las plantas que se pueden proteger por el método según la invención, se puede hacer mención al algodón; el lino; la vid; cultivos de frutas o vegetales tales como Rosaceae sp. (por ejemplo, fruta de pepita tal como manzanas y peras, pero también fruta de hueso tal como albaricoques, almendras y melocotones), Ribesioidae sp., Juglandaceae sp., Betulaceae sp., Anacardiaceae sp., Fagaceae sp., Moraceae sp., Oleaceae sp., Actinidaceae sp., Lauraceae sp., Musaceae sp. (por ejemplo bananeros y plataneros), Rubiaceae sp., Theaceae sp., Sterculiceae sp., Rutaceae sp. (por ejemplo limones, naranjas y pomelos); Solanaceae sp. (por ejemplo, tomates), Liliaceae sp., Asteraceae sp. (por ejemplo, lechugas), Umbelliferae sp., Cruciferae sp., Chenopodiaceae sp., Cucurbitaceae sp., Papilionaceae sp. (por ejemplo, guisantes), Rosaceae sp. (por ejemplo, fresas); cultivos mayores tales como Graminae sp. (por ejemplo maíz, pasto o cereales tales como trigo, centeno, arroz, cebada y triticale), Asteraceae sp. (por ejemplo, girasol), Cruciferae sp. (por ejemplo, colza), Fabacae sp. (por ejemplo, garbanzos), Papilionaceae sp. (por ejemplo, soja), Solanaceae sp. (por ejemplo, patatas), Chenopodiaceae sp. (por ejemplo, remolachas), Elaeis sp. (por ejemplo, palma de aceite); cultivos hortícolas y arbóreos; así como los homólogos genéticamente modificados de estos cultivos.

Entre las enfermedades de plantas o cultivos que pueden combatirse mediante el método conforme a la invención, se pueden mencionar:

- enfermedades por Oídio tales como:

Enfermedades por Blumeria, causadas por ejemplo por Blumeria graminis;

Enfermedades por Podosphaera, causadas por ejemplo por Podosphaera leucotricha;

Enfermedades por Sphaerotheca, causadas por ejemplo por Sphaerotheca fuliginea;

Enfermedades por Uncínula, provocadas por ejemplo por Uncinula necator;

- enfermedades por roya, tales como:

Enfermedades por Gymnosporangium, causadas por ejemplo por Gymnosporangium sabinae;

Enfermedades por Hemileia, causadas por ejemplo por Hemileia vastatrix;

Enfermedades por Phakopsora, causadas por ejemplo por Phakopsora pachyrhizi y Phakopsora meibomiae;

Enfermedades por Puccinia causadas por ejemplo por Puccinia recondita, Puccinia graminis o Puccinia striiformis;

Enfermedades por Uromyces causadas por ejemplo por Uromyces appendiculatus;

- enfermedades por oomicetos tales como

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

Enfermedades por Bremia causadas por ejemplo por Bremia lactucae;

Enfermedades por Peronospora, producidas por ejemplo por Peronospora pisi y Peronospora brassicae;

Enfermedades por Phytophthora causadas por ejemplo por Phytophthora infestans;

Enfermedades por Plasmopara causadas por ejemplo por Plasmopara viticola;

Enfermedades por Pseudoperonospora causadas por ejemplo por Pseudoperonospora humuli y Pseudoperonospora cubensis;

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

- enfermedades por manchas foliares, rojeces foliares y tizón foliar tales como:

Enfermedades por Alternaria, causadas por ejemplo por Alternaria solani;

Enfermedades por Cercospora, causadas por ejemplo por Cercospora beticola;

Enfermedades por Cladiosporium, causadas por ejemplo por Cladiosporium cucumerinum;

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

Enfermedades por Colletotrichum, causadas por ejemplo por Colletotrichum lindemutianum;

Enfermedades por cicloconium, causadas por ejemplo por cicloconium oleaginum;

Enfermedades por Diaporthe, causadas por ejemplo por Diaporthe citri;

Enfermedades por Elsinoe, causadas por ejemplo por Elsinoe fawcettii;

Enfermedades por Gloeosporium, causadas por ejemplo por Gloeosporium laeticolor;

Enfermedades por Glomerella, causadas por ejemplo por Glomerella cingulata;

Enfermedades por Guignardia, causadas por ejemplo por Guignardia bidwellii;

Enfermedades por Leptosphaeria causadas por ejemplo por Leptosphaeria maculans y Leptosphaeria nodorum;

Enfermedades por Magnaporthe causadas por ejemplo por Magnaporthe grisea;

Enfermedades por Mycosphaerella causadas por ejemplo por Mycosphaerella graminicola, Mycosphaerella arachidicola y Mycosphaerella fijiensis;

Enfermedades por Phaeosphaeria causadas por ejemplo por Phaeosphaeria nodorum;

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

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

Enfermedades por Rhynchosporium, causadas por ejemplo por Rhynchosporium secalis;

Enfermedades por Septoria causadas por ejemplo por Septoria apii y Septoria lycopersici;

Enfermedades por Typhula, causadas por ejemplo por Thyphula incarnata;

Enfermedades por Venturia causadas por ejemplo por Venturia inaequalis;

- enfermedades de la raíz, vaina y tallo, tales como

Enfermedades por Corticium, causadas por ejemplo por Corticium graminearum;

Enfermedades por Fusarium, causadas por ejemplo por Fusarium oxisporum;

Enfermedades por Gaeumannomyces, causadas por ejemplo por Gaeumannomyces graminis;

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

Enfermedades por Sarocladium, producidas por ejemplo por Sarocladium oryzae;

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

Enfermedades por Tapesia, causadas por ejemplo por Tapesia acuformis;

Enfermedades por Thielaviopsis, causadas por ejemplo por Thielaviopsis basicola;

- enfermedades de las espigas y panículas, que incluyen la mazorca de maíz, tales como

Enfermedades por Alternaria, causadas por ejemplo por *Alternaria spp*.; ;

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

Enfermedades por Cladosporium, causadas por ejemplo por Cladiosporium cladosporioides;

Enfermedades por Claviceps, producidas por ejemplo por Claviceps purpurea;

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

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

Enfermedades por Monographella, causadas por ejemplo por *Monographella nivalis*;

- enfermedades por carbón y tizón, tales como:

Enfermedades por Sphacelotheca, producidas por ejemplo por Sphacelotheca reiliana;

Enfermedades por Tilletia, producidas por ejemplo por Tilletia caries;

Enfermedades por Urocystis, causadas por ejemplo por Urocystis occulta;

Enfermedades por Ustilago, producidas por ejemplo por Ustilago nuda;

- enfermedades por podredumbre y moho de la fruta tales como:

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

Enfermedades por Botrytis, causadas por ejemplo por Botrytis cinerea;

Enfermedades por Penicillium, causadas por ejemplo por Penicillium expansum y Penicillium purpurogenum;

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

Enfermedades por Sclerotinia, producidas por ejemplo por Sclerotinia sclerotiorum;

Enfermedades por Verticillium, producidas por ejemplo por Verticillium alboatrum;

- enfermedades por putrefacción de las semillas y del suelo, moho, marchitamiento, roña y caída de almáciga:

Enfermedades por Alternaria causadas por ejemplo por *Alternaria brassicicola*;

Enfermedades por Aphanomyces causadas por ejemplo por *Aphanomyces euteiches*;

Enfermedades por Ascochyta causadas por ejemplo por *Ascochyta lentis*;

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

Enfermedades por Cladosporium, causadas por ejemplo por *Cladosporium herbarum*;

Enfermedades por Cochliobolus, producidas por ejemplo por Cochliobolus sativus;

(En forma de conidio: *Drechslera, Bipolaris Sinónimo:* Helminthosporium);

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

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

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

Enfermedades por Macrophomina, causadas por ejemplo por *Macrophomina phaseolina*;

Enfermedades por Microdochium, producidas por ejemplo por Microdochium nivale;

Enfermedades por Monographella, causadas por ejemplo por *Monographella nivalis*;

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

Enfermedades por Phoma, causadas por ejemplo por *Phoma lingam*;

Enfermedades por Phomopsis, causadas por ejemplo por *Phomopsis sojae*;

Enfermedades por Phytophthora, provocadas por ejemplo por *Phytophthora cactorum*;

Enfermedades por Pyrenophora, causadas por ejemplo por *Pyrenophora graminea*;

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

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

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

Enfermedades por Rhizopus, causadas por ejemplo por *Rhizopus oryzae*;

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

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

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

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

- enfermedades por chancro, de la retama y puntiseco tales como:

Enfermedades por Nectria, producidas por ejemplo por Nectria galligena;

- enfermedades por tizón, tales como:

Enfermedades por Monilinia, producidas por ejemplo por Monilinia laxa;

- Enfermedades por Vesículas Foliares o Rizadura de las Hojas incluyendo la deformación de flores y frutos tales como:

Enfermedades por Exobasidium, producidas por ejemplo por Exobasidium vexans;
Enfermedades por Taphrina, producidas por ejemplo por Taphrina deformans;

- enfermedades de deterioro de plantas madereras, tales como

Enfermedades por yesca, producidas por ejemplo por Phaeomoniella clamydospora, Phaeoacremonium aleophilum y Fomitiporia mediterranea;
Enfermedades por Ganoderma, producidas por ejemplo por Ganoderma boninense;

- enfermedades de flores y semillas tales como:

Enfermedades por Botrytis, causadas por ejemplo por Botrytis cinerea;

- enfermedades de Tubérculos, tales como:

Enfermedades por Rhizoctonia, causadas por ejemplo por *Rhizoctonia solani*;
enfermedades por Helminthosporium, producidas por ejemplo por *Helminthosporium solani*;

- enfermedades por hernia de las raíces de las crucíferas, tales como

Enfermedades por Plasmodiophora, producidas por ejemplo por *Plamodiophora brassicae*;

- enfermedades causadas por organismos bacterianos, tales como:

Especies de xanthomonas, por ejemplo *Xanthomonas campestris pv. oryzae*;
especies de pseudomonas, por ejemplo *Pseudomonas syringae pv. lachrymans*;
especies de Erwinia, por ejemplo *Erwinia amylovora*.

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

La dosis de compuesto activo aplicada normalmente en los métodos de tratamiento de acuerdo con la invención está comprendida general y ventajosamente entre 1x10-3 y 8x10-2 g/m2 (10 y 800 g/ha), preferiblemente, entre 5x10-3 y 3x10-2 g/m2 (50 y 300 g/ha) para aplicaciones en tratamiento de las hojas. La dosis de sustancia activa aplicada es general y ventajosamente de 2 a 200 g por 100 kg de semillas, preferiblemente de 3 a 150 g por 100 kg de semillas en el caso del tratamiento de semillas.
Se entiende claramente que las dosis indicadas en la presente memoria se proporcionan como ejemplos ilustrativos del método de acuerdo con la invención. Un experto en la materia sabrá

cómo adaptar la dosis de aplicación, en particular según la naturaleza de la planta o del cultivo a tratar.

Además, las combinaciones y composiciones según la invención se pueden usar también para reducir el contenido de micotoxinas en plantas y el material vegetal recolectado y por lo tanto en alimentos y pienso para animales hechos con los mismos.
Pueden especificarse especialmente pero no exclusivamente las micotoxinas siguientes: Deoxinivalenol (DON), Nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, Toxinas T2 y HT2, Fumonisinas, Zearalenona Moniliformina, Fusarina, Diaceotoxiscirpenol (DAS), Beauvericina, Enniatina, Fusaroproliferina, Fusarenol, Ocratoxinas, Patulina, Ergotalcaloides y Aflatoxinas, que son producidas, por ejemplo, por las enfermedades fúngicas siguientes: *Fusarium espec*., como *Fusarium acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminaarum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fujikoroi, F. musarum, F. oxisporum, F. proliferatum, F. poae, F. pseudograminaarum, F. sambucinum, F. scirpi, F. semitectum, F. solani, F. sporotrichoides, F. langsethiae, F. subglutinans, F. tricinctum, F. verticillioides* y otros, y también por *Aspergillus espec., Penicillium espec., Claviceps purpurea, Stachybotrys espec*. y otros.

La presente invención se refiere por lo tanto al uso de compuestos de fórmula (I) como se describe en la presente memoria para la reducción de micotoxinas en plantas y partes de plantas, y a métodos para combatir hongos que producen fitopatógenos y micotoxinas caracterizado en que los compuestos de fórmula (I) como se describe en la presente memoria se aplican a estos hongos y/o a su hábitat.

La presente invención se refiere por tanto al uso de compuestos de fórmula (I) como se describen en la presente memoria como insecticida, y/o nematicida.

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

Dependiendo de la especie de planta o de la variedad de la planta cultivada, su localización y sus condiciones de crecimiento (suelos, clima, periodo de vegetación, dieta), el tratamiento según la invención también puede producir efectos superaditivos ("sinérgicos"). Así, por ejemplo, son posibles relaciones de aplicación reducidas y/o una ampliación del espectro de actividad y/o un incremento de la actividad de los compuestos y composiciones activos que pueden utilizarse según la invención, mejor crecimiento de la planta, tolerancia incrementada a temperaturas altas o bajas, tolerancia incrementada a la sequía o al agua o al contenido en sal del suelo, floración incrementada, recolección más fácil, maduración acelerada, rendimientos de cosecha mayores, frutos más grandes, mayor altura de la planta, color de la hoja más verde, floración temprana, mayor calidad y/o valor nutricional más alto de los productos cosechados, mayor concentración de azúcar en los frutos, mejor estabilidad en el almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados, lo que supera los efectos que eran de esperar.

A determinadas relaciones de aplicación, las combinaciones del compuesto activo según la invención también pueden tener un efecto reforzador en las plantas. De acuerdo con esto, también son adecuados para movilizar el sistema de defensa de la planta frente al ataque de hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados. Esta puede ser, si resulta apropiado, una de las razones de la actividad incrementada de las combinaciones según la invención, por ejemplo, frente a hongos. Debe entenderse que las sustancias que refuerzan la planta (que inducen resistencia) significan, en el presente contexto, aquellas sustancias o combinaciones de sustancias que son capaces de estimular el sistema de defensa de las plantas de manera tal que cuando se inoculan posteriormente con hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados, las plantas tratadas muestran un grado de resistencia sustancial frente a esos hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos. En el caso presente, debe entenderse que los hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados significan hongos, bacterias y virus fitopatógenos. Así, las sustancias según la invención pueden utilizarse para proteger a las plantas frente al ataque de los patógenos mencionados anteriormente en un periodo de tiempo determinado después del tratamiento. El periodo de tiempo en el que se produce la protección se extiende generalmente de 1 a 10 días, preferiblemente de 1 a 7 días, después del tratamiento de las plantas con los compuestos activos.

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

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que preferiblemente se tratan según la invención son resistentes frente a uno o más los estrés bióticos, es decir, dichas plantas

muestran una mejor defensa frente a plagas animales y microbianas, tales como frente a nematodos, ácaros, hongos, bacterias virus y/o viroides fitopatógenos.

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

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que también pueden tratarse según la invención, son aquellas plantas caracterizadas por unas características de rendimiento incrementadas. El rendimiento incrementado en dichas plantas puede ser el resultado, por ejemplo, de una mejora de la fisiología de la planta, crecimiento y desarrollo, tal como eficacia en la utilización del agua, eficacia en la retención del agua, utilización mejorada del nitrógeno, asimilación incrementada del carbono, fotosíntesis mejorada, eficacia incrementada de la germinación y maduración acelerada. El rendimiento puede verse afectado además por una arquitectura mejorada de la planta (en condiciones de estrés y sin estrés), incluyendo, pero sin limitarse a, floración temprana, control de la floración para la producción de semillas híbridas, vigor de la siembra, tamaño de la planta, número y distancia de los entrenudos, crecimiento de la raíz, tamaño de la semilla, tamaño del fruto, tamaño de la vaina, número de vainas o espigas, número de semillas por vaina o espiga, masa de semillas, relleno incrementado de las semillas, dispersión reducida de las semillas, dehiscencia reducida de la vaina y resistencia a la caída. Las características de rendimiento adicionales incluyen composición de las semillas, tales como contenido en carbohidratos, contenido en proteínas, contenido en aceite y composición, valor nutricional, reducción de compuestos anti-nutricionales, procesabilidad mejorada y mejor estabilidad en el almacenamiento.

Las plantas que pueden tratarse según la invención son plantas híbridas que expresan la característica de heterosis o vigor del híbrido que resulta generalmente en un mayor rendimiento, vigor, salud y resistencia frente a factores de estrés biótico y abiótico. Dichas plantas se obtienen típicamente cruzando una línea parental macho estéril endogámica (la hembra parental) con otra línea parental macho fértil endogámica (el macho parental). La semilla híbrida se cosecha típicamente a partir de las plantas macho estériles y se vende a los cultivadores. Las plantas macho estériles pueden producirse a veces (por ejemplo, en maíz) por castración, es decir, por la eliminación mecánica de los órganos reproductores masculinos (o flores macho) pero, típicamente, la esterilidad de los machos es el resultado de

determinantes genéticos en el genoma de la planta. En este caso, y en particular cuando la semilla es el producto deseado para ser cosechado de las plantas híbridas es típicamente útil asegurar que se ha restaurado completamente la fertilidad de los machos en las plantas híbridas. Esto puede conseguirse asegurando que los machos parentales tienen los genes de restauración de la fertilidad apropiados que son capaces de restaurar la fertilidad de los machos en las plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad de los machos. Los determinantes genéticos para la esterilidad de los machos pueden estar localizados en el citoplasma. Los ejemplos de esterilidad masculina citoplásmica (CMS) se describieron, por ejemplo, en especies de Brassica (WO-1992/005251, WO-1995/009910, WO-1998/27806, WO-2005/002324, WO-2006/021972 y US 6,229,072).). Sin embargo, los determinantes genéticos para la esterilidad de los machos también pueden estar localizados en el genoma nuclear. Las plantas macho estériles también pueden obtenerse mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética. Un medio particularmente útil para obtener plantas macho estériles se describe en WO-1989/10396 en el que, por ejemplo, una ribonucleasa tal como barnasa se expresa selectivamente en las células del tapetum en los estambres. La fertilidad puede restaurarse entonces mediante la expresión en las células del tapetum de un inhibidor de ribonucleasa tal como barstar (por ejemplo, WO-1991/002069).

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que pueden tratarse según la invención son plantas tolerantes a los herbicidas, es decir, plantas que se han hecho tolerantes a uno o más herbicidas dados. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona dicha tolerancia a herbicidas.

Las plantas tolerantes a herbicidas son, por ejemplo, plantas tolerantes a glifosato, es decir, plantas que se han hecho tolerantes al herbicida glifosato o a las sales de éste. Las plantas pueden hacerse tolerantes a glifosato mediante diferentes medios. Por ejemplo, las plantas tolerantes a glifosato pueden obtenerse mediante la transformación de la planta con un gen que codifica la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS). Los ejemplos de dichos genes EPSPS son el gen AroA (mutante CT7) de la bacteria S*almonella typhimurium* (Comai et al., Science (1983), 221, 370-371), el gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium sp.* (Barry et al., Curr. Topics Plant Physiol. (1992), 7, 139-145), los genes que codifican una EPSPS de Petunia (Shah et al., Science (1986), 233, 478-481), una EPSPS de Tomate (Gasser et al., J. Biol. Chem. (1988),263, 4280-4289), o una EPSPS de Eleusina (documento WO-2001/66704). También puede ser una EPSPS mutada como se describe, por ejemplo, en los documentos EP-A 0837944, WO-2000/066746, WO-2000/066747 o WO-2002/026995. Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la expresión de un gen que

codifica una enzima glifosato óxido-reductasa como se describe en los documentos US 5.776.760 y US 5.463,175. Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la expresión de un gen que codifica una enzima glifosato acetil tranferasa como se describe, por ejemplo, en los documentos WO-2002/036782, WO-2003/092360, WO-2005/012515 y WO-2007/024782, Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la selección de plantas que contienen mutaciones naturales de los genes mencionados anteriormente, como se describe, por ejemplo, en los documentos WO-2001/024615 o WO-2003/013226.

Otras plantas resistentes a herbicidas son, por ejemplo, las plantas que se hacen tolerantes a herbicidas mediante la inhibición de la enzima glutamina sintasa, tal como bialafos, fosfinotricon o glufosinato. Dichas plantas pueden obtenerse mediante la expresión de una enzima que destoxifica el herbicida o una enzima glutamina sintasa mutante que es resistente a la inhibición. Una de dichas enzimas destoxificantes eficaces es una enzima que codifica una fosfinotricon acetiltransferasa (tal como la proteína bar o pat de especies de Streptomyces). Las plantas que expresan una fosfinotricon acetiltransferasa exógena se describen, por ejemplo, en los documentos US 5.561.236; US 5.648.477; US 5.646.024; US 5.273,894; US 5.637.489; US 5.276.268; US 5.739.082; US 5.908.810 y US 7.112,665.

Las plantas tolerantes a herbicidas adicionales también son plantas que se hacen tolerantes a los herbicidas mediante la inhibición de la enzima hidroxifenilpiruvatodioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvatodioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que el para-hidroxifenilpiruvato (HPP) se transforma en homogentisato. Las plantas tolerantes a inhibidores de HPPD pueden transformarse con un gen que codifica una enzima HPPD resistente natural, o un gen que codifica una enzima HPPD mutada como se describe en WO-1996/038567, WO-1999/024585 y WO-1999/024586. La tolerancia a inhibidores de HPPD también puede obtenerse mediante la transformación de plantas con genes que codifican determinadas enzimas que permiten la formación de homogentisato a pesar de la inhibición de la enzima HPPD nativa por el inhibidor de HPPD. Dichas plantas y genes se describen en WO-1999/034008 y WO-2002/36787. La tolerancia de las plantas a inhibidores de HPPD también puede mejorarse mediante la transformación de plantas con un gen que codifica una enzima prefenato deshidrogenasa además de un gen que codifica una enzima tolerante a HPPD, como se describe en WO-2004/024928.

Aún más, las plantas tolerantes a herbicidas son plantas que se hacen tolerantes a inhibidores de la acetolactato sintasa (ALS). Los inhibidores de ALS conocidos incluyen, por ejemplo, los herbicidas de tipo sulfonilurea, imidazolinona, triazolopirimidinas, pirimidiniloxi(tio)benzoatos, y/o sulfonilaminocarboniltriazolinona. Se sabe que diferentes mutaciones en la enzima ALS (también conocida como acetohidroxiácido sintasa, AHAS) confieren tolerancia a diferentes herbicidas y grupos de herbicidas, como se describe, por ejemplo, en Tranel y Wright, *Weed Science* (2002), 50, 700-712, y también en los documentos US 5.605.011, US 5.378.824, US

5.141.870 y US 5.013,659. La producción de plantas tolerantes a sulfonilurea y de plantas tolerantes a imidazolinona se describe en los documentos US 5.605.011; US 5.013,659; US 5.141.870; US 5.767.361; US 5.731.180; US 5.304,732; US 4,761.373; US 5.331.107; US 5.928.937; y US 5.378.824; y en la publicación internacional WO-1996/033270. Otras plantas tolerantes a imidazolinona se describen también, por ejemplo, en los documentos WO-2004/040012, WO-2004/106529, WO-2005/020673, WO-2005/093093, WO-2006/007373, WO-2006/015376, WO-2006/024351, y WO-2006/060634, Las plantas tolerantes a sulfonilurea y a imidazolinona adicionales también se describen, por ejemplo, en el documento WO-2007/024782,

Otras plantas tolerantes a imidazolinona y/o sulfonilurea pueden obtenerse mediante mutagénesis inducida, selección en cultivos celulares en presencia del herbicida o selección por mutación como se describe, por ejemplo para sojas en el documento US 5.084.082, para arroz en WO-1997/41218, para remolacha en US 5.773.702 y WO-1999/057965, para lechuga en US 5.198.599, o para girasol en WO-2001/065922,

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

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

1) una proteína cristal insecticida de *Bacillus thuringiensis* o una parte de ésta insecticida, tal como las proteínas cristal insecticidas listadas por Crickmore et al., *Microbiology and Molecular Biology Reviews* (1998), 62, 807-813, actualizado por Crickmore et al. (2005) en la nomenclatura de las toxinas de *Bacillus thuringiensis*, en línea en: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), o partes de éstas insecticidas, por ejemplo, las proteínas de la clase Cry de proteínas Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa, o Cry3Bb o partes de éstas insecticidas; o

2) una proteína cristal de *Bacillus thuringiensis* o una parte de ésta que es insecticida en presencia de una segunda proteína cristal de *Bacillus thuringiensis* o una parte de ésta, tal como la toxina binaria constituida por las proteínas cristal Cry34 y Cry35 (Moellenbeck et al., Nat. Biotechnol. (2001), 19, 668-72; Schnepf et al., Applied Environm. Microbiol. (2006), 71, 1765-1774); o

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

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

5) una proteína insecticida secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, o una parte de ésta insecticida, tal como las proteínas vegetativas insecticidas (VIP) listadas en:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, por ejemplo, proteínas de la clase de proteínas VIP3Aa; o

6) una proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* que es insecticida en presencia de una segunda proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *B. cereus*, tal como la toxina binaria constituida por las proteínas VIP1A y VIP2A (WO-1994/21795); o

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

8) una proteína de uno cualquiera de 1) a 3) anteriores en la que algunos aminoácidos, particularmente 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido para obtener una mayor actividad insecticida frente a especies de insecto diana, y/o para expandir la gama de especies de insectos diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en el ADN codificador durante la clonación o transformación (aunque todavía codifica una proteína insecticida), tal como la proteína VIP3Aa en el algodón transgénico COT102,

Por supuesto, una planta transgénica resistente a insectos, tal y como se utiliza en la presente memoria, también incluye cualquier planta que comprende una combinación de los genes que codifican las proteínas de una cualquiera de las clases anteriores 1 a 8. En una realización, una planta resistente a insectos contiene más de un transgén que codifica una proteína de una cualquiera de las clases anteriores 1 a 8, para expandir la gama de especies de insectos diana afectadas cuando se utilizan diferentes proteínas dirigidas a diferentes especies de insectos diana, o para retardar el desarrollo de la resistencia a insectos en las plantas utilizando diferentes proteínas insecticidas para las mismas especies de insectos diana pero que tienen

un modo de acción diferente, tal como la unión a diferentes sitios de unión del receptor en el insecto.

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

a. plantas que contienen un transgén capaz de reducir la expresión y/o la actividad del gen de la poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP) en las células de la planta o en la planta como se describe en los documentos WO-2000/004173 o WO-2006/045633 o PCT/EP07/004142,

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

c. plantas que contienen un transgén que incrementa la tolerancia al estrés que codifica una enzima funcional de la planta de la vía de síntesis del dinucléotido de nicotinamida y adenina incluyendo nicotinamidasa, nicotinato fosforribosiltransferasa, ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa, dinucléotido de nicotinamida y adenina sintetasa o nicotina amida fosforribosiltransferasa como se describe, por ejemplo, en los documentos WO-2006/032469 o WO-2006/133827 o PCT/EP07/002433,

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

1) plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado, que presenta cambios en sus características físico-químicas, en particular en el contenido en amilosa o en la relación amilosa/amilopectina, grado de ramificación, longitud media de la cadena, distribución de la cadena lateral, comportamiento viscoso, fuerza de gelificación, tamaño del grano del almidón y/o morfología del grano del almidón, en comparación

con el almidón sintetizado en células de plantas o plantas de tipo salvaje, de manera que es más adecuado para aplicaciones especiales. nuevo Dichas plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado se describen, por ejemplo, en los documentos EP 0571427, WO-1995/004826, EP 0719338, WO-1996/15248, WO-1996/19581, WO-1996/27674, WO-1997/11188, WO-1997/26362, WO-1997/32985, WO-1997/42328, WO-1997/44472, WO-1997/45545, WO-1998/27212, WO-1998/40503, WO99/58688, WO-1999/58690, WO-1999/58654, WO-2000/008184, WO-2000/008185, WO-2000/008175, WO-2000/28052, WO-2000/77229, WO-2001/12782, WO-2001/12826, WO-2002/101059, WO-2003/071860, WO-2004/056999, WO-2005/030942, WO-2005/030941, WO-2005/095632, WO-2005/095617, WO-2005/095619, WO-2005/095618, WO-2005/123927, WO-2006/018319, WO-2006/103107, WO-2006/108702, WO-2007/009823, WO-2000/22140, WO-2006/063862, WO-2006/072603, WO-2002/034923, EP 06090134.5, EP 06090228.5, EP 06090227.7, EP 07090007.1, EP 07090009.7, WO-2001/14569, WO-2002/79410, WO-2003/33540, WO-2004/078983, WO-2001/19975, WO-1995/26407, WO-1996/34968, WO-1998/20145, WO-1999/12950, WO-1999/66050, WO-1999/53072, US 6,734,341, WO-2000/11192, WO-1998/22604, WO-1998/32326, WO-2001/98509, WO-2001/98509, WO-2005/002359, US 5,824,790, US 6,013,861, WO-1994/004693, WO-1994/009144, WO-1994/11520, WO-1995/35026, WO-1997/20936.

2) plantas transgénicas que sintetizan polímeros de carbohidratos distintos del almidón o que sintetizan polímeros de carbohidratos distintos del almidón con propiedades alteradas en comparación con plantas de tipo salvaje sin modificación genética. Los ejemplos son plantas que producen polifructosa, especialmente del tipo inulina y levano, como se describe en los documentos EP 0663956, WO-1996/001904, WO-1996/021023, WO-1998/039460, y WO-1999/024593, plantas que producen alfa-1,4-glucanos como se describe en los documentos WO-1995/031553, US 2002/031826, US 6,284,479, US 5,712,107, WO-1997/047806, WO-1997/047807, WO-1997/047808 y WO-2000/014249, plantas que producen alfa-1,4-glucanos con ramificaciones alfa-1,6, como se describe en el documento WO-2000/73422, plantas que producen alternano, como se describe en los documentos WO-2000/047727, EP 06077301.7, US 5,908,975 y EP 0728213,

3) plantas transgénicas que producen hialuronano, como se describe, por ejemplo, en los documentos WO-2006/032538, WO-2007/039314, WO-2007/039315, WO-2007/039316, JP 2006/304779, y WO-2005/012529.

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (que pueden obtenerse mediante métodos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse según la invención son plantas, tales como plantas de algodón, con características alteradas de la

fibra. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona dichas características alteradas de la fibra e incluyen:

a) Plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de los genes de la celulosa sintasa como se describe en el documento WO-1998/000549
b) Plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de los ácidos nucleicos homólogos de rsw2 o rsw3 como se describe en el documento WO2004/053219
c) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen una expresión incrementada de la sacarosa fosfato sintasa como se describe en el documento WO-2001/017333
d) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen una expresión incrementada de la sacarosa sintasa como se describe en el documento WO02/45485
e) Plantas, tales como plantas de algodón, en las que el control temporal de la apertura de los plasmodesmata de la célula de la fibra está alterado, por ejemplo, a través de una regulación negativa de la β-1,3-glucanasa selectiva de las fibras como se describe en el documento WO2005/017157
f) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen fibras con una reactividad alterada, por ejemplo, a través de la expresión del gen de la N-acetilglucosaminatransferasa incluyendo los genes nodC y quitinsintasa como se describe en el documento WO2006/136351

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

a) Plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite que tiene un contenido alto en ácido oleico como se describe, por ejemplo, en los documentos US 5.969.169, US 5.840.946 o US 6.323,392 o US 6.063,947
b) Plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite que tiene un contenido bajo en ácido linolénico como se describe en los documentos US 6.270828, US 6.169.190 o US 5.965.755
c) Plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite que tiene un nivel bajo de ácidos grasos saturados como se describe, por ejemplo, en el documento US 5.434,283

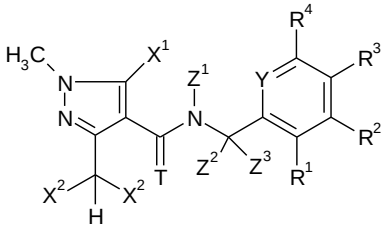
Las plantas transgénicas particularmente útiles que pueden tratarse según la invención son plantas que comprenden uno o más genes que codifican una o más toxinas, tales como las siguientes que se venden con los nombres comerciales YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo, maíz), BiteGard® (por ejemplo, maíz), Bt-Xtra® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo, maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón), Nucotn 33B® (algodón), NatureGard® (por ejemplo, maíz), Protecta® y NewLeaf® (patata). Los ejemplos de plantas tolerantes a los herbicidas que pueden mencionarse son variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se venden con los nombres comerciales Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfinotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia a imidazolinonas) y STS® (tolerancia a sulfonilureas, por ejemplo maíz). Las plantas resistentes a herbicidas (plantas producidas de una manera convencional para la tolerancia a herbicidas) que pueden mencionarse incluyen variedades vendidas con el nombre Clearfield® (por ejemplo, maíz).

Las plantas transgénicas particularmente útiles que pueden tratarse según la invención son plantas que contienen eventos de transformación, o combinaciones de eventos de transformación, que se listan, por ejemplo, en las bases de datos de varias agencias reguladoras nacionales o regionales (véase, por ejemplo, http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx y http://www.agbios.com/dbase.php).

Los compuestos o mezclas de acuerdo con la invención también se pueden utilizar para la preparación de una composición útil para tratar en forma terapéutica o preventiva enfermedades micóticas en seres humanos o animales tales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, tricofitosis y candidiasis o enfermedades provocadas por *Aspergillus spp*., por ejemplo *Aspergillus fumigatus*.

Varios aspectos de la invención se ilustrarán ahora con relación a las siguientes tablas de ejemplos de compuestos y la siguiente preparación o ejemplos de eficacia.

La tabla 1 ilustra de forma no limitante ejemplos de compuestos de fórmula (I) según la invención.



(I)

En la tabla 1, M+H (ApcI+) se refiere al pico molecular iónico, más o menos 1 u.m.a. (unidades de masa atómica) tal como se observa en espectroscopía de masas, mediante ionización química a presión atmosférica positiva.

En la tabla 1, los valores log P se determinaron de acuerdo con la Directiva EEC 79/831 Anexo V.A8 por HPLC (Cromatografía Líquida de Alta Resolución) en una columna de fase inversa (C 18), usando el método descrito a continuación:

Temperatura: 40°C; Fases móviles: Acetonitrilo y ácido fórmico acuoso al 0,1%; gradiente lineal de 10% de acetonitrilo a 90% de acetonitrilo.

La calibración se realizó usando alcan-2-onas sin ramificar (que comprenden de 3 a 16 átomos de carbono) con valores de log P conocidos (determinación de los valores de log P por los tiempos de retención usando interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas). Los valores máximos de lambda se determinaron usando espectros UV de 200 nm a 400 nm y los valores pico de las señales cromatográficas.

La Tabla 2 proporciona los datos de NMR (^{1}H y/o ^{13}C) de un número seleccionado de compuestos de la tabla 1.

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
1	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	Cl	CR^5	H	3,8	426	Tabla 2
2	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	H	CR^5	Cl	3,46	426	Tabla 2
3	F	F	O	ciclopropilo	H	H	trimetilsililo	H	H	H	CR^5	H	4.36	396	Tabla 2
4	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Br	H	H	Cl	CR^5	H	3,67	436	Tabla 2
5	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	Cl	CR^5	F	3,62	444	Tabla 2
6	F	F	O	ciclopropilo	H	H	propan-2-ilo	H	H	H	CR^5	H	3,35	366	Tabla 2
7	F	F	S	ciclopropilo	H	H	Cl	H	CF_3	H	N		4,11	443	
8	F	F	O	ciclopropilo	H	H	I	H	H	H	CR^5	F	3,26	468	
9	F	F	O	ciclopropilo	H	H	I	H	H	H	CR^5	H	3,37	450	Tabla 2
10	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Br	H	H	F	CR^5	F	3,21	438	
11	F	F	O	ciclopropilo	H	H	trimetilsililo	H	H	H	CR^5	F	4,31	414	Tabla 2

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
12	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	CH_3	CR^5	H	3,78	406	
13	F	F	O	ciclopropilo	H	H	etil(dimetilo) sililo	H	H	H	CR^5	H	4,75	410	
14	F	F	O	ciclopropilo	H	H	trietilsililo	H	H	H	CR^5	H	5.53	438	Tabla 2
15	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	Cl	CR^5	Cl	3,89	460	
16	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Br	H	Br	F	CR^5	H	3,96	498	
17	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Br	H	CH_3	Br	CR^5	H	4,19	494	
18	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Cl	Cl	H	Cl	CR^5	H	4,11	426	
19	F	F	O	ciclopropilo	H	H	I	H	H	H	CR^5	Cl	3,58	484	
20	F	F	O	ciclopropilo	H	H	I	H	Cl	H	CR^5	H	3.99	484	
21	F	F	O	ciclopropilo	H	H	I	H	H	Br	CR^5	H	3,94	528	
22	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	I	H	H	H	CR^5	H	3,48	464	
22a	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	I	H	H	H	CR^5	H	Enantiómero (-)		

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
22b	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	I	H	H	H	CR^5	H	Enantiómero (+)		
23	F	F	O	ciclopropilo	H	H	I	H	H	Cl	CR^5	H	3,83	484	
24	F	F	O	ciclopropilo	H	H	trimetilsililo	H	H	Cl	CR^5	H	4,81	430	Tabla 2
25	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	Cl	Cl	CR^5	H	4,34		
26	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	pentilo	H	H	H	CR^5	H	4.92	408	
27	F	F	O	ciclopropilo	H	H	pentilo	H	H	H	CR^5	Cl	5	428	Tabla 2
28	F	F	O	ciclopropilo	H	H	pentilo	H	H	H	CR^5	H	4.62	394	
29	F	F	O	ciclopropilo	H	H	propan-2-ilo	H	H	Cl	CR^5	H	4.09	400	Tabla 2
30	F	F	O	ciclopropilo	H	H	(trifluorometil)-sulfanilo	H	H	H	CR^5	H	3.74	424	Tabla 2
31	F	F	O	ciclopropilo	H	H	2-metilpropilo	H	Cl	H	CR^5	H	4,59	414	
32	F	F	O	ciclopropilo	H	H	2-metilpropilo	H	H	H	CR^5	Cl	4,44	414	Tabla 2
33	F	F	O	ciclopropilo	H	H	2-metilpropilo	H	H	H	CR^5	H	4.15	380	Tabla 2

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
34	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	propan-2-ilo	H	H	H	CR^5	H	3.81	382	Tabla 2
35	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	I	H	H	H	CR^5	H	3.6	466	Tabla 2
36	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	Cl	CR^5	H	4,01%	442	Tabla 2
37	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	trimetilsililo	H	H	H	CR^5	H	4,49	412	Tabla 2
38	F	F	S	ciclopropilo	H	H	trimetilsililo	H	H	H	CR^5	H	4,94	412	Tabla 2
39	F	F	S	ciclopropilo	H	H	H	H	H	H	CR^5	H	3,44	340	Tabla 2
40	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	Cl	H	Cl	CR^5	H	4,04	406	Tabla 2
40a	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	Cl	H	Cl	CR^5	H	Enantiómero (-)		
40b	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	Cl	H	Cl	CR^5	H	Enantiómero (+)		
41	F	F	O	ciclopropilo	H	H	ciclopropilo	H	H	Cl	CR^5	H	3,87	398	Tabla 2
42	F	F	O	ciclopropilo	H	-CH2CH2CH2-		H	propan-2-iloxi	H	CR^5	H	4,11	422	
43	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	I	CR^5	H	4,01%	518	

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
44	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	$-CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2-$		H	H	CR^5	H	4.89	420	
44a	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	$-CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2-$		H	H	CR^5	H	Enantiómero (-) α_D = -0,026		
44b	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	$-CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2-$		H	H	CR^5	H	Enantiómero (+) α_D = +0,020		
45	F	F	O	ciclopropilo	H	H	I	H	H	Br	CR^5	F	3,8	546	
46	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	CH_3	H	CH_3	CR^5	H	3,8	366	Tabla 2
46a	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	CH_3	H	CH_3	CR^5	H	Enantiómero (-)		
46b	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	CH_3	H	CH_3	CR^5	H	Enantiómero (+)		
47	F	F	O	ciclopropilo	H	H	ciclopropilo	H	H	H	CR^5	H	3,44	364	
48	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Etilo	H	H	H	CR^5	H	3,33	352	
49	F	F	O	ciclopropilo	H	H	trimetilsililo	H	H	F	CR^5	F	4.36	432	
50	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	$-CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2-$		H	H	CR^5	H	4,59	406	
51	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	-CH2CH2CH2CH2-		H	H	CR^5	H	4.14	392	

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
52	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	Br	CR^5	CF_3	3,85	470	Tabla 2
53	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Etilo	H	CH_3	CH_3	CR^5	H	4,04	380	
54	F	F	O	ciclopropilo	H	H	ciclopropilo	H	H	F	CR^5	F	3,51	400	
55	Cl	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	CF_3	H	H	H	CR^5	H	3,64	422	
56	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	H	CR^5	H	3,58	408	
57	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	Cl	H	CF_3	H	N		3,55	443	Tabla 2
58	Cl	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	Cl	H	Cl	H	N		3,69	423	
59	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	Cl	H	Cl	H	CR^5	H	3,89	408	
60	Cl	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	H	fenoxi	H	CR^5	H	4,31	446	Tabla 2
61	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	H	CR^5	H	3,39	392	
62	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	Cl	H	Cl	H	N		3,48	407	
63	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Cl	H	Cl	H	CR^5	H	3,69	392	

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
64	F	F	O	ciclopropilo	H	H	H	fenilo	H	H	CR^5	H	3,78	400	
65	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	H	fenoxi	H	CR^5	H	4.14	430	
66	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	CF_3	H	H	H	CR^5	H	3,42	406	
67	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	H	fenilo	H	H	CR^5	H	3,94	416	
68	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	F	CR^5	F	3,31	428	
69	F	F	O	ciclopropilo	H	Etilo	Cl	H	Cl	H	CR^5	H	4,2	420	Tabla 2
70	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	Cl	H	Cl	H	CR^5	H	3,83	406	Tabla 2
71	F	F	O	ciclopropilo	H	Etilo	H	Cl	H	Cl	CR^5	H	4,41		
72	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	$-OCF_2O-$		H	H	CR^5	H	3,58	418	
73	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	$-CH_2C(CH_3)_2-$		H	t-Bu	CR^5	H	5.68	462	
74	F	F	O	ciclopropilo	H	$-(CH_2)_3-$		CH_3	H	CH_3	CR^5	H	4,25	392	
75	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Br	H	CH_3	F	CR^5	H	3,73	434	

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
76	F	F	O	ciclopropilo	H	H	terbutilo	H	H	H	CR^5	H	4,06	380	
77	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	H	fenilo-CF_2-	H	CR^5	H	4,23	464	
78	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	fenilo-CF_2-	H	H	CR^5	H	4.15	464	
79	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Cl	H	CH_3	CH_3	CR^5	H	3,85	386	
80	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	isopropilo	H	H	H	CR^5	H	3.99	380	Tabla 2
81	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	Etilo	H	H	H	CR^5	H	3,69	366	Tabla 2
82	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Ciclopentilo	H	H	H	CR^5	H	4,2	392	Tabla 2
83	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Br	H	H	H	CR^5	Cl	3,42	436	
84	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	H	CR^5	F		410	Tabla 2
85	F	F	O	ciclopropilo	H	$-CH_2C(CH_3)_2-$		H	H	H	CR^5	H	3,87	378	
86	F	F	O	ciclopropilo	H	$-CH_2CH_2O-$		H	H	H	CR^5	H	2,84	366	
87	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Br	-O-CH2-O-		Br	CR^5	H	3,44	524	

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
88	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Etilo	H	H	H	CR^5	Etilo	4,01%	380	
89	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Cl	H	CF_3	H	CR^5	Cl	4,06	460	Tabla 2
90	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	Cl	H	CF_3	H	N		3,71	441	Tabla 2
91	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	OCF3	H	H	H	CR^5	H	3.6	422	
92	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Br	H	H	H	CR^5	Br	3,51	480	
93	F	F	O	ciclopropilo	H	Butilo	H	H	CF_3	H	CR^5	H	4.8	448	
94	F	F	O	ciclopropilo	H	Butilo	H	H	H	H	CR^5	H	4.26	380	
95	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	H	H	H	CR^5	H	3,06	338	
96	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	Cl	H	H	CF_3	CR^5	H	3,89	440	
97	F	F	O	ciclopropilo	H	$-(CH_2)_3-$		H	H	H	CR^5	Br	3,78	442	
98	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	Br	H	H	H	CR^5	H	3,31	416	
99	F	F	O	ciclopropilo	H	$-CH_2CH_2CMe_2-$		H	H	H	CR^5	H	4,16	392	

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
100	F	F	O	ciclopropilo	H	-CHBuCH_2-		H	H	H	CR^5	H	4.85	406	
101	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	CF3	H	H	Cl	CR^5	H	3,92	440	
102	F	F	O	ciclopropilo	H	-CH_2CH_2-		CH_3	H	H	CR^5	H	3,55	364	
103	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	I	H	H	CR^5	H	3,76	464	
104	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Cl	CF_3	H	H	CR^5	H	3,64	426	
105	F	F	O	ciclopropilo	H	H	OCF3	H	H	H	CR^5	H	3,46	408	
106	F	F	O	ciclopropilo	H	CH_3	H	Br	H	Br	CR^5	H	4.26	494	
107	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Cl	H	Cl	H	CR^5	Cl	3.99	426	
108	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CH_3	H	H	H	CR^5	CH_3	3,31	352	
109	F	F	O	ciclopropilo	H	-CH_2CH_2-		H	H	H	CR^5	Cl	3,42	384	
110	F	F	O	ciclopropilo	H	H	4-fluoro-fenoxi	H	H	H	CR^5	H	3,85	434	
111	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Etilo	H	H	F	CR^5	F			Tabla 2

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
112	F	F	O	ciclopropilo	H	H	2-metil-propilo	H	H	F	CR^5	F			Tabla 2
113	F	F	O	ciclopropilo	H	H	ciclopropilo	H	H	H	CR^5	Cl			Tabla 2
114	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Etilo	H	H	F	CR^5	H			Tabla 2
115	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Butilo	H	H	H	CR^5	Cl			Tabla 2
116	F	F	O	ciclopropilo	H	H	trimetilsililo	H	H	H	CR^5	Cl			Tabla 2
117	F	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	F	CR^5	CF3			Tabla 2
118	F	F	O	ciclopropilo	H	H	trimetilsililo	H	H	F	CR^5	H			Tabla 2
119	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Butilo	H	H	Cl	CR^5	H			Tabla 2
120	F	F	O	ciclopropilo	H	H	2-metil-propilo	H	H	Cl	CR^5	H			Tabla 2
121	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Butilo	H	H	F	CR^5	H			Tabla 2
122	F	F	O	ciclopropilo	H	H	2-metil-propilo	H	H	F	CR^5	H			Tabla 2
123	F	F	O	ciclopropilo	H	H	ciclopropilo	H	H	F	CR^5	H			Tabla 2

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
124	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Etilo	H	H	H	CR^5	Cl			Tabla 2
125	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Etilo	H	H	Cl	CR^5	H			Tabla 2
126	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Butilo	H	H	F	CR^5	F			Tabla 2
127	F	F	O	ciclopropilo	H	H	2-metil-propilo	H	H	H	CR^5	F			Tabla 2
128	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Butilo	H	H	H	CR^5	F			Tabla 2
129	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Etilo	H	H	H	CR^5	F			Tabla 2
130	F	F	O	ciclopropilo	H	H	ciclopropilo	H	H	H	CR^5	F			Tabla 2
131	F	F	S	ciclopropilo	H	H	propan-2-ilo	H	H	H	CR^5	H	4.36	382	Tabla 2
132	F	F	S	ciclopropilo	H	H	Cl	H	H	H	CR^5	CF_3	4,23	442	
133	F	F	S	ciclopropilo	H	H	Etilo	H	H	H	CR^5	H	4,06		
134	F	F	O	ciclopropilo	H	H	propan-2-ilo	H	H	H	CR^5	F			
135	F	F	O	ciclopropilo	H	H	propan-2-ilo	H	H	F	CR^5	H			Tabla 2

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
136	F	F	O	ciclopropilo	H	H	propan-2-ilo	H	H	F	CR^5	F			Tabla 2
137	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Ciclopentilo	H	H	H	CR^5	F			Tabla 2
138	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Ciclopentilo	H	H	F	CR^5	H			Tabla 2
139	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Ciclopentilo	H	H	F	CR^5	F			Tabla 2
140	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Ciclopentilo	H	H	Cl	CR^5	H			Tabla 2
141	F	F	O	ciclopropilo	H	H	Ciclopentilo	H	H	H	CR^5	Cl			Tabla 2
142	F	F	O	2-metil-ciclopropilo	H	H	Etilo	H	H	H	CR^5	H			Tabla 2
143	F	F	O	2-metil-ciclopropilo	H	H	trimetilsililo	H	H	H	CR^5	H			Tabla 2
144	F	F	O	2-metil-ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	H	CR^5	Cl			Tabla 2
145	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	Etilo	H	H	Cl	CR^5	H			
146	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	propan-2-ilo	H	H	F	CR^5	H	3,92	400	
147	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	CF_3	H	H	F	CR^5	H			

Ejemplo	X1	X2	T	Z^1	Z^2	Z^3	R^1	R^2	R^3	R^4	Y	R^5	log P	Masa M+H	RMN
148	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	Butilo	H	H	Cl	CR^5	H			
149	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	2-metil-propilo	H	H	Cl	CR^5	H			
150	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	2-metil-propilo	H	H	H	CR^5	Cl	4.74	430	
151	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	trimetilsililo	H	H	H	CR^5	Cl	4,82	446	
152	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	Ciclopentilo	H	H	Cl	CR^5	H	4.92	442	
153	Cl	F	O	ciclopropilo	H	H	ciclopropilo	H	H	F	CR^5	H			
154	F	F	O	ciclopropilo	H	H	1,3-dimetil-butilo	H	H	H	CR^5	H	4,82	408	
155	F	F	O	ciclopropilo	H	H	2-ciclopropil-ciclopropilo	H	H	H	CR^5	H	4,25	404	
156	F	F	O	ciclopropilo	H	H	butan-2-ilo	H	H	H	CR^5	H	4,06	380	
157	F	F	O	2-metil-ciclopropilo	H	H	propan-2-ilo	H	H	H	CR^5	H			Tabla 2

Tabla 2

Ejemplo	RMN
1	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,76, 22,87, 30,58, 34,78, 36,95, 47,27, 107,72, 110,08, 112,44, 127,40, 127,53, 127,59, 127,65, 127,70, 128,24
2	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 9,05, 28,31, 34,71, 44,60, 107,24, 109,61, 111,97, 125,25, 125,31, 125,37, 128,95, 133,99
3	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 0,36 (s, 9H), 0,53 (bs, 2H) 0,64 (d, 2H), 2,86 (bs, 1H), 3,82 (bs, 3H), 4,77 (bs, 2H), 7,00 (t, J=54,06 Hz, 1H), 7,11-7,49 (m, 4H) ^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 0,00, 8,62, 30,24, 34,54, 50,84, 109,78, 124,83, 126,08, 129,44, 134,48
4	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 9,07, 34,76, 51,10, 107,61, 109,98, 112,34, 129,02, 129,16, 133,99
5	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 9,08, 28,78, 34,72, 41,48, 107,28, 109,65, 112,01, 122,52, 122,57, 122,62, 130,05
6	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 9,15, 23,73, 28,59, 29,60, 34,72, 47,82, 107,48, 109,85, 112,21, 125,54, 125,71, 127,96, 129,07
9	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 9,04, 34,74, 109,92, 112,28, 128,45, 128,66, 129,10, 139,67
11	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : -0,00, 8,51, 34,04, 115,94, 116,17, 128,02, 128,10, 129,86, 129,90
14	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 4,17, 4,43, 7,57, 8,73, 34,72, 51,00, 124,80, 126,09, 128,64, 129,46, 135,84
24	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 0,00, 8,78, 30,25, 34,70, 50,63, 109,97, 125,22, 126,35, 135,99

Ejemplo	RMN
27	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 9,21, 13,99, 22,58, 28,48, 31,17, 31,67, 33,18, 34,69, 107,33, 109,69, 112,05, 127,58, 128,11, 128,79
29	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,62, 9,17, 23,62, 28,33, 29,78, 30,32, 34,75, 45,79, 107,52, 109,89, 112,25, 127,10, 127,94, 128,50
30	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,82, 34,73, 107,64, 110,00, 112,37, 128,33, 128,68, 131,87, 138,63
32	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 9,15, 22,36, 28,47, 30,33, 34,70, 42,34, 44,62, 107,34, 109,71, 112,07, 127,73, 128,48, 129,14
33	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,96, 22,53, 29,70, 34,70, 41,79, 107,55, 109,92, 112,28, 126,12, 127,03, 127,89, 130,50
34	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 23,72, 28,59, 36,91, 110,27, 125,33, 125,73, 127,81, 128,74
35	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 6,25, 8,79, 30,78, 36,94, 37,17, 55,89, 108,01, 110,37, 112,72, 128,33, 128,49, 129,04, 139,55
36	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 5,91, 8,46, 30,89, 36,95, 46,94, 108,16, 110,51, 112,87, 127,31, 127,47, 127,52, 128,26
37	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : -0,00, 5,57, 8,21, 30,63, 36,68, 50,76, 110,17, 125,13, 125,97, 129,31, 134,32
38	^{1}H NMR (250 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 0,37 (s, 9H), 0,54 - 0,74 (m, 4H), 3,11 (bs, 1H), 3,83 (s, 3H), 5,41 (bs, 2H), 7,14 (t, J=54,40 Hz, 1H), 7,04 - 7,51 (m, 4H)
39	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 0,01, 10,10, 34,69, 34,99, 35,04, 58,78, 107,56, 109,93, 112,30, 127,24, 127,68, 127,76, 127,99, 128,71, 128,91

Ejemplo	RMN
40	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 7,30, 9,01, 17,02, 27,64, 27,70, 34,70, 34,81, 53,95, 110,16, 112,53, 125,52, 127,40
41	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 7,27, 7,34, 9,09, 12,40, 34,76, 127,45, 127,51, 127,83
42	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 6,38, 9,65, 21,96, 22,05, 22,15, 22,51, 23,39, 28,15, 29,97, 30,17, 34,67, 38,91, 69,69, 69,97, 107,86, 110,22, 112,58, 113,96, 114,07, 114,19, 115,86, 127,64, 129,67
44	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 7,81, 8,71, 18,51, 22,67, 26,36, 27,40, 27,46, 29,20, 34,68, 35,79, 44,18, 52,33, 109,87, 125,14, 125,21, 129,49
46	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 7,11, 8,73, 17,30, 21,41, 27,39, 30,31, 34,65, 54,44, 107,77, 110,13, 112,49, 124,70, 128,69
51	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 7,88, 8,72, 18,57, 22,83, 23,20, 25,36, 27,48, 27,54, 30,21, 34,67, 52,31, 107,50, 109,86, 112,22, 124,99, 125,22, 129,04
52	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,75, 30,53, 34,77, 47,19, 107,72, 110,08, 112,45, 127,62, 127,67, 127,73, 127,79, 130,44, 131,21
57	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,60, 9,03, 31,42, 36,96, 37,06, 45,71, 50,78, 107,59, 109,94, 112,30, 134,02, 143,88
60	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 6,94, 8,03, 8,45, 17,15, 27,56, 36,86, 108,19, 110,55, 112,90, 118,54, 118,91, 123,31, 128,48, 129,76
69	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,17, 9,07, 11,13, 25,05, 28,79, 28,86, 34,62, 34,83, 60,09, 107,53, 108,88, 109,88, 112,24, 126,89, 129,62, 130,55
70	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,16, 8,75, 18,18, 28,48, 28,55, 34,64, 53,99, 107,45, 109,82, 112,18, 126,88, 129,44, 130,23

Ejemplo	RMN
72	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 4,80, 7,92, 8,91, 17,35, 28,63, 28,70, 34,66, 52,64, 52,80, 107,55, 108,56, 109,90, 112,26, 122,21, 122,73, 123,45, 124,01
73	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 7,92, 8,40, 17,76, 27,38, 27,45, 27,77, 28,45, 28,82, 31,62, 31,65, 31,71, 34,65, 34,82, 41,42, 41,56, 53,62, 107,49, 108,88, 109,86, 112,22
74	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 6,42, 9,75, 19,69, 20,89, 21,01, 22,38, 22,73, 26,52, 27,52, 28,24, 34,67, 56,32, 107,94, 110,30, 112,66, 124,34, 129,04
80	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 1,03, 8,06, 8,53, 8,84, 18,56, 22,97, 25,17, 27,46, 27,53, 27,89, 34,65, 34,77, 45,72, 51,59, 107,50, 109,87, 112,23, 125,33, 125,58, 127,93, 128,19
81	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,03, 8,82, 14,76, 18,50, 24,30, 27,42, 27,49, 29,71, 34,64, 52,06, 107,53, 109,88, 112,24, 125,49, 127,84, 127,95, 128,19
82	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 6,79, 9,11, 25,72, 25,85, 34,45, 34,56, 34,73, 40,63, 58,46, 109,87, 112,24, 125,63, 126,14, 127,80, 128,64
84	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d) δ ppm : 0,60-0,64 (m, 4H), 2,51 (bs, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,97 (s, 2H), 6,91 (t, J=54,4 Hz, 1H), 7,27-7,33 (m, 1H), 7,39-7,46 (m, 1H), 7,52 (d, 1H). ^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,99, 34,69, 109,64, 119,55, 119,79, 122,28, 129,53, 129,62
87	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 9,14, 31,44, 34,75, 36,50, 102,00, 109,92, 125,63
89	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 9,24, 34,74, 109,66, 125,55, 125,59
90	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8,63, 9,24, 9,44, 16,76, 27,55, 27,62, 34,69, 45,80, 55,51, 109,68, 134,31, 143,61, 143,65
111	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,64 (d, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,50 (bs, 1H), 2,64 (q, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,81 (s, 2H), 6,87 (t, J=54,4 Hz, 1H), 6,96-7,09 (m, 2H).

Ejemplo	RMN
112	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,64 (d, 4H), 0,90 (d, 6H), 1,79-1,83 (m, 1H), 2,55 (m, 3H), 3,79 (s, 3H), 4,79 (s, 2H), 6,87 (t, J=54,4 Hz, 1H), 6,89-7,06 (m, 2H).
113	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,56-0,58 (m, 2H), 0,66-0,70 (m, 4H), 0,92-0,99 (m, 2H), 1,98-2,01 (m, 1H), 2,39 (bs, 1H), 3,79 (s, 3H), 5,12 (s, 2H), 6,93 (t, J=54,4 Hz, 1H), 6,87-7,23 (m, 3H).
114	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,65-0,66 (m, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,62 (q, 2H), 2,64 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,86 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,89-6,95 (m, 2H), 7,13-7,18 (m, 1H).
115	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,53-0,60 (m, 4H), 0,90 (t, 3H), 1,31-1,38 (m, 2H), 1,48-1,57 (m, 2H), 2,37 (bs, 1H), 2,69-2,74 (m, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,90 (s, 2H), 6,93 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,12-7,21 (m, 3H).
116	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,35 (s, 9H), 0,46 (m, 4H), 2,58 (bs, 1H), 3,80 (s, 3H), 4,92 (s, 2H), 6,92 (t, J=54,7 Hz, 1H), 7,10-7,43 (m, 3H).
117	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,62-0,70 (m, 4H), 2,89 (bs, 1H), 3,83 (s, 3H), 4,92 (s, 2H), 6,84 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,02-7,25 (m, 2H), 7,64-7,69 (m, 1H).
118	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,36 (s, 9H), 0,56-0,65 (m, 4H), 2,90 (bs, 1H), 3,83 (s, 3H), 4,86 (s, 2H), 6,68-7,04 (m, 3H), 7,44-7,49 (m, 1H). ^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : -0,00, 8,64, 34,60, 50,68, 109,84, 112,13, 112,34, 112,89, 113,09, 136,43, 136,50
119	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,65-0,68 (m, 4H), 0,92 (t, 3H), 1,33-1,40 (m, 2H), 1,49-1,54 (m, 2H), 2,60 (t, 2H), 2,65 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,85 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,04-7,20 (m, 3H).
120	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,64-0,65 (m, 4H), 0,92 (d, 6H), 1,80-1,84 (m, 1H), 2,50 (d, 2H), 2,74 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,85 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,05-7,18 (m, 3H).
121	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,64-0,66 (m, 4H), 0,92 (t, 3H), 1,33-1,41 (m, 2H), 1,49-1,54 (m, 2H), 2,60 (t, 2H), 2,74 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,86 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,87-6,92 (m, 2H), 7,04-7,12 (m, 1H).
122	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,63-0,67 (m, 4H), 0,93 (d, 6H), 1,79-1,83 (m, 1H), 2,50 (d, 2H), 2,76 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,67-7,07 (m, 4H).

Ejemplo	RMN
123	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,60-0,66 (m, 6H), 0,89-0,95 (m, 2H), 1,82-1,84 (m, 1H), 2,73 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,89 (s, 2H), 6,68-6,99 (m, 4H).
124	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,52-0,62 (m, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,37 (bs, 1H), 2,75 (q, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,93 (s, 2H), 6,93 (t, J=54,4 Hz, 1H), 7,11-7,20 (m, 3H).
125	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,65-0,69 (m, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,62-2,64 (m, 3H), 3,81 (s, 3H), 4,70 (s, 2H), 6,85 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,04-7,22 (m, 3H).
126	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,65 (d, 4H), 0,88 (t, 3H), 1,29-1,37 (m, 2H), 1,46-1,54 (m, 2H), 2,51 (bs, 1H), 2,63 (t, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,80 (s, 2H), 6,88 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,90-7,03 (m, 2H).
127	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d6): d 0,54-0,57 (m, 4H), 0,82 (d, 6H), 1,73-1,78 (m, 1H), 2,33 (bs, 1H), 2,54 (d, 2H), 3,75 (s, 3H), 4,68 (s, 2H), 6,76-7,12 (m, 3H), 7,23-7,30 (m, 1H).
128	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,55-0,62 (m, 4H), 0,89 (t, 3H), 1,25-1,42 (m, 2H), 1,49-1,54 (m, 2H), 2,46 (bs, 1H), 2,67 (t, 2H), 3,78 (s, 3H), 4,79 (s, 2H), 6,89 (t, J=54,5 Hz, 1H), 6,88-7,07 (m, 2H), 7,17-7,22 (m, 1H).
129	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,60-0,64 (m, 4H), 1,20 (t, 3H), 2,50 (bs, 1H), 2,68 (q, 2H), 3,78 (s, 3H), 4,80 (s, 2H), 6,71-7,07 (m, 3H), 7,22-7,23 (m, 1H).
130	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,59-0,61 (m, 2H), 0,65-0,70 (m, 4H), 0,91-0,97 (m, 2H), 1,96 (bs, 1H), 2,44 (bs, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 6,89 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,72-7,23 (m, 3H).
131	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 10,41, 23,67, 28,95, 34,71, 34,99, 35,04, 56,09, 109,77, 112,14, 125,52, 125,79, 126,07, 128,12, 128,29, 128,46
135	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,65-0,69 (m, 4H), 1,22 (d, 6H), 2,69 (bs, 1H), 3,10-3,14 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,75 (s, 2H), 6,86 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,88-6,93 (m, 2H), 7,23-7,28 (m, 1H).
136	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,66 (d, 4H), 1,19 (d, 6H), 2,47 (bs, 1H), 3,12-3,19 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,83 (s, 2H), 6,89 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,03-7,13 (m, 2H).

Ejemplo	RMN
137	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,59-0,62 (m, 4H), 1,56-1,63 (m, 2H), 1,65-1,75 (m, 2H), 1,76-1,82 (m, 2H), 1,95-2,02 (m, 2H), 2,41-2,44 (m, 1H), 3,22-3,27 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,84 (s, 2H), 6,89 (t, J=52,5 Hz, 1H), 6,86-7,26 (m, 3H).
138	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,64-0,68 (m, 4H), 1,56-1,62 (m, 2H), 1,62-1,70 (m, 2H), 1,76-1,83 (m, 2H), 1,96-2,05 (m, 2H), 2,71 (bs, 1H), 3,13-3,19 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,76 (s, 2H), 6,86 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,87-6,97 (m, 2H), 7,23-7,28 (m, 1H).
139	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,62-0,64 (d, 4H), 1,56-1,61 (m, 2H), 1,62-1,68 (m, 2H), 1,70-1,83 (m, 2H), 1,94-2,04 (m, 2H), 2,47 (bs, 1H), 3,17-3,23 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,84 (s, 2H), 6,88 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,04-7,11 (m, 2H).
140	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,65-0,69 (m, 4H), 1,56-1,62 (m, 2H), 1,66-1,73 (m, 2H), 1,78-1,83 (m, 2H), 1,96-2,03 (m, 2H), 2,70 (bs, 1H), 3,14-3,19 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,75 (s, 2H), 6,86 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,18-7,23 (m, 3H).
141	^{1}H NMR (300 MHz, CHCl3-d): d 0,56-0,58 (m, 4H), 1,56-1,63 (m, 2H), 1,65-1,72 (m, 2H), 1,78-1,81 (m, 2H), 2,00-2,02 (m, 2H), 2,39 (bs, 1H), 3,28-3,33 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 6,93 (t, J=54,4 Hz, 1H), 7,12-7,26 (m, 3H).
142	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d6): δ 0,43 (q, 1H), 0,68 (d, 3H), 0,60-0,80 (m, 1H), 0,90-1,00 (m, 1H), 1,16 (t, 3H), 2,15-2,35 (m, 1H), 2,62 (q, 2H), 3,80 (s, 3H), 4,51 (d, 1H), 4,77 (d, 1H), 6,98 (t, J=53,8 Hz, 1H), 7,10-7,30 (m, 4H).
143	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d6): δ 0,35 (s, 9H), 0,35-0,45 (m, 1H), 0,60-0,70 (m, 4H), 0,80-0,95 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 4,61 (d, 1H), 4,87 (d, 1H), 6,99 (t, J=53,7 Hz, 1H), 7,10 (d, 1H) 7,25 (t, 1H) 7,38 (t, 1H) 7,49 (d, 1H).
144	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d6): δ 0,31-0,33 (m, 1H), 0,53 (d, 3H), 0,66-0,67 (m, 1H), 0,80 (m, 1H), 2,01 (bs, 1H), 3,77 (s, 3H), 4,83-4,98 (m, 2H), 6,95 (t, J=53,8 Hz, 1H), 7,59 (t, 1H) 7,79-7,82 (m, 2H).
157	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d6): d 0,41-0,43 (m, 1H), 0,65-0,67 (m, 3H), 0,74-0,78 (m, 1H), 0,80-0,86 (m, 1H), 1,14 (m, 6H), 2,14-2,16 (m, 1H), 3,10 (bs, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,48-4,81 (m, 2H), 6,96 (t, J=53,8 Hz, 1H), 7,13-7,20 (m, 4H).

Los siguientes ejemplos ilustran de forma no limitativa la preparación y eficacia de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención.

Síntesis del ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (ejemplo IIb-1)

En un matraz de 500 ml, se añaden a 30 ml de tolueno 6,0 g (31 mmol) de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído. Se añade a la mezcla de reacción una disolución de 2,4 g (62 mmol) de hidróxido de sodio en 6 ml de agua, seguido de 103 ml de una disolución de peróxido de hidrógeno al 30% en agua, manteniendo la temperatura por debajo de 37°C. Después de finalizada la adición, la mezcla de reacción se agita a 50°C durante 7 horas. Una vez que la mezcla de reacción ha vuelto a temperatura ambiente, las dos fases se separan y la fase orgánica se extrae con 100 ml de agua. Las fases acuosas combinadas se acidifican a pH 2 con ácido clorhídrico. El precipitado blanco resultante se filtra, se lava con 2*20 ml de agua, y se seca para proporcionar 3,2 g de ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico como un sólido blanco.

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm : 3,78 (s, 3H); 7,12 (t, 1H, J_{HF} = 53,60 Hz)13,19 (s, 1H);
IR (KBr) : 1688 cm^{-1} (C=O); 2200-3200 cm^{-1} ancho (enlace de hidrógeno);

Síntesis de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (ejemplo IIc-1)

3,2 g de ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico y 44,3 ml de cloruro de tionilo se mantuvieron a reflujo durante 5 horas. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a vacío para proporcionar 3,5 g de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo como un aceite amarillo.

^{1}H NMR (400 MHz, $CHCl_3$-d_6) δ ppm : 3,97 (s, 3H); 7,00 (t, J=52,01 Hz, 1 H);
IR (TQ) : 1759 y 1725 cm^{-1} (C=O);

Síntesis de fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (ejemplo IId-1)

A una disolución seca de 4,0 g (70 mmol) de fluoruro de potasio en 21 ml de 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno se añade una disolución de 5,0 g (22 mmol) de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 15 ml de tolueno a 100°C. La mezcla de reacción resultante se agita a 190-200°C durante 22 horas. La destilación a vacío proporcionó 8 g de una disolución (25% molar) de fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno.

^{1}H NMR (250 MHz, $CHCl_3$-d_6) δ ppm : 3,87 (s, 3H); 6,79 (t, *J*=53,75 Hz, 1 H);
^{19}F NMR (250 MHz, $CHCl_3$-d_6) δ ppm : 45,37 (s, COF); -117,5 (d, *J=28,2 Hz*); -131,6 (m);

Síntesis de ácido 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (ejemplo IIe-1)

A 400 ml de una disolución acuosa de hidróxido de sodio 1N se añaden gota a gota 67,5 g de una disolución (10% molar) de fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno. La temperatura se mantiene por debajo de 20°C durante la adición. Después de 2 horas de agitación a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se acidifica cuidadosamente a pH 2 con ácido clorhídrico acuoso concentrado. El precipitado blanco resultante se filtra, se lava con agua, y se seca para proporcionar 6 g de ácido 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico como un sólido blanco.

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 3,90 (s, 3H); 7,22 (t, 1H, J_{HF}= 53,55Hz); 13,33 (s, 1H);

Síntesis de cloruro de 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (ejemplo IIf-1)

Se mantienen a reflujo durante 1,5 horas 9,1 g de ácido 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico y 75,5 ml de cloruro de tionilo. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a vacío para proporcionar 10 g de cloruro de 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo como un aceite amarillo.

GC-MS ; M/z observado : Ión molecular: ($M^{+\cdot}$) = 212 ; fragmentos : ($M^{+\cdot}$-Cl) = 177 y ($M^{+\cdot}$-F) = 193;

Síntesis de ácido 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (IIe-1)

Etapa a : Síntesis de ácido 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído (ejemplo IIg-1)

A 96,3 g (1660 mmol) de fluoruro de potasio secado por pulverización se añade una disolución de 129,2 g (664mmol) de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído en 1000 ml de dimetilformamida. La mezcla de reacción resultante se agita a 150°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se añade a ésta 4l de agua. La fase acuosa se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con salmuera, se seca sobre sulfato de sodio y se evapora a vacío para proporcionar el producto esperado.
^{1}H NMR (CD_3CN) δ ppm: 9,8 (1H, s), 6,88 (1H, t), 3,7 (3H, s);
^{19}F NMR (CD_3CN) δ ppm: −114,75 (2F, t), -124,06 (1F, s);

Etapa b: Síntesis de ácido 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico

Una suspensión de 79,7 g (350 mmol) de ácido periódico en 640 ml de acetonitrilo absoluto se agita durante 30 min. A esto se añaden 56,6g (318 mmol) de 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído a 0°C y una disolución de 1,4 g (6 mmol) de clorocromato de piridinio en 130 ml de acetonitrilo. La mezcla de reacción se agitó durante 2,5 horas a temperatura ambiente. Se añaden 1600 ml de acetato de etilo a la mezcla de reacción y la fase orgánica separada se lava consecutivamente con salmuera/agua(1:1), metabisulfito de sodio saturado y salmuera. A continuación la fase orgánica se seca con sulfato de sodio y se evapora a vacío para proporcionar el producto esperado como un sólido amarillo claro.

Síntesis de N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[2-(trimetilsilil)bencil]-1H-pirazol-4-carboxamida (ejemplo 3)

A 175 mg (0,80 mmol) de N-[2-(trimetilsilil)bencil]ciclopropanamina en 5 ml de tetrahidrofurano seco se añaden 0,234 ml (1,68 mmol) de trietilamina, seguido de una disolución de 187 mg (0,88 mmol) de cloruro de 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 3 ml de tetrahidrofurano. La mezcla de reacción se agita a reflujo durante 3 horas. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se filtra, y el filtrado se evapora a vacío. El residuo se disuelve en acetato de etilo / agua. La fase acuosa se extrae adicionalmente con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se seca y se evapora a vacío para proporcionar 209 mg del producto esperado.

1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 0,36 (s, 9H), 0,53 (bs, 2H) 0,64 (d, 2H), 2,86 (bs, 1H), 3,82 (bs, 3H), 4,77 (bs, 2H), 7,00 (t, J=54,06 Hz, 1H), 7,11-7,49 (m, 4H);

Síntesis de N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[2-(trimetilsilil)bencil]-1H-pirazol-4-carbotioamida (ejemplo 38)

Una disolución de 140 mg (0,31 mmol) de pentasulfuro de fósforo y 500 mg (1,26 mmol) de N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[2-(trimetilsilil)bencil]-1H-pirazol-4-carboxamida en 20 ml de dioxano se calienta a 100°C durante 2,5 horas. Se añaden entonces 2 ml de agua y la mezcla de reacción se calienta a 100°C durante otra hora.

Después de enfriarse, la mezcla de reacción se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lava con una disolución acuosa de carbonato de sodio, se seca y se evapora a vacío. El residuo resultante se purifica sobre sílice para proporcionar 220 mg del producto esperado.

1H NMR (250 MHz, DMSO-d6) δ ppm :0,37 (s, 9H), 0,54 - 0,74 (m, 4H), 3,11 (bs, 1H), 3,83 (s, 3H), 5,41 (bs, 2H), 7,14 (t, J=54,40 Hz, 1H), 7,04 - 7,51 (m, 4H);

Ejemplo A: *ensayo preventivo in vivo* sobre *Venturia inaequalis* (sarna del manzano)

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye con agua el concentrado a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada. Después de que se ha secado el recubrimiento por pulverización, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de conidias del agente causante de la roya de la manzana (Venturia inaequalis) y a continuación se deja durante 1 día en una cabina de incubación a aproximadamente 20°C y a una humedad atmosférica relativa de 100 %.

Después, las plantas se colocan en un invernadero a aproximadamente 21°C y una humedad atmosférica relativa del 90%.

La prueba se evalúa 10 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa muy buena protección (al menos 70% de control de la enfermedad) a protección total (100% de control de la enfermedad) a una dosis de 10 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 44a, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 58, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 88, 92, 95, 96, 98, 99, 101, 105, 107, 108, 109, 110, 131, 132, 133, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 157 según la invención mientras que se observa desde una protección débil (menor que 30% de enfermedad de control) a ninguna protección a una dosis de 10 ppm de ingrediente activo con los compuestos del ejemplo 45 en la patente internacional WO-2006/120224, y 397 descrito en la patente internacional WO-2007/087906.

Ejemplo B: *ensayo preventivo in vivo en Botrytis cinerea* (judías)

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona

24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye con agua el concentrado a la concentración deseada.

Para probar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo. Después de que el recubrimiento por pulverización se seca, se disponen en cada hoja 2 piezas pequeñas de agar cubiertas con *Botrytis cinerea*. Las plantas inoculadas se disponen en una cámara oscura a 20º C y una humedad atmosférica relativa del 100%.

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

En estas condiciones, se observa de protección elevada (al menos 90% de control de la enfermedad) a protección total (100% de control de la enfermedad) a una dosis de 100 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 40, 41, 42, 44, 44a, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 61, 63, 65, 68, 69, 71, 73, 75, 76, 77, 78, 81, 82, 83, 85, 88, 89, 92, 95, 96, 99, 101, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 132, 133, 135, 136, 139, 138, 140, 141, 142 y 144 según la invención mientras que se observa desde una protección débil (menor que 30% de control de la enfermedad) a ninguna protección a una dosis de 100 ppm de ingrediente activo con los compuestos del ejemplo 45 descritos en la patente internacional WO-2006/120224, y 414 descrito en la patente internacional WO-2007/087906.

Ejemplo C: *ensayo curativo in vivo* sobre *Puccinia triticina* (trigo)

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

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo o combinación de compuestos activos se mezcla con cantidades indicadas de disolvente y emulsificante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Para probar la actividad curativa, se pulverizan plantas jóvenes con una suspensión de esporas de Puccinia triticina. Las plantas permanecen durante 48 horas en una cabina de incubación a aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100%.
2 días después las plantas se pulverizan con la preparación del compuesto activo o combinación de compuestos activos al nivel establecido de aplicación.
Las plantas se colocan en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80%.
El ensayo se evalúa 8 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa de protección elevada (al menos 95% de control de la enfermedad) a protección total (100% de control de la enfermedad) a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 21, 23, 24, 25, 28, 29, 33, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 45, 48, 49, 52, 53, 61, 63, 83, 84, 90 y 105 según la invención, mientras que se observa una protección débil (menor que 70% de control de la enfermedad) a ninguna protección en absoluto a la dosis de 500 ppm con los compuestos del ejemplo 45 y54 descritos en la patente internacional WO-2006/120224, y 22 descrito en la patente internacional WO-2009/016218 y se observa una protección más débil (menor que 85% de control de la enfermedad)control) a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con el compuesto del ejemplo 89 descrito en la patente internacional WO-2009/016221.

Ejemplo D: *ensayo curativo in vivo* sobre *Fusarium nivale* (trigo)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo o combinación de compuestos activos se mezcla con cantidades indicadas de disolvente y emulsificante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.
Para probar la actividad curativa, se pulverizan plantas jóvenes con una suspensión de esporas de Puccinia triticina. Las plantas permanecen durante 48 horas en una cabina de incubación a aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100%.
2 días después las plantas se pulverizan con la preparación del compuesto activo o combinación de compuestos activos al nivel establecido de aplicación.
Las plantas se colocan en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80%.

El ensayo se evalúa 8 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección total (100% de control de la enfermedad) con una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 33, 36, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 51, 52, 53, 61, 63, 64, 80, 81, 84, 90 y 105 según la invención, mientras que se observa una protección débil (menor que 95% de control de la enfermedad) a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con el compuesto del ejemplo 89 descrito en la patente internacional WO-2009/016221.

Ejemplo E: *ensayo pr*eventivo sobre *Phakopsora pachyrhizi* (roya de la soja)

Disolvente: 28,5 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1,5 partes en peso de polioxietilenalquilfeniléter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye con agua el concentrado a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad protectora, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la velocidad de aplicación indicada. Un día después de la pulverización, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas del agente causal de la roya de la soja (Phakopsora pachyrhizi). Las plantas se colocan en un invernadero a aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa del 80%.

La prueba se evalúa 11 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la de la referencia, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa de protección elevada (al menos 90% de control de la enfermedad) a protección total (100% de control de la enfermedad) a una dosis de 50 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes : 3, 11, 12, 13, 16, 24, 25, 37, 38, 49 y 74 según la invención, mientras que se observa protección débil (menor del 50% de control de la enfermedad) a una dosis de 50 ppm con los compuestos de los ejemplos 397 y 402 descritos en la patente internacional WO-2007087906, 22 descrito en la patente internacional WO-2009/016218 y 89 descrito en la patente internacional WO-2009016221 y se observa protección más débil (menor que 85% de control de la enfermedad) a una dosis de 50 ppm con el compuesto del ejemplo 7 descrito en la patente internacional WO-2009/016220

Ejemplo F : *ensayo curativo in vivo* sobre *Blumeria graminis* (trigo)

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

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada del compuesto activo, 1 parte en peso del compuesto activo o combinación de compuestos activos se mezcla con cantidades indicadas de disolvente y emulsificante, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad curativa, las plantas jóvenes se espolvorean con esporas de *Blumeria graminis f.sp. tritici* y se colocan en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 18°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80%.

48 horas después de la inoculación, las plantas se pulverizan con la preparación del compuesto activo o combinación de compuestos activos al nivel establecido de aplicación.

Después de que se ha secado el recubrimiento por pulverización, las plantas se colocan de nuevo en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 18ºC y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80% para promover el desarrollo de las pústulas de mildiú.

Las plantas se colocan en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 18°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80% para promover el desarrollo de las pústulas de mildiú.

Se evaluaron los ensayos 7 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa muy buena protección (al menos 80% de control de la enfermedad) a protección total (100% de control de la enfermedad) a una dosis de 250 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes : 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 29, 30, 33, 38, 39, 46, 47, 48, 50, 51, 52, 53, 61, 68, 70 y 72 según la invención, mientras que se observa una protección débil (menor que 70% de control de la enfermedad) a ninguna protección en absoluto a una dosis de 250 ppm con los compuestos del ejemplo 22 descrito en la patente internacional WO-2009/016218 y 89 descrito en la patente internacional WO-2009/016221

Ejemplo G : *ensayo in vivo* preventivo sobre *Sphaerotheca fuliginea* (pepino)

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

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril-poliglicoléter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye con agua el concentrado a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada. Después de que se ha secado el recubrimiento de pulverización, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas de Sphaerotheca fuliginea. Luego las plantas se colocan en un invernadero a aproximadamente 23°C y una humedad atmosférica relativa del 70%.

Se evaluaron los ensayos 7 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa protección total (100% de control de la enfermedad) con una dosis de 10 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 22, 23, 24, 26, 27, 29, 32, 38, 41, 44a, 47, 49, 50, 52, 54, 62, 68, 70, 72, 73, 80, 81, 82, 83, 84, 99, 101, 111, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 126, 127, 128, 130, 131, 132, 135, 136, 137, 138, 139, 141, y 157 según la invención mientras que se observa una protección débil (menor que 85% de control de la enfermedad) a una dosis de 10 ppm de ingrediente activo con los compuestos del ejemplo 45 descritos en la patente internacional WO-2006/120224 y 89 descrito en la patente internacional WO-2009/016221.

Ejemplo H: *ensayo preventivo in vivo* sobre *Alternaria solani* (tomate)

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

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril-poliglicoléter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye con agua el concentrado a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de Alternaria solani. Las plantas permanecen durante un día en una cabina de incubación a aproximadamente 22°C y una humedad atmosférica relativa del 100%. Luego las plantas se colocan en una cabina de incubación a aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa del 96%.

Se evaluaron los ensayos 7 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa muy buena protección (al menos 70% de control de la enfermedad) a protección total (100% de control de la enfermedad) a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes : 1, 2, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22b, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 44b, 45, 46b, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 83, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 131, 132, 133, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 157.

Ejemplo I: *ensayo preventivo in vivo* sobre *Leptosphaeria nodorum* (trigo)

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

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye con agua el concentrado a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, los brotes se pulverizan con una preparación del compuesto activo a la dosis de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas de *Leptosphaeria nodorum*. Las plantas permanecen durante 48 horas en una cabina de incubación a 22°C y una humedad atmosférica relativa del 100%. Después, las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 22°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 90%.

Los ensayos se evalúan 7-9 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa muy buena protección (al menos 70% de control de la enfermedad) a protección total (100% de control de la enfermedad) a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 22b, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 44b, 45, 46, 46a, 46b, 54, 55, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66,

67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141 y 144.

Ejemplo J: *Ensayo preventivo in vivo* sobre *Puccinia recondita* (trigo)

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

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye con agua el concentrado a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas de Puccinia recondita. Las plantas permanecen durante 48 horas en una cabina de incubación a 22°C y una humedad atmosférica relativa del 100%. Las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80%.

Los ensayos se evalúan 7-9 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa muy buena protección (al menos 70% de control de la enfermedad) a protección total (100% de control de la enfermedad) a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 45, 46, 46a, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 94, 95, 97, 99, 100, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 157.

Ejemplo K: *ensayo preventivo n vivo* sobre *Pyrenophora teres* (cebada)

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

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye con agua el concentrado a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas de *Pyrenophora teres*. Las plantas permanecen durante 48 horas en una cabina de incubación a 22°C y una humedad atmosférica relativa del 100%. Las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 80%.

Los ensayos se evalúan 7-9 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa muy buena protección (al menos 70% de control de la enfermedad) a protección total (100% de control de la enfermedad) a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes : 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 22b, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 44b, 45, 46, 46a, 46b, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 157.

Ejemplo L : *ensayo in vivo* preventivo sobre *Sphaerotheca fuliginea* (pepino)

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

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril-poliglicoléter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye con agua el concentrado a la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan las plántulas con la preparación de compuesto activo a la dosis de aplicación indicada. Un día después de este tratamiento, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas de Sphaerotheca fuliginea. Luego las plantas se colocan en un invernadero a aproximadamente 23°C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 70%.

Se evaluaron los ensayos 7 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la del control sin tratar, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observa ninguna enfermedad.
En este ensayo, los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia del 70% o incluso mayor a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo:

En estas condiciones, se observa muy buena protección (al menos 70% de control de la enfermedad) a protección total (100% de control de la enfermedad) a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos siguientes : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 22b, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 45, 46, 46a, 46b, 54, 55, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 157.

Ejemplo M : inhibición de Fumonisin FB1 producida por *Fusarium proliferatum*
Los compuestos se ensayaron en placas de microtitulación en medio líquido inductor de fumonisina (0,5g de extracto de malta, 1g de extracto de levadura, 1g de bacto peptone, 20 g de fructosa,1g de KH_2PO_4, 0,3g de $MgSO_4x7H_2O$, 0,3g de KCl, 0,05g $ZnSO_4x7H_2O$ y 0,01g de $CuSO_4x5H_2O$ por litro) que contiene 0,5% de DMSO, inoculado con una suspensión de esporas concentrada de *Fusarium proliferatum* hasta una concentración final de 2000 esporas/ml.
Las placas se cubren y se incuban a una humedad elevada a 20 °C durante 5 días
En el comienzo y después de 5 días se toma la medida OD a OD620nm con lectura múltiple por pocillo (cuadrado: 3 x 3) para calcular la inhibición del crecimiento.
Después de 5 días se toman muestras de cada medio de cultivo y se diluyen 1:1000 en 50 % de acetonitrilo. Las cantidades de fumonisina FB1 de las muestras se analizaron por HPLC-MS/MS y se usaron los resultados para calcular la inhibición de la producción de FB1 en comparación a un control sin compuesto.
La HPLC-MS/MS se realizó con los siguientes parámetros:
Modo de ionización: ESI positivo
Tensión de ionpulverización: 5500V
Temperatura de gas-pulverización: 500°C.
Potencial de desolvatación: 114V
Energía de colisión: 51eV

Gas de colisión: N_2

señal MRM: 722,3 > 352,3; tiempo de permanencia 100ms

columna HPLC: Waters Atlantis T3 (unión C18 trifuncional, copmletamente recubierta)

Tamaño de partícula: 3µm

Tamaño de columna: 50x2 mm

Temperatura: 40°C.

Disolvente A: Agua+0,1% HCOOH (v/v)

Disolvente B: Acetonitrilo+0,1% HCOOH (v/v)

Flujo: 400µL/min

Volumen de la inyección: 5µL

Gradiente:

Tiempo [min]	A%	B%
0	90	10
2	5	95
4	5	95
4,1	90	10
9	90	10

En estas condiciones, se observa una actividad de > 80 % de inhibición de producción de Fumonisina FB1 a dosis de 50 µM de ingrediente activo con los compuestos siguientes: 2, 4, 6, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 60, 61, 62, 63, 65, 66 y 67, mientras que se observa una protección débil (menor que 55% de inhibición de la producción de Fumonisina) a ninguna actividad a una dosis de 50 µM de ingrediente activo con el compuesto del ejemplo 54 descrito en la patente internacional WO-2006/120224.

La inhibición del crecimiento de *Fusarium proliferatum* de estos ejemplos variaba de 27 a 84 % a 50 µM de ingrediente activo.

<u>Ejemplo N : Inhibición de deoxinivalenol (DON) y acetildeoxinivalenol (Acetil-DON) producido por *Fusarium graminearum*</u>

Los compuestos se ensayaron en placas de microtíitulación en medio líquido que induce DON (1g $(NH_4)_2HPO_4$, 0,2g $MgSO_4x7H_2O$, 3g KH_2PO_4, 10g Glicerina, 5g NaCl y 40g sacarosa por litro), suplementado con 10 % de extracto de avena que contienen 0,5% DMSO, inoculado con una suspensión de esporas concentrada de *Fusarium graminearum* a una concentración final de 2000 esporas/ml.

La placa se cubrió y se incubó a humedad elevada a 28°C durante 7 días.

En el comienzo y después de 3 días se toma la medida OD a OD620nm con lectura múltiple por pocillo (cuadrado: 3 x 3) para calcular la inhibición del crecimiento.

Después de 7 días se añadió 1 volumen de 84/16 acetonitrilo/agua a cada pocillo y se tomó una muestra del medio líquido y se diluyó 1:100 en 10 % acetonitrilo. Las cantidades de DON y Acetil-DON de las muestras se analizaron por HPLC-MS/MS y los resultados se usaron para calcular la inhibición de la producción DON/AcDON en comparación con un control sin compuesto.

La HPLC-MS/MS se realizó con los siguientes parámetros:

Modo de ionización: ESI negativo

Tensión de ionpulverización: -4500V

Temperatura de gas-pulverización: 500°C.

Potencial de desolvatación: -40V

Energía de colisión: -22eV

Gas de colisión: N_2

señal MRM: 355,0 > 264,9; tiempo de permanencia 150ms

columna HPLC: Waters Atlantis T3 (unión C18 trifuncional, copmletamente recubierta)

Tamaño de partícula: 3µm

Tamaño de columna: 50x2 mm

Temperatura: 40°C.

Disolvente A: Agua/2,5mM NH_4OAc+0,05% CH_3COOH (v/v)

Disolvente B: Metanol/2,5mM NH_4OAc+0,05% CH_3COOH (v/v)

Flujo: 400µL/min

Volumen de la inyección: 11µL

Gradiente:

Tiempo [min]	A%	B%
0	100	0
0,75	100	0
1,5	5	95
4	5	95
5	100	0
10	100	0

En estas condiciones, se observa una actividad de > 80 % de inhibición de producción de DON/Acetil-DON a dosis de 50 µM de ingrediente activo con los compuestos siguientes: 18, 22, 26, 40, 44, 46, 47, 48, 50, 51, 54, 58, 62, 63, 65 y 66.

La inhibición del crecimiento de *Fusarium graminearum* de estos ejemplos variaba de 14 a 100 % a 50 µM de ingrediente activo.

Ejemplo O : inhibición de aflatoxinas producidas por *Aspergillus parasiticus*

Los compuestos se ensayaron en placas de microtitulación (fondo transparente y plano negro de 96 pocillos) en medio líquido que induce Aflatoxina (20g sacarosa, extracto de levadura 4g, KH_2PO_4 1g, y $MgSO_4$ $7H_2O$ 0,5g por litro), suplementado con 20mM de Cavasol (hidroxipropil-beta-ciclodextrina) y que contiene 1% de DMSO. El ensayo comienza inoculando el medio con una suspensión de esporas concentrada de *Aspergillus parasiticus* a una concentración final de 1000 esporas/ml.

La placa se cubre y se incuba a 20°C durante 7 días.

Después de 7 días de cultivo, se toma la medida OD a OD_{620nm} con lectura múltiple por pocillo (círculo: 4 x 4) con un Infinite 1000 (Tecan) para calcular la inhibición del crecimiento. En el mismo tiempo se toma la medida de la fluorescencia del fondo a Em_{360nm} y Ex_{426nm} con lectura múltiple por pocillo (cuadrado: 3 x 3) para calcular la inhibición de la formación de aflatoxina.

En estas condiciones, se observa una actividad de > 80 % de inhibición de producción de aflatoxinas a dosis de 50 µM de ingrediente activo con los compuestos siguientes: 1, 2, 3, 6, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 65 y 66.

La inhibición del crecimiento de *Fusarium graminearum* de estos ejemplos también fue > 80% a 50 µM de ingrediente activo.

Ejemplo P : ensayo de inyección sobre *Boophilus microplus*

Disolvente: sulfóxido de dimetilo

Para obtener una preparación adecuada de compuesto activo, se disuelven 10 mg de compuesto activo en 0,5 ml de disolvente y el concentrado se diluye con disolvente hasta la concentración deseada. Cinco garrapatas hembra adultas engordadas (*Boophilus microplus*) se inyectan con 1 µl de disolución de compuesto en el abdomen. Las garrapatas se transfieren en placas de réplica y se incuban en una cámara climática durante un período de tiempo. Se monitoriza la deposición de huevos de huevos fértiles.

Después de 7 días, se determina la mortalidad en %. 100 % significa que todos los huevos eran infértiles; 0 % significa que todos los huevos eran fértiles.

En este ensayo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraban buena actividad de ≥ 80% a una tasa de aplicación de 20µg de ingrediente activo /animal: 4, 5, 6, 7, 12, 29 y 30.

Ejemplo Q : ensayo de aplicación por pulverización sobre *Tetranychus urticae*

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

Para obtener una preparación adecuada del compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad establecida de disolvente y emulsificante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsificante hasta la concentración deseada. Las judías verdes (*Phaseolus vulgaris*) que se infestan considerablemente con todas las fases de la spidermite con dos manchas (*Tetranychus urticae*), se pulverizan con una preparación del ingrediente activo a la concentración deseada.

Después de 6 días, se determina la mortalidad en %. 100% significa que todos los ácaros han sido exterminados y 0% significa que no se ha exterminado ningún ácaro.

En este ensayo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraban buena actividad de ≥ 80% a una tasa de aplicación de 500µg de ingrediente activo /ha: 1, 5, 6, 30 y 40.

Ejemplo R : ensayo sobre *Meloidogyne ingognita*

Disolvente: 80,0 partes en peso de acetona

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de disolvente y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsificante a la concentración deseada.

Los recipientes se rellenan con arena, una disolución del ingrediente activo, una suspensión que contiene huevos y larvas de *Meloidogyne incognita* y semillas de lechuga. Las semillas de lechuga germinan y los semilleros crecen. Se desarrollan vesículas en las raíces.

Después de 14 días la actividad nematicida se determina en la base del porcentaje de formación de vesículas. 100% significa que no se encontraron vesículas; 0% significa que el número de vesículas encontradas en las raíces de las plantas tratadas era igual al de las plantas de control sin tratar.

En este ensayo, el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación mostraba buena actividad de ≥ 80% a una tasa de aplicación de 20ppm de ingrediente activo: 6.

El ejemplo 45 descrito en la patente internacional WO-2006/120224 corresponde a N-{[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]metil}-N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida.

El ejemplo 54 descrito en la patente internacional WO-2006/120224 corresponde a N-{[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]metil}-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

El ejemplo 397 descrito en la patente internacional WO-2007/087906 corresponde a N-[2-cloro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida.

El ejemplo 402 descrito en la patente internacional WO-2007/087906 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-N-(2-iodobencil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida.

El ejemplo 414 descrito en la patente internacional WO-2007/087906 corresponde a N-ciclopropil-N-[1-(3,5-diclorofenil)etil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida.

El ejemplo 89 descrito en la patente internacional WO-2009/016221 corresponde a N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[1-(1-naftil)etil]-1H-pirazol-4-carboxamida.

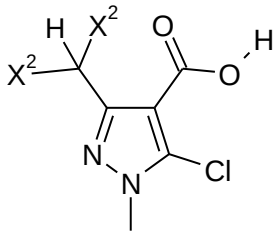
El ejemplo 22 descrito en la patente internacional WO-2009/016218 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-N-(6-isopropoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida.

El ejemplo 7 descrito en la patente internacional WO-2009/016220 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-N-[2-(trimetilsilil)bencil]-1H-pirazol-4-carbotioamida.

Estos resultados muestran que los compuestos según la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos estructuralmente más cercanos descritos en las solicitudes internacionales WO-2006/120224, WO-2007/087906, WO-2009/016218, WO-2009/016220 y WO-2009/016221.

REIVINDICACIONES (DIVISIONAL2)

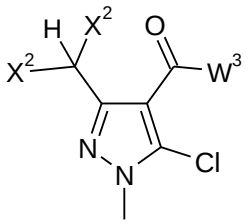
1. Un compuesto de fórmula (IIb)



(IIb)

en la que X^2 representa un átomo de cloro o flúor, preferiblemente un átomo de flúor;

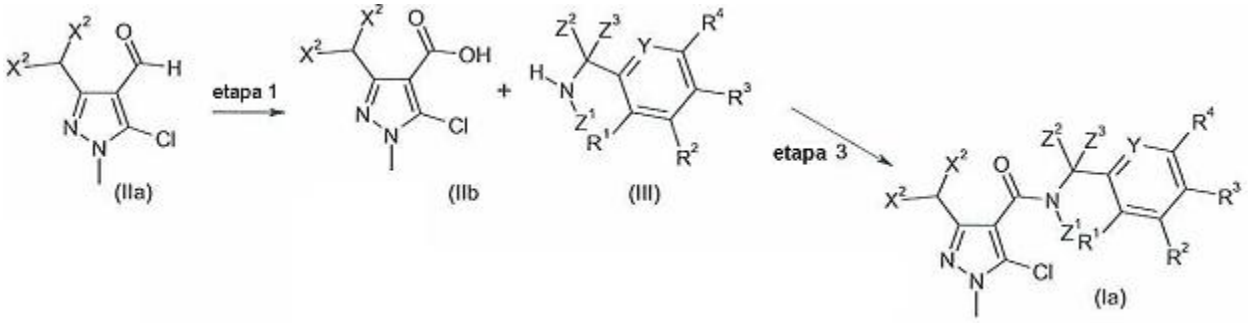
2. Un compuesto de fórmula (IIc')



(IIc')

en la que X^2 representa un átomo de cloro o flúor, preferiblemente un átomo de flúor; y W^3 representa un átomo de halógeno, preferiblemente un átomo de cloro.

3. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (Ia) según las reivindicaciones 1 y 2 según el esquema siguiente:



en donde

- Y representa CR^5 o N;

- X^2, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de cloro o de flúor ;

- Z1 representa un ciclopropilo no sustituido o un ciclopropilo sustituido con hasta 2 átomos o grupos que pueden ser iguales o diferentes y que pueden seleccionarse de la lista consistente en átomos de halógeno; alquilo(C_1-C_4); o halogenoalquilo (C_1-C_4) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;

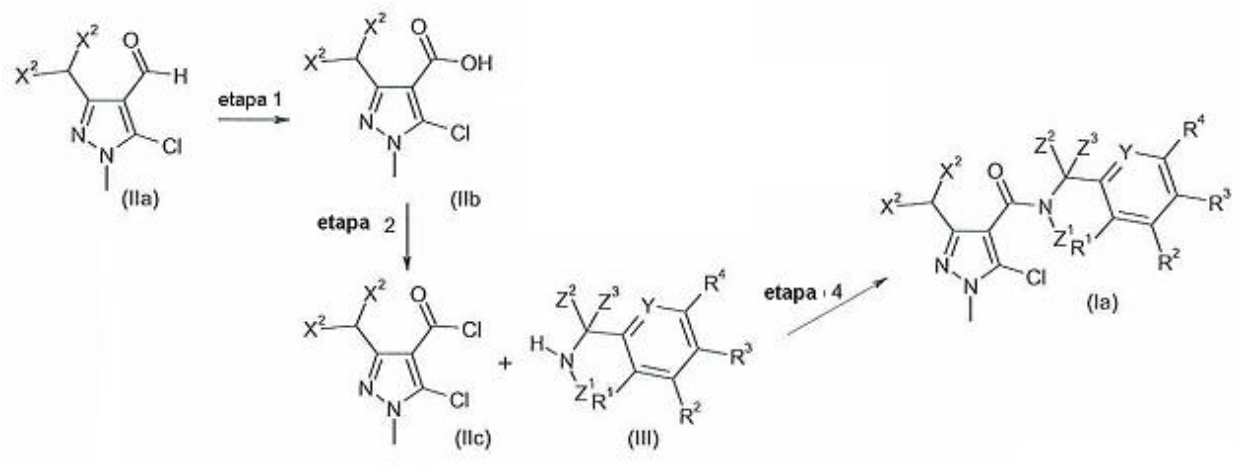
- Z^2 y Z^3, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; un átomo de halógeno; alcoxi(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; alcoxi(C_1-C_8)-carbonilo sustituido o sin sustituir; o
  Z^3 y R^1 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y Z^2 es como se describe en la presente memoria; o

- R^1, R^2, R^3, y R^4 , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; sulfanilo; pentafluoro-λ6-sulfanilo; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir; dialquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir; alcoxi(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi (C_1-C_8)-alquilo (C_1-C_8); alquil(C_1-C_8)-sulfanilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil (C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquenilo(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalquenilo (C_2-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alqueniloxi(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalqueniloxi (C_2-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido o sin sustituir; halogenocicloalquilo (C_3-C_7) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo (C_3-C_7)-alquilo-(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir cicloalquilo (C_3-C_7)-alquenilo-(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; alquilo (C_1-C_8)-cicloalquilo (C_3-C_7) sustituido o sin sustituir; tri(alquil (C_1-C_8) sustituido o sin sustituir)sililo; tri(alquil (C_1-C_8) sustituido o sin sustituir)sililo-alquilo (C_1-C_8); arilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; ariloxi que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alquilo C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 7 grupos Q; o

dos sustituyentes vecinos R junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo saturado de 5 ó 6 miembros sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y los otros sustituyentes R son como se describen en la presente memoria; o

R^1 y Z^3 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y R^2 a R^5 son como se describen en la presente memoria;
con la condición que cuando Y representa N, y Z^1 representa un grupo ciclopropilo, y R^1 representa un átomo de cloro y R^3 representa un grupo trifluorometilo, y R^2 y R^4 representa un átomo de hidrógeno, entonces al menos uno de los sustituyentes Z^2 o Z^3 no es un átomo de hidrógeno.

4. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (Ia) según las reivindicaciones 1 y 2 según el esquema siguiente :



en donde

- Y representa CR^5 o N;

- X^2, que pueden ser iguales o diferentes, representa un átomo de cloro o de flúor ;

- Z1 representa un ciclopropilo no sustituido o un ciclopropilo sustituido con hasta 2 átomos o grupos que pueden ser iguales o diferentes y que pueden seleccionarse de la lista consistente en átomos; alquilo(C_1-C_4); o halogenoalquilo (C_1-C_4) que comprende

hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;

- Z^2 y Z^3, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; un átomo de halógeno; alcoxi(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; alcoxi(C_1-C_8)-carbonilo sustituido o sin sustituir; o
  Z^3 y R^1 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y Z^2 es como se describe en la presente memoria; o

- R^1, R^2, R^3, y R^4 , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; sulfanilo; pentafluoro-λ6-sulfanilo; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir; dialquil(C_1-C_8)-amino sustituido o sin sustituir; alcoxi(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalcoxi (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi (C_1-C_8)-alquilo (C_1-C_8); alquil(C_1-C_8)-sulfanilo sustituido o sin sustituir; halogenoalquil (C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquenilo(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalquenilo (C_2-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alqueniloxi(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalqueniloxi (C_2-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido o sin sustituir; halogenocicloalquilo (C_3-C_7) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo (C_3-C_7)-alquilo-(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir cicloalquilo (C_3-C_7)-alquenilo-(C_2-C_8) sustituido o sin sustituir; alquilo (C_1-C_8)-cicloalquilo (C_3-C_7) sustituido o sin sustituir; tri(alquil (C_1-C_8) sustituido o sin sustituir)sililo; tri(alquil (C_1-C_8) sustituido o sin sustituir)sililo-alquilo (C_1-C_8); arilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; ariloxi que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alquilo C_1-C_8 que puede estar sustituido con hasta 7 grupos Q; o
  dos sustituyentes vecinos R junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo saturado de 5 ó 6 miembros sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y los otros sustituyentes R son como se describen en la presente memoria; o

R^1 y Z^3 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbo- o hetero-ciclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o sin sustituir que comprende hasta 3 heteroátomos y R^2 a R^5 son como se describen en la presente memoria;
con la condición que cuando Y representa N, y Z^1 representa un grupo ciclopropilo, y R^1 representa un átomo de cloro y R^3 representa un grupo trifluorometilo, y R^2 y R^4 representa un átomo de hidrógeno, entonces al menos uno de los sustituyentes Z^2 o Z^3 no es un átomo de hidrógeno.

5. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 4 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde X^1 representa un átomo de flúor.

6. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde X^2 representa un átomo de flúor.

7. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde Z^1 representa un ciclopropilo sin sustituir.

8. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 7 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde Z^2 y Z^3 representan independientemente un átomo de hidrógeno o un metilo.

9. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 8 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde Z^2 representa un átomo de hidrógeno y Z^3 representa un átomo de hidrógeno o un metilo.

10. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 9 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) en donde R^1, R^2, R^3, R^4 y R^5, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; alquilo(C_1-C_8) sustituido o sin sustituir; halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido o sin sustituir; tri(alquil (C_1-C_8))sililo; o alquilsulfanilo (C_1-C_8) sustituido o sin sustituir.

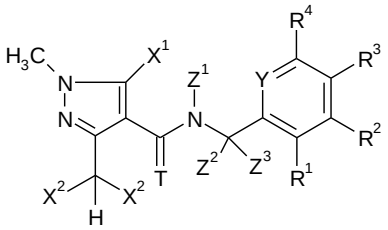
11. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) donde el sustituyente R1 representa un átomo de halógeno; alquilo(C_1-C_8); halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que

pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo (C_3-C_7); tri(alquil(C_1-C_8))sililo o halógenoalquil(C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

12. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 11 para la preparación de un compuesto de formula (Ia) en donde los sustituyentes R1 y R^5, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de halógeno; alquilo(C_1-C_8); halogenoalquilo (C_1-C_8) que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo (C_3-C_7) ; tri(alquil(C_1-C_8))sililo o halógenoalquil(C_1-C_8)sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

RESUMEN

La presente invención se refiere a derivados de fórmula (1)**,** donde Y representa CR^5 o N, T representa S u O, X1 y X2 representa un átomo de cloro o de flúor y Z1 representa un ciclopropilo sustituido o sin sustituir ; Su procedimiento de preparación, su uso como agentes activos fungicidas y/o antimicotoxinas y/o insecticidas y/o nematicidas, particularmente en forma de composiciones fungicidas, y a métodos para luchar contra hongos fitopatogénicos, particularmente de plantas, usando estos compuestos o composiciones.



(I)

BCS 09-4008 2

BAKER & McKENZIE

Baker & McKenzie Colombia S.A.
Av. 82 No. 10 - 62 6th Floor
Bogotá, Colombia

NIT: 900.034.906-9
Tel: +57 1 634 1500
Fax: +57 1 376 2211
www.bakermckenzie.com

ASSIGNMENT

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

By means of this document assign(s) to

BAYER CROPSCIENCE AG

a company organized under the laws of

Germany

Domiciled in

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Germany

All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention entitled and as fully set forth and described in:

FUNGICIDE PYRAZOLE CARBOXAMIDES DERIVATIVES

So far as the Republic of Colombia is concerned and any other country in which the application is filed.

CESION

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

por medio de la presente cedo (cedemos) a

BAYER CROPSCIENCE AG

Una compañía organizada bajo las leyes de

Alemania

domiciliada en

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Alemania

todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi (nuestra) invención titulada y tal como describe en:

DERIVADOS FUNGICIDAS DE PIRAZOL CARBOXAMIDAS.

en lo que concierne a la República de Colombia y cualquier otro país del mundo en donde se presente la solicitud.

Done and subscribed in
On the 11 day of Nov. of 2011

Dado y firmado en
A los días del mes de de 2

X G. BARTELS

X A. BECKER

X J. BENTING

C. DUBOST

S. GARY

X U. GÖRGENS

X M. KOSTEN

X N. LUI

X R. MEISSNER

X U. WACHENDORFF-NEUMANN

X C. BRAUN

X P. DAHMEN

P. DESBORDES

H. HADANO

B. HARTMANN

T. KNOBLOCH

X S. PAZENOK

R. RAMA

X A. VOERSTE

Signature of the inventors

Firma de los inventores

LEGALIZATION INSTRUCTIONS: In order to duly legalize the attached assignment document signature of the inventor(s) must be authenticated by a notary public and legalized up to and includin Colombian Consul.

However, if apostille is available, you may use it in order to avoid the legalization trough the Colc Consul.

UR Nr. 394/2011 des Notars Ralph Schröder

Umstehende, vor mir vollzogene Unterschrift des Dipl.-Chemikers Dr. Marc Kosten, geb. am 19. März 1970, wohnhaft Zum Leisterplatz 4, 28844 Weyhe, Gemeindeteil Leeste, ausgewiesen durch Vorlage seines gültigen Bundespersonalausweises mit der Nr. 1518471061,
habe ich heute beglaubigt.

Der Beteiligte verneinte auf Befragung des Notars eine Vorbefassung i. S. des § 3 (1) 7 BeurkG.

Hannover, den 21. November 2011

- Schröder -
Notar

Kostenberechnung
§§ 141, 154 Abs. 2 KostO

Geschäftswert: 3.000,00 €	
Unterschriftsbeglaubigung gem. §§ 32, 45 Abs. 1 KostO (5/20)	10,00 €
Betreuungsgebühr für Übermittlung der Unterlagen an Bayer Business Services GmbH	
§§ 32, 147 Abs. 2 KostO (Wert: 10 % v. 3.000,00 € =) 300,00 €	10,00 €
Dokumentenpauschale §§ 136 Abs. 2, 152 I (6 S. à 0,50 €)	3,00 €
Entgelte für Postdienstleistungen § 152 Abs. 2 Nr. 1 a)	5,30 €
Zwischensumme:	28,30 €
Umsatzsteuer (MwSt.) § 151 a	5,38 €
Gesamtsumme:	33,68 €

- Schröder -
Notar

4 209-4008

ombia S.A. 2
oor

n

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
   Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Ralph Schröder
3. in seiner Eigenschaft als Notar in Hannover
4. Sie ist versehen mit dem Dienstsiegel des Notars
   Ralph Schröder

Bestätigt

5. in Hannover 6. am 25. November 2011

7. durch den Präsidenten des Landgerichts in Hannover
8. unter Nr. 91 a E 2 – 1952/11
9. Stempel 10. Unterschrift

Der Präsident des Landgerichts

LANDGERICHT HANNOVER · DER PRÄSIDENT ·

(Schneidewind)
Der Präsident des Landgerichts

, Alemania

rés sobre mi
e en:

ZOL

ia y cualquier
licitud.

Original en inglés y español de Cesión de varias personas a BAYER CROPSCIENCE AG de FUNGICIDE PYRAZOLE CARBOXAMIDES DERIVATIVES firmado por M. KOSTEN.

Clemencia Paredes Tejada
TRADUCTORA OFICIAL
ENGLISH - FRENCH - SPANISH
INGLÉS - FRANCÉS - ESPAÑOL

Registro notarial No. 394/2011

del notario Ralph Schröder

Por medio de la presente certifico la autenticidad de la firma anterior del quimico diplomado Dr. Marc Kosten, nacido el 19 de marzo de 1970, con domicilio en Zum Leisterplatz 4, 28844 Weyhe, barrio Leeste, quien se identificó por medio de su cédula de ciudadania federal No. 1518471061.
A la pregunta del notario si el compareciente está o estaba participando personalmente en este asunto según art. 3 inciso 1, numeral 7 BeurkG se contesto negativamente.
Hannover, 21 de noviembre de 2011

Firmado: Dr. Schröder, notario *
(Sello del notario)

Relación sobre costos y derechos notariales
por valor total de 33.68 Euros *
Firmado: Schröder, notario *

ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Res. 2433 Minjusticia

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Pais: Rep. Federal de Alemania

El presente documento público

2. Ha sido firmado por: Ralph Schröder

3. Actuando en calidad de: notario en Hannover

4. Lleva el sello / estampilla de : notario Ralph Schröder

Certificado:

5. en : Hannover

6. el : 25 de noviembre de 2011

7. por : el presidente del Tribunal Regional en Hannover

8. bajo el N°. 91 a E 2 - 1952/11

9. Sello :

El presidente del Tribunal Regional

de Hannover

10. Firma :

Schneidewind

Presidente del Tribunal Regional

ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Res. 2433 Minjusticia

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Pais: Rep. Federal de Alemania

El presente documento público

2. Ha sido firmado por: Gregor Schneider
3. Actuando en calidad de: notario en Burgwedel
4. Lleva el sello / estampilla de : notario

Certificado:

5. en : Hannover
6. el : 29 de noviembre de 2011
7. por : el presidente del Tribunal Regional en Hannover
8. bajo el N°. 91 a E 2 - 1986/11
9. Sello :

El presidente del Tribunal Regional

de Hannover

10. Firma :

Dr. Knüllig-Dingeldey

Vicepresidente del Tribunal Regional

ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Res. 2433 Minjusticia

BAKER & McKENZIE

Baker & McKenzie Colombia S.A.
Av. 82 No. 10 - 62 6th Floor
Bogotá, Colombia

NIT: 900.034.906-9
Tel: +57 1 634 1500
Fax: +57 1 376 2211
www.bakermckenzie.com

COUR D'APPEL DE LYON LE PROCUREUR GENERAL

ASSIGNMENT

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

by means of this document assign(s) to

BAYER CROPSCIENCE AG

A company organized under the laws of

Germany

Domiciled in

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Germany

all my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention entitled and as fully set forth and described in:

FUNGICIDE PYRAZOLE CARBOXAMIDES DERIVATIVES

So far as the Republic of Colombia is concerned and any other country in which the application is filed.

CESION

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

por medio de la presente cedo (cedemos) a

BAYER CROPSCIENCE AG

Una compañía organizada bajo las leyes de

Alemania

domiciliada en

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Alemania

todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi (nuestra) invención titulada y tal como describe en:

DERIVADOS FUNGICIDAS DE PIRAZOL CARBOXAMIDAS.

en lo que concierne a la República de Colombia y cualquier otro país del mundo en donde se presente la solicitud.

Done and subscribed in
On the day of of 20

Dado y firmado en
A los días del mes de de 20

G. BARTELS A. BECKER J. BENTING

C. DUBOST S. GARY U. GÖRGENS

M. KOSTEN N. LUI R. MEISSNER

U. WACHENDORFF-NEUMANN C. BRAUN

P. DAHMEN P. DESBORDES H. HADANO

B. HARTMANN T. KNOBLOCH

S. PAZENOK R. RAMA A. VOERSTE

Signature of the inventors

Firma de los inventores

LEGALIZATION INSTRUCTIONS: In order to duly legalize the attached assignment document, the signature of the inventor(s) must be authenticated by a notary public and legalized up to and including the Colombian Consul.

However, if apostille is available, you may use it in order to avoid the legalization trough the Colombian Consul.

Je soussigné Me Gérard Gélais
Notaire à Chasselay (Rhône)
Certifie sincère la signature de
M. DUBOST, GARY, Desbordes, Hartmann, Knobloch
qui a été apposée
Chasselay, le
28 12 2011

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par **Patrice GAREL-GALAIS**
3. agissant en qualité de **Notaire**
4. est revêtu du sceau/timbre **de son étude à CHASSELAY (Rhône)**

Attesté

5.à **LYON**
6. le **03 janvier 2012**
7. par le Procureur général près la Cour d'appel de LYON
8. sous **n°** 24 (2012)
9.Sceau COUR D'APPEL DE LYON PROCUREUR

10. Signature
Véronique BARD

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu."

Traducción oficial del inglés/ francés por Marlen Neira, resolución 2117 y 2413 del Ministerio de Justicia de Colombia

CESION A BAYER CROPSCIENCE AG

Bilingüe inglés y e español A Bayer Cropscience AG sobre la invención titulada: DERIVADOS DE PIRAZOL CARBOXAMIDAS COMO FUNGICIDAS

Gran Sello tribunal superior de Lyon Procurador General

Nombre de inventores

G. Bartels	A. Becker	J. Benting
C. Dubost (Fdo)	S. Gary (Fdo)	U. Gorgens
M. Kosten	N. Lui	R. Meissner
E. Wachendorff. Neumann	C. Braun	P. Dahmen
P. Desbordes (Fdo)	H. Hadano	B. Hartmann (Fdo)
T. Knobloch (Fdo)	S. Pazenok	A. Voerste
R. Rama.		

Instrucciones de legalización: para legalizar el documento pasarlo por notario público y legalizarlo hasta el Cónsul colombiano. Si esta disponible la Apostille, póngala para evitar legalizarlo por el consulado colombiano

Sello en francés: El suscrito Garel Galais, notario de Chasselay (Rödano) certifica como auténtica la firma de C. Dubost, S. Gary, P. Desbordes, B. Hartmann y T. Knobloch puesta anteriormente en el documento. Chasselay, fecha 28-12- 2011. Sello redondo de Garel Galias Notario de Chasselay. Ródano. En el reverso

.APOSTILLA

(Convención De La Haya del 5 octubre de 1961)

1. País República Francesa
2. Este documento Público ha sido firmado por Patrice Garel Galais
3. Quien ejerce funciones de notario
4. Lleva el sello de su notaria en Chasselay

CERTIFICADO 5. En Lyon 6. el 3 de enero de 2012

7. Por el procurador general del tribunal superior de Lyon

8 No. 24 (2 paginas) 9. Gran Sello tribunal superior de Lyon – Procurador general

10. Firma ilegible de Véronique Bard.

La apostilla solo confirma la autenticidad de la firma, el sello o estampilla en el documento. No significa que el contenido del documento sea correcto o que la República Francesa apruebe su contenido.

Es traducción conforme con copia en archivo. Bogota, 26 enero 2012

MARLEN NEIRA CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 Oct 1987

Marlen Neira C.
MARLEN NEIRA CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Francés - Español - Francés
Resolución No 2413 del 12 Nov. 1987

Baker & McKenzie Colombia S.A.
Av. 82 No. 10 - 62 6th Floor
Bogotá, Colombia

NIT: 900.034.906-9
Tel: +57 1 634 1500
Fax: +57 1 376 2211
www.bakermckenzie.com

11

ASSIGNMENT

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

by means of this document assign(s) to

BAYER CROPSCIENCE AG

A company organized under the laws of

Germany

Domiciled in

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Germany

all my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention entitled and as fully set forth and described in:

FUNGICIDE PYRAZOLE CARBOXAMIDES DERIVATIVES

So far as the Republic of Colombia is concerned and any other country in which the application is filed.

CESION

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

por medio de la presente cedo (cedemos) a

BAYER CROPSCIENCE AG

Una compañía organizada bajo las leyes de

Alemania

domiciliada en

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Alemania

todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre m (nuestra) invención titulada y tal como describe en:

DERIVADOS FUNGICIDAS DE PIRAZOL CARBOXAMIDAS.

en lo que concierne a la República de Colombia y cualquie otro país del mundo en donde se presente la solicitud.

Done and subscribed in
On the day of of 20

Dado y firmado en
A los días del mes de de 20

G. BARTELS A. BECKER J. BENTING

C. DUBOST S. GARY U. GÖRGENS

M. KOSTEN N. LUI R. MEISSNER

U. WACHENDORFF-NEUMANN C. BRAUN

P. DAHMEN P. DESBORDES H. HADANO

B. HARTMANN T. KNOBLOCH

S. PAZENOK R. RAMA A. VOERSTE

Signature of the inventors

Firma de los inventores

LEGALIZATION INSTRUCTIONS: In order to duly legalize the attached assignment document, the signature of the inventor(s) must be authenticated by a notary public and legalized up to and including the Colombian Consul.

However, if apostille is available, you may use it in order to avoid the legalization trough the Colombian Consul.

Je soussigné Le
Notaire à Chassieu (Rhône)
Certifie sincère la signature de
Mr RAMA
qui a été apposée
ci-dessus, le 28 12 2011

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par **Patrice GAREL-GALAIS**

3. agissant en qualité de **Notaire**

4. est revêtu du sceau/timbre **de son étude à CHASSELAY (Rhône)**

Attesté

5.à **LYON**

6. le **03 janvier 2012**

7. par le Procureur général près la Cour d'appel de LYON

8. sous **n°** 25 (page)

9.Sceau COUR D'APPEL DE LYON

10. Signature

Véronique BARD

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu."

Traducción oficial del inglés/ francés por Marlen Neira, resolución 2117 y 2413 del Ministerio de Justicia de Colombia

CESION A BAYER CROPSCIENCE AG

Bilingüe inglés y e español A Bayer Cropscience AG sobre la invención titulada: DERIVADOS DE PIRAZOL CARBOXAMIDAS COMO FUNGICIDAS

Gran Sello tribunal superior de Lyon Procurador General

Nombre de inventores

G. Bartels	A. Becker	J. Benting
C. Dubost	S. Gary	U. Gorgens
M. Kosten	N. Lui	R. Meissner
E. Wachendorff. Neumann	C. Braun	P. Dahmen
P. Desbordes	H. Hadano	B. Hartmann
T. Knobloch	S. Pazenok	A. Voerste

Dado y firmado por R. Rama.- (fdo por Rachel Rama) Inventora

Instrucciones de legalización: para legalizar el documento pasarlo por notario público y legalizarlo hasta el Cónsul colombiano. Si esta disponible la Apostille, póngala para evitar legalizarlo por el consulado colombiano

Sello en francés: El suscrito Garel Galais, notario de Chasselay (Rödano) certifica como auténtica la firma de Rachel Rama, puesta anteriormente en el documento. Chasselay, fecha 28-12- 2011. En el reverso

.APOSTILLA

(Convención De La Haya del 5 octubre de 1961)

1. País República Francesa
2. Este documento Público ha sido firmado por Patrice Garel Galais
3. Quien ejerce funciones de notario
4. Lleva el sello de su notaria en Chasselay

CERTIFICADO 5. En Lyon 6. el 3 de enero de 2012

7. Por el procurador general del tribunal superior de Lyon

8 No. 25 (pagínas) 9. Gran Sello tribunal superior de Lyon – Procurador general

10. Firma ilegible de Véronique Bard.

La apostilla solo confirma la autenticidad de la firma, el sello o estampilla en el documento. No significa que el contenido del documento sea correcto o que la República Francesa apruebe su contenido.

Es traducción conforme con copia en archivo. Bogota, 26 enero 2012

MARLEN NEIRA CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 Oct 1987

MARLEN NEIRA CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Francés - Español - Francés
Resolución No. 2413 del 12 Nov. 1987

Done and subscribed in
On the day of of 20

Dado y firmado en
A los días del mes de de 20

G. BARTELS | A. BECKER | J. BENTING

C. DUBOST | S. GARY | U. GÖRGENS

M. KOSTEN | N. LUI | R. MEISSNER

J. WACHENDORFF-NEUMANN | C. BRAUN

P. DAHMEN | P. DESBORDES | H. HADANO

B. HARTMANN | T. KNOBLOCH

PAZENOK | R. RAMA | A. VOERSTE

Signature of the inventors

Firma de los inventores

EGALIZATION INSTRUCTIONS: In order to duly legalize the attached assignment document, the gnature of the inventor(s) must be authenticated by a notary public and legalized up to and including the olombian Consul.

owever, if apostille is available, you may use it in order to avoid the legalization trough the Colombian onsul.

...: 900.034.906-9
Tel: +57 1 634 1500
Fax: +57 1 376 2211
www.bakermckenzie.com

ASSIGNMENT

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

by means of this document assign(s) to

BAYER CROPSCIENCE AG

A company organized under the laws of

Domiciled in **Germany**

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Germany

my (our) rights, title and interest in and to my (our) ention entitled and as fully set forth and described in:

FUNGICIDE PYRAZOLE CARBOXAMIDES DERIVATIVES

as the Republic of Colombia is concerned and any ountry in which the application is filed.

CESION

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

por medio de la presente cedo (cedemos) a

BAYER CROPSCIENCE AG

Una compañía organizada bajo las leyes de

domiciliada en **Alemania**

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Alemania

todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi (nuestra) invención titulada y tal como describe en:

DERIVADOS FUNGICIDAS DE PIRAZOL CARBOXAMIDAS.

en lo que concierne a la República de Colombia y cualquier otro país del mundo en donde se presente la solicitud.

10

15

Document No. 1023 /2011

I, the undersigned notary public in Großburgwedel/Germany, certify that the attached PROXY has been signed by Mr. Dr. Karl Günter Bartels, born on 16th 12.1950, living Von-Ilitz-Straße 18 A, 30938 Burgwedel-Großburgwedel/Germany, person of known.

Großburgwedel, 24th day of December 2011

Notary public

Kostenrechnung

Geschäftswert: 3.000,00 € lt. Angabe

5/20 Geb. §§ 141, 32, 45 KostO	10,00 €
19 % MWSt.	1,90 €
	11,90 €

Notary public

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
   Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Gregor Schneider
3. in seiner Eigenschaft als Notar in Burgwedel
4. Sie ist versehen mit dem Dienstsiegel des Notars
   Gregor Schneider

Bestätigt

5. in Hannover

6. am 29. November 2011

7. durch den Präsidenten des Landgerichts in Hannover
8. unter Nr. 91 a E 2 – 1986/11
9. Stempel

10. Unterschrift

Der Präsident des Landgerichts

In Vertretung

LANDGERICHT HANNOVER · DER PRÄSIDENT

(Dr. Knüllig-Dingeldey)

Vizepräsidentin des Landgerichts

Original en inglés y español de Cesión de varias personas a BAYER CROPSCIENCE AG de FUNGICIDE PYRAZOLE CARBOXAMIDES DERIVATIVES firmado por G. BARTELS.

Documento No. 1223 / 2011

Yo, el suscrito, Notario Público de Großburgwedel/Alemania, certifico que el mandato adjunto ha sido firmado por Mr. Dr. Karl Günther Bartels, persona a quien yo conozco, nacido el 16.12.1950 y domiciliado en Von-Eltz-Straße 18ª, 30938 Burgwedel- Großburgwedel/Alemania

Großburgwedel, Diciembre 24 de 2011

Firmado Ilegible

Notario Público

Sellado y lacrado con sello rojo en alto relieve ilegible

Kostenrechnung
Geschäftswert: 3.000,00 € lt. Angabe
11.90 €
Firmado Ilegible
Notario Público

Clemencia Paredes Tejada
TRADUCTORA OFICIAL
ENGLISH - FRENCH - SPANISH
INGLÉS - FRANCÉS - ESPAGNOL

BAKER & McKENZIE

Baker & McKenzie Colombia S.A.
Av. 82 No. 10 - 62 6th Floor
Bogotá, Colombia

NIT: 900.034.906-9
Tel: +57 1 634 1500
Fax: +57 1 376 2211
www.bakermckenzie.com

ASSIGNMENT

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

by means of this document assign(s) to

BAYER CROPSCIENCE AG

A company organized under the laws of

Germany

Domiciled in

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Germany

all my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention entitled and as fully set forth and described in:

FUNGICIDE PYRAZOLE CARBOXAMIDES DERIVATIVES

So far as the Republic of Colombia is concerned and any other country in which the application is filed.

CESION

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

por medio de la presente cedo (cedemos) a

BAYER CROPSCIENCE AG

Una compañía organizada bajo las leyes de

Alemania

domiciliada en

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Alemania

todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi (nuestra) invención titulada y tal como describe en:

DERIVADOS FUNGICIDAS DE PIRAZOL CARBOXAMIDAS.

en lo que concierne a la República de Colombia y cualquier otro país del mundo en donde se presente la solicitud.

Done and subscribed in
On the day of of 20

Dado y firmado en
A los días del mes de de 20

G. BARTELS A. BECKER J. BENTING

C. DUBOST S. GARY U. GÖRGENS

M. KOSTEN N. LUI R. MEISSNER

U. WACHENDORFF-NEUMANN C. BRAUN

P. DAHMEN P. DESBORDES H. HADANO

B. HARTMANN T. KNOBLOCH

S. PAZENOK R. RAMA A. VOERSTE

Signature of the inventors

Firma de los inventores

LEGALIZATION INSTRUCTIONS: In order to duly legalize the attached assignment document, the signature of the inventor(s) must be authenticated by a notary public and legalized up to and including the Colombian Consul.

However, if apostille is available, you may use it in order to avoid the legalization trough the Colombian Consul.

NOTARIAL CERTIFICATE

This is to certify that Takuya Gomibuchi an agent of Hiroyuki Hadano has stated in my presence that said Hiroyuki Hadano acknowledged to have signed the attached document.

Dated this 2nd day of December, 2011.

Yoshitaka Kaneko

NOTARY

3-1, Marunouchi 3-chome,

Chiyoda-ku, Tokyo

Tokyo Legal Affairs Bureau

MARUNOUCHI 3-CHOME, CHIYODA-KU, TOKYO, JAPAN
TOKYO LEGAL AFFAIRS BUREAU · ATTACHED TO TOKYO
NOTARY

平成２３年登簿第　1592　号

認　　証

添付書面における作成名義人波多野広幸の代理人五味渕琢也は、当職の面前において本人が作成名義人の署名を自認していると陳述した。以下余白。

よって、これを認証する。

平成２３年　12　月　2　日、本公証人役場において

東京都千代田区丸の内三丁目３番１号
東京法務局所属

公証人
Notary　金子良隆

YOSHITAKA KANEKO

証　　明

上記署名は、東京法務局所属公証人の署名に相違ないものであり、かつ、その押印は、真実のものであることを証明する。

平成２３年 12　月　2　日

東京法務局長　　相澤　恵一

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: JAPAN
   This public document
2. has been signed by YOSHITAKA KANEKO
3. acting in the capacity of Notary of the Tokyo Legal Affairs Bureau
4. bears the seal/stamp of YOSHITAKA KANEKO, Notary

Certified

5. at Tokyo　　6. DEC.2.2011
7. by the Ministry of Foreign Affairs
8. 11- № 042208
9. Seal/stamp:　　10. Signature

Kazutoyo OYABE
For the Minister for Foreign Affairs

Original en inglés y español de Cesión de varias personas a BAYER CROPSCIENCE AG de FUNGICIDE PYRAZOLE CARBOXAMIDES DERIVATIVES firmado por H. HADANO

CERTIFICADO NOTARIAL

Por la presente se certifica que Takuya Gomibuchi, agente de Hiroyuki Hadano ha declarado en mi presencia que dicho Sr. Hiroyuki Hadano que él firmó el documento adjunto.

Fechado el 2 de Diciembre de 2011

Firmado llegible
Yoshitaka Kaneko
NOTARIO
3-1, Marunochi 3-chome,
Chiyoda-ku, Tokyo
Oficina de Asuntos Legales de Tokyo
Sello Notarial: 3-1, Marunochi 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo, Japón – ADJUNTO A LA OFICINA DE ASUNTOS LEGALES DE TOKYO – NOTARÍA

APOSTILLA

(Convención de la Haya, Octubre 5 de 1961)

1. País: Japón
2. Este documento público ha sido firmado por YOSHITAKA KANEKO
3. Actuando en capacidad de Notario de la Oficina de Asuntos Legales de Tokyo
4. Tiene el sello/estampilla de YOSHITAKA KANEKO, Notario

CERTIFICADO

5. En Tokyo
6. El día Diciembre 2 de 2011
7. Por el Miisterio de Relaciones Exteriores
8. No. 042298
9. Sello/Estampilla: MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES - JAPÓN
10. Firmado por

Kazutoyo OYABE

Por el Ministerio de Relaciones Exteriores

Clementia Parrales Tejada
TRADUCTORA OFICIAL
ENGLISH - FRENCH - SPANISH
ANGLAIS - FRANÇAIS - ESPAGNOL

CERTIFICACION

El suscrito notario certifica que Takuya Gomibuchi, delegado de Hiroyuki Hatano, el titular del documento adjunto manifestó que el mismo titular reconoce a la firma que aparece allí como suya.

Por lo tanto, certifico su autenticidad.

Diciembre 2, 2011 en el Despacho notarial

3-3-1, Marunouchi, Chiyoda-Ku,Tokio-To

Notario adscrito al Departamento de Asuntos Juridicos de Tokio

Yoshitaka Kaneko –firma y sello-

CERTIFICADO

Certifico que la firma que aparece arriba es del notario adscrito al Departamento de Asuntos Juridicos de Tokio, y su sello estampado también es legitimo.

Jefe del Departamento de Asuntos Juridicos de Tokio Keiichi Aizawa-sello oficial-

La presente traducción oficial se ha efectuada bajo amparo de APOSTILLE No.042298 del Gobierno de Japon, con fecha Diciembre 2, 2011 y esta firmado por

Kazutoyo Oyabe

Traductor Oficial
Japonés - Español
Tsutomu Muramatsu
Resolución No. [illegible] Mayo 6 [illegible]

BCS 07-1000 24

Baker & McKenzie Colombia S.A.
Av. 82 No. 10 - 62 6th Floor
Bogotá, Colombia

NIT: 900.034.906-9
Tel: +57 1 634 1500
Fax: +57 1 376 2211
www.bakermckenzie.com

ASSIGNMENT

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

by means of this document assign(s) to

BAYER CROPSCIENCE AG

A company organized under the laws of

Germany

Domiciled in

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Germany

all my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention entitled and as fully set forth and described in:

FUNGICIDE PYRAZOLE CARBOXAMIDES DERIVATIVES

So far as the Republic of Colombia is concerned and any other country in which the application is filed.

CESION

Guenter BARTELS
Angela BECKER
Jürgen BENTING
Christoph-Andreas BRAUN
Peter DAHMEN
Philippe DESBORDES
Christophe DUBOST
Stéphanie GARY
Ulrich GÖRGENS
Hiroyuki HADANO
Benoît HARTMANN
Thomas KNOBLOCH
Marc KOSTEN
Norbert LUI
Ruth MEISSNER
Sergiy PAZENOK
Rachel RAMA
Arnd VOERSTE
Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN

por medio de la presente cedo (cedemos) a

BAYER CROPSCIENCE AG

Una compañía organizada bajo las leyes de

Alemania

domiciliada en

Alfred-Nobel-Strasse 50 40789 Monheim, Alemania

todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi (nuestra) invención titulada y tal como describe en:

DERIVADOS FUNGICIDAS DE PIRAZOL CARBOXAMIDAS.

en lo que concierne a la República de Colombia y cualquier otro país del mundo en donde se presente la solicitud.

Done and subscribed in
On the day of of 20

Dado y firmado en
A los días del mes de

G. BARTELS	A. BECKER	J. BENTING
C. DUBOST	S. GARY	U. GÖRGENS
M. KOSTEN	N. LUI	R. MEISSNER
U. WACHENDORFF-NEUMANN	C. BRAUN	
DAHMEN	P. DESBORDES	H. HADANO
B. HARTMANN	T. KNOBLOCH	
S. PAZENOK	R. RAMA	A. VOERSTE

Signature of the inventors

Firma de los inventores

LEGALIZATION INSTRUCTIONS: In order to duly legalize the attached assignment document, the signature of the inventor(s) must be authenticated by a notary public and legalized up to and including the Colombian Consul.

However, if apostille is available, you may use it in order to avoid the legalization trough the Colombian Consul.

JRNr. 31/2012

1. I certify that the individuals, named

- Mrs. Angela Becker, resident at Hoffeldstraße 86 in 40235 Düsseldorf, Germany,
- Mr. Jürgen Benting, resident at Amselstraße 7 in 42799 Leichlingen, Germany,
- Mr. Ulrich Görgens, resident at Fester Straße 37 in 40882 Ratingen, Germany,
- Mr. Norbert Lui, resident at Am Geus Garten 2 in 51519 Odenthal, Germany,
- Ms. Ruth Meissner, resident at Kuhlmannweg 35 in 51375 Leverkusen, Germany,
- Mrs. Ulrike Wachendorff-Neumann, resident at Oberer Markenweg 85 in 56566 Neuwied, Germany,
- Mr. Christoph Braun, resident at Benderstraße 18 in 40625 Düsseldorf, Germany,
- Mr. Peter Dahmen, resident at Altebrücker Straße 61 in 41470 Neuss, Germany,
- Mr. Sergiy Pazenok, resident at Wipperauer Straße 57 in 42699 Solingen, Germany,
- Mr. Arnd Voerste, resident at Mozartstraße 3-5 in 50674 Cologne, Germany

appeared before me and executed the foregoing document and signed personally

- Mrs. Becker, Ms. Meissner and Mr. Braun are identified by their identity cards; Mr. Benting, Mr. Görgens, Mr. Lui, Mrs. Wachendorff-Neumann, Mr. Dahmen and Mr. Voerste are personally known to me; Mr. Pazenok is identified by his Ukrainian passport -.

2. Ich beglaubige die vor mir vollzogenen Unterschriften von:

- Frau Angela Becker, wohnhaft Hoffeldstraße 86 in 40235 Düsseldorf, Deutschland,
- Herrn Jürgen Benting, wohnhaft Amselstraße 7 in 42799 Leichlingen, Deutschland,
- Herrn Ulrich Görgens, resident at Fester Straße 37 in 40882 Ratingen, Deutschland,
- Herrn Norbert Lui, wohnhaft Am Geus Garten 2 in 51519 Odenthal, Deutschland,
- Frau Ruth Meissner, wohnhaft Kuhlmannweg 35 in 51375 Leverkusen, Deutschland,
- Frau Ulrike Wachendorff-Neumann, wohnhaft Oberer Markenweg 85 in 56566 Neuwied, Deutschland,
- Herrn Christoph Braun, wohnhaft Benderstraße 18 in 40625 Düsseldorf, Deutschland,
- Herrn Peter Dahmen, wohnhaft Altebrücker Straße 61 in 41470 Neuss, Deutschland,
- Herrn Sergiy Pazenok, wohnhaft Wipperauer Straße 57 in 42699 Solingen, Deutschland,
- Herrn Arnd Voerste, wohnhaft Mozartstraße 3-5 in 50674 Köln, Deutschland

- Frau Becker, Frau Meissner und Herr Braun wiesen sich aus durch Bundespersonalausweise; Herr Benting, Herr Görgens, Herr Lui, Frau Wachendorff-Neumann, Herr Dahmen und Herr Voerste sind von Person bekannt; Herr Pazenok wies sich aus durch ukrainischen Pass -.

Leverkusen, den 04. Januar 2012

Klaus Striewski
(Notar in Leverkusen)

Der Präsident des Landgerichts Köln
13

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

   Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Klaus Striewski
3. in seiner Eigenschaft als Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel des Notars Klaus Striewski in Leverkusen

Bestätigt

5. in Köln 6. am 10.01.2012
7. durch den Vizepräsidenten des Landgerichts
8. unter Nr.: 130/12
9. Stempel: 10. Unterschrift:

Dr. Dumke

Original en inglés y español de Cesión de varias personas a BAYER CROPSCIENCE AG de FUNGICIDE PYRAZOLE CARBOXAMIDES DERIVATIVES firmado por A.BECKER, J.BENTING, U.GÖRGENS, N.LUI, R.MEISSNER, U.WACHENDORF-NEUMANN, C.BRAUN, P.DAHMEN, S.PAZENOK, A. VOERSTE.

Clemencia Paredes Tejado
TRADUCTORA OFICIAL
ENGLISH - FRENCH - SPANISH
INGLÉS - FRANÇAIS - ESPAGNOL

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Pais: Rep. Federal de Alemania

El presente documento público

2. Ha sido firmado por: Klaus Striewski
3. Actuando en calidad de: notario
4. Lleva el sello / estampilla de :notario Klaus Striewski en Leverkusen

Certificado:

5. en : Colonia
6. el : 10 de enero de 2012
7. por : el vicepresidente del Tribunal Regional
8. bajo el N°. 130/12
9. Sello :

Presidente del Tribunal Regional

en Colonia *

10. Firma :

Dr. Dumke

Relación sobre derechos notariales por valor total de 23.80 Euros *

ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Res. 2433 Minjusticia

Registro notarial No. 31/2012

Por medio de la presente certifico la autenticidad de las siguientes firmas estampadas en mi presencia:

Señora Angela Becker, con domicilio en Hofeldstr. 86, 40235 Düsseldorf *
Señor Jürgen Benting, domiciliado en Amselstr. 7, 42799 Leichlingen *
Señor Ulrich Görgens, domiciliado en Fester Str. 37, 40882 Ratingen *
Señor Norbert Lui, domiciliado en Am Geus Garten 2, 51519 Odenthal *
Señora Ruth Meissner, domiciliada en Kuhlmannweg 35, 51375 Leverkusen *
Señora Ulrike Wachendorff-Neumann, domiciliada en Oberer Markenweg 85, 56566 Neuwied *
Señor Christoph Braun, domiciliado en Benderstr. 18, 40626 Düsseldorf *
Señor Peter Dahmen, domiciliado en Altebrücker Str. 61, 41470 Neuss *
Señor Sergiy Pazenok, domiciliado en Wipperauer Str. 57, 42699 Solingen *
Señor Arnd Voeste, domiciliado en Mozartstr. 3-5, 50674 Colonia *

La señora Becker, la señora Meissner y el señor Braun se identificaron por medio de sus cédulas de ciudadania. El señor Benting, el señor Görgens, el señor Lui, la señora Wachendorff-Neumann, el señor Dahmen y el señor Voerste son conocidos personalmente, el señor Pazenok de identifico por medio de su pasaporte ucraniano.

Leverkusen, 14 de enero de 2012
Firmado: Klaus Striewski,
notario en Leverkusen (Sello del notario) *

ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Res. 2433 Minjusticia

Poder de Abogado
Ver Traducción al español en el documento original adjunto.
Dado y firmado en
El 12 de Marzo de 2008

No. 388 del registro del documento para el 2008

Por la presente verifico las firmas de

Dr. Robert Krieg
y
Dr. Alexander Nowak

cuya dirección registrada es como sigue:

Bayer CropScience AG
Planificación y Administración de Negocios
Legales & Patentes
Patentes y Licencias
Building 6100
Alfred-Noble Straße 50
40789 Monheim, Alemania

quienes son individualmente representantes autorizados de Bayer CropScience AG y a quienes conozco personalmente

que fueron suscritas ante mí en la página anterior debajo del nombre impreso de la compañía; y confirmo que después de inspeccionar el registro comercial del tribunal local de Dusseldorf, están registrados en la Sección HRB 46985 como representantes individualmente autorizados.

También certifico que Bayer CropScience AG, involucrada en esta certificación, es una compañía activa y existente como entidad legal.

Leverkuseen, Marzo 12 de 2008

Sellos: 1) sello lacrado blanco en alto relieve que dice: KLAUS STRIEWSKI – NOTARIO EN LEVERKUSEN
2) sello impreso en azul que dice: KLAUS STRIEWSKI – NOTARIO EN LEVERKUSEN

Sigue Apostilla en alemán con traducción oficial adjunta

Resolución
6694/78
Minjusticia

Clemencia Paredes Tejada
TRADUCTORA OFICIAL
ENGLISH - FRENCH - SPANISH
ANGLAIS - FRANÇAIS - ESPAGNOL

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Rep. Federal de Alemania

El presente documento público

2. ha sido firmado por Klaus Striewski

3. actuando en calidad de: notario público

4. lleva el sello / estampilla de: notario Klaus Striewski en Leverkusen

Certificado

5. en: Colonia

6. el: 20 de marzo de 2008

7. por: el vicepresidente del Tribunal Regional de Colonia

8. bajo el No.: 1424/08

9. Sello:
El presidente del Tribunal Regional
de Colonia

10. Firmado:
Caliebe

Relación sobre derechos judiciales
por valor total de 69.02 Euros *

Adolf Watzke
Traductor oficial
Res. 2433 Min. Justicia

N - L - ABOGADO

BAKER & McKENZIE

Baker & McKenzie Colombia S.A.
Av. 82 No. 10 - 62 6th Floor
Bogotá, Colombia

NIT: 900.034.906-9
Tel: +57 1 634 1500
Fax: +57 1 376 2211
www.bakernet.com

POWER OF ATTORNEY

The undersigned.

BAYER CROPSCIENCE AG

domiciled in

Alfred-Nobel-Strasse 50,
40789 Monheim Am Rhein
Germany

declares that it hereby grants to

ALVARO CORREA-ORDOÑEZ and/or
OLGA GEORGETTE OTERO and/or
RICARDO METKE and/or
JUAN PABLO CONCHA

with domicile at Av. 82 No. 10 – 62, 6Th floor, of Bogotá D. C., Colombia, a full and sufficient power of attorney to obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models, industrial designs, integrated circuits, layout-designs and vegetal varieties; the registration of trademarks, denominations of origin, commercial names, trade emblems, slogans and domain names; its renewal, assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b)Processes of protection to the consumer, unfair competition, oppositions, cancellations, nullity, precautionary injunctions, infringement, granting of licenses, writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, an administrative processes relating to those rights. And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

I hereby ratify all actions previously taken on behalf of this company by the aforementioned attorneys with respect to the mentioned matters.

Done and subscribed in

On the 12 th day of March of 2008

Signature of the person issuing the Power

PODER DE ABOGADO

La abajo firmada,

BAYER CROPSCIENCE AG

domiciliada en

Alfred-Nobel-Strasse 50,
40789 Monheim Am Rhein
Alemania

declara por el presente que otorga a

ALVARO CORREA-ORDOÑEZ y/o
OLGA GEORGETTE OTERO y/o
RICARDO METKE y/o
JUAN PABLO CONCHA

con domicilio en la Av. 82 No. 10 – 62 Piso 6 en Bogotá D. C., Colombia, poder especial amplio y suficiente, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera autoridades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, esquemas de trazado de circuitos integrados y variedades vegetales; el registro de marcas, denominaciones de origen, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales y nombres de dominio; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Los procesos para la protección del consumidor, competencia desleal, oposiciones, cancelaciones, nulidades, medidas cautelares, infracciones, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general procesos civiles, penales, administrativos relacionados con estos derechos. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del caso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Igualmente, ratifico todo lo actuado hasta el momento en los mismos asuntos, por cualquiera de los mencionados apoderados en representación de ésta sociedad.

Dado y firmado en

A los 12 días del mes de Marzo de 2008

Firma de la persona que firma el Poder

No. 388 of the document register for 2008

I herewith verify the signatures of

Dr. Robert Krieg
and
Dr. Alexander Nowak

of the following business address:
Bayer CropScience AG
Business Planning and Administration
Law & Patents
Patents and Licensing
Building 6100
Alfred-Nobel-Straße 50
40789 Monheim, Germany

who are severally authorised representatives of
Bayer CropScience AG and are known personally to me

which were subscribed today in my presence of the previous page beneath the typewritten company name, and confirm that, having today inspected the commercial register of the local court in Düsseldorf, are recorded in Section HRB 46985 as severally authorised representatives.

I verify that Bayer CropScience AG involved in this certification is active and exists as legal entity.

Leverkusen, den 12. März 2008

Notary Public

KLAUS STRIEWSKI
NOTAR IN LEVERKUSEN

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

   Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von **Klaus Striewski**

3. in seiner Eigenschaft als **Notar**

4. Sie ist versehen mit dem Siegel des +Stempel
   Notars Klaus Striewski in Leverkusen

Bestätigt

5. in Köln

6. am 20.03.2008

7. durch den Vizepräsidenten des Landgerichts Köln

8. unter Nr. 1424/08

9. Stempel

10. Unterschrift

Caliebe

Der Präsident des Landgerichts Köln 5

Der Präsident des Landgerichts Köln 5

Kostenberechnung
[illegible] + KostO.
[illegible] EUR 3.000,–

[illegible] 45 (1)		EUR 10,00
[illegible]		EUR 10,00
Geb. § 150 I		EUR 13,00
Geb. § 150 II		EUR ~~25,00~~
[illegible]		58,00
[illegible] 19	%	EUR 11,02
	Zus.	EUR 69,02