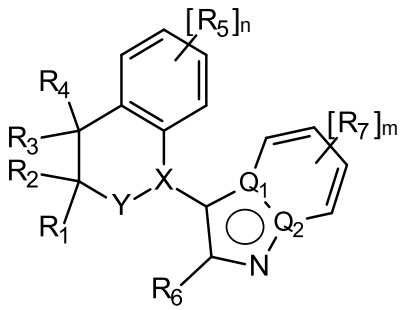
Derivados heterobicíclicos microbicidas

La presente invención se refiere a derivados heterobicíclicos microbicidas, por ejemplo, como principios activos, que tienen actividad microbicida, en particular actividad fungicida. La invención se refiere además a la preparación de estos derivados heterobicíclicos, a intermedios útiles en la preparación de estos derivados heterobicíclicos, a la preparación de estos intermedios, a composiciones agroquímicas que comprenden al menos uno de los derivados heterobicíclicos, a la preparación de estas composiciones y al uso de los derivados heterobicíclicos o las composiciones en agricultura u horticultura para controlar o prevenir la infestación de plantas, cultivos alimentarios recolectados, semillas o materiales inertes por parte de microorganismos fitopatógenos, en particular hongos.

En el documento WO05070917 se describen ciertos compuestos heterobicíclicos fungicidas.

Se acaba de descubrir que, sorprendentemente, ciertos derivados heterobicíclicos novedosos presentan propiedades fungicidas favorables.

Por lo tanto, la presente invención proporciona compuestos de fórmula (I)



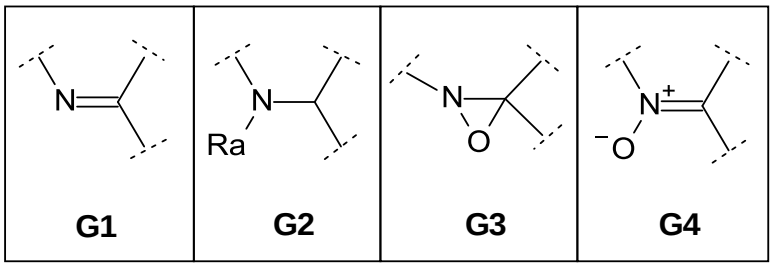
(I)

en donde

Q_1 es un átomo de nitrógeno y Q_2 es un átomo de carbono; o

Q_1 es un átomo de carbono y Q_2 es un átomo de nitrógeno;

Y-X representa un radical seleccionado entre G1, G2, G3 y G4:



R_1 y R_2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_2-C_6 y alquinilo C_2-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o

R_1 y R_2 junto con el átomo de carbono al cual se encuentran unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_{10} (que puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6);

R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_2-C_6 y alquinilo C_2-C_6, en el que los grupos alquilo, alcoxi, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados

independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o

R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O, C=NOR_d, C=C(R_b)(R_c) o cicloalquilo C_3-C_{10} (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en un halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6); donde R_b y R_c se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, y donde R_d se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_3-C_6 y alquinilo C_3-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o

R_2 y R_3 junto con los átomos de carbono a los cuales se encuentran unidos representan un cicloalquilo C_3-C_{10} (que puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6 y, adicionalmente, una unidad de carbono anular puede estar reemplazada por un átomo de oxígeno o azufre);

cada R_5 representa independientemente halógeno, hidroxilo, mercapto, nitro, ciano, formilo, alquilo C_1-C_6,

alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6, alquiniloxi C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, -C(=NOR_a)(alquilo C_1-C_6), (alquil C_1-C_6)carbonilo, arilo, heteroarilo, ariloxi o heteroariloxi, en los cuales los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, arilo y heteroarilo pueden estar sustituidos opcionalmente con de 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, ciano y alquiltío C_1-C_6; n es 0, 1, 2, 3 o 4;

R_6 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 o hidroxilo;

cada R_7 representa independientemente hidroxilo, mercapto, ciano, halógeno, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquinilo C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, haloalquiltío C_1-C_6, alcoxicarbonilo C_1-C_6, alquilcarbonilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6 o alquiniloxi C_3-C_6; m es 0, 1, 2, 3 o 4; y

R_a es hidrógeno, alquilcarbonilo C_1-C_6 o alquilo C_1-C_6, que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en halógeno, alcoxi C_1-C_6, alquiltío C_1-C_6 y fenoxi; o una sal o N-óxido del mismo.

En un segundo aspecto, la presente invención proporciona una composición agroquímica que comprende un compuesto de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar para controlar microorganismos fitopatógenos. Por lo tanto, con el fin de controlar un fitopatógeno, se puede aplicar un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la invención, o una

composición que comprende un compuesto de fórmula (I), directamente al fitopatógeno o al emplazamiento del fitopatógeno, en particular a una planta susceptible de ser atacada por fitopatógenos.

Por lo tanto, un tercer aspecto de la presente invención proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en la presente para controlar un fitopatógeno.

En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método para controlar fitopatógenos, que comprende aplicar un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en la presente a dicho fitopatógeno o al emplazamiento de dicho fitopatógeno, en particular a una planta susceptible de ser atacada por un fitopatógeno.

Los compuestos de fórmula (I) son especialmente eficaces para controlar hongos fitopatógenos.

Por lo tanto, en otro aspecto más, la presente invención proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en la presente para controlar hongos fitopatógenos.

En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método para controlar hongos fitopatógenos, que comprende aplicar un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en la presente a dichos hongos fitopatógenos o al emplazamiento de dichos hongos fitopatógenos, en particular a una planta susceptible de ser atacada por hongos fitopatógenos.

Cuando se indique que los sustituyentes están sustituidos opcionalmente, esto quiere decir que pueden tener uno o más sustituyentes idénticos o diferentes, por ejemplo, de uno a tres sustituyentes, o que pueden no tenerlos. Normalmente, no habrá más de tres de estos sustituyentes opcionales presentes a la vez. Cuando se indique que un grupo está sustituido, por ejemplo, alquilo, esto incluirá aquellos grupos que formen parte de otros grupos, por ejemplo, el alquilo en alquiltío.

El término "halógeno" se refiere a flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente a flúor, cloro o bromo.

Los sustituyentes alquilo pueden ser de cadena lineal o ramificada. Alquilo, por sí mismo o como parte de otro sustituyente es, dependiendo del número de átomos de carbono mencionados, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo y los isómeros de los mismos, por ejemplo, iso-propilo, iso-butilo, sec-butilo, *terc*-butilo o iso-amilo.

Los sustituyentes alquenilo (ya sean solos o como parte de un grupo mayor, por ejemplo, alqueniloxi) pueden encontrarse en forma de cadenas lineales o ramificadas y los restos alquenilo, cuando proceda, pueden tener la configuración (E) o (Z). Algunos ejemplos son vinilo y alilo. Los grupos alquenilo son preferentemente grupos alquenilo C_2-C_6, más preferentemente C_2-C_4 y de la manera más preferida C_2-C_3.

Los sustituyentes alquinilo (ya sean solos o como parte de un grupo mayor, por ejemplo, alquiniloxi) pueden encontrarse en forma de cadenas lineales o ramificadas. Algunos ejemplos son etinilo y propargilo. Los grupos

alquinilo son preferentemente grupos alquinilo C_2-C_6, más preferentemente C_2-C_4 y de la manera más preferida C_2-C_3.

Los grupos haloalquilo (ya sean solos o como parte de un grupo mayor, por ejemplo, haloalquiloxi) pueden contener uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes y, por ejemplo, pueden representar CH_2Cl, $CHCl_2$, CCl_3, CH_2F, CHF_2, CF_3, CF_3CH_2, CH_3CF_2, CF_3CF_2 o CCl_3CCl_2.

Los grupos haloalquenilo (ya sean solos o como parte de un grupo mayor, por ejemplo, haloalqueniloxi) son grupos alquenilo, respectivamente, que se sustituyen con uno o más de los mismos átomos de halógeno o distintos y son, por ejemplo, 2,2-difluorovinilo o 1,2-dicloro-2-fluoro-vinilo.

Los grupos haloalquilo (ya sean solos o como parte de un grupo mayor, por ejemplo, haloalquiniloxi) son grupos alquinilo, respectivamente, que se sustituyen con uno o más de los mismos átomos de halógeno o distintos y son, por ejemplo, 1-cloro-prop-2-inilo.

El término "alcoxi" se refiere a un radical –OR, donde R es alquilo, por ejemplo, como se ha definido anteriormente. Los grupos alcoxi incluyen, sin carácter limitante, metoxi, etoxi, 1-metiletoxi, propoxi, butoxi, 1-metilpropoxi y 2-metilpropoxi.

El término "ciano" se refiere a un grupo –CN.

El término "amino" se refiere a un grupo $-NH_2$.

El término "hidroxilo" o "hidroxi" se refiere a un grupo –OH.

Los grupos arilo (ya sea solos o como parte de un grupo más grande, tal como, por ejemplo, ariloxi, arilalquilo) son sistemas anulares aromáticos que pueden estar en forma mono-, bi- o tricíclica. Los ejemplos de estos anillos incluyen fenilo, naftilo, antracenilo,

indenilo o fenantrenilo. Los grupos arilo preferidos son fenilo y naftilo, siendo el fenilo el más preferido. Cuando se indique que un resto arilo está sustituido, el resto arilo estará sustituido preferentemente con de uno a cuatro sustituyentes y de la manera más preferida con de uno a tres sustituyentes.

Los grupos heteroarilo (ya sea solos o como parte de un grupo más grande, tal como, por ejemplo, heteroariloxi, heteroarilalquilo) son sistemas anulares aromáticos que contienen al menos un heteroátomo y que están constituidos por un único anillo, o por dos o más anillos condensados. Preferentemente, los anillos únicos contendrán hasta un máximo de tres heteroátomos y los sistemas bicíclicos hasta un máximo de cuatro heteroátomos, los cuales se seleccionarán preferentemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre. Los ejemplos de grupos monocíclicos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo (por ejemplo, [1,2,4]triazolilo), furanilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo y tiadiazolilo. Los ejemplos de grupos bicíclicos incluyen purinilo, quinolinilo, cinolinilo, quinoxalinilo, indolilo, indazolilo, bencimidazolilo, benzotiofenilo y benzotiazolilo. Se prefieren los grupos heteroarilo monocíclicos, siendo el piridilo el más preferido. Cuando se indique que un resto heteroarilo está sustituido, el resto heteroarilo estará sustituido preferentemente con de uno a cuatro sustituyentes y de la manera más preferida con de uno a tres sustituyentes.

Los grupos heterociclilos o anillos heterocíclicos (ya sea solos o como parte de un grupo más grande, tal como,

por ejemplo, heterociclilo-alquilo) son estructuras anulares no aromáticas que contienen hasta un máximo de 10 átomos, incluidos uno o más (preferentemente uno, dos o tres) heteroátomos seleccionados entre O, S y N. Los ejemplos de grupos monocíclicos incluyen oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tietanilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, [1,3]dioxolanilo, piperidinilo, piperazinilo, [1,4]dioxanilo, imidazolidinilo, [1,3,5]oxadiazinanilo, hexahidropirimidinilo, [1,3,5]triazinanilo y morfolinilo o sus versiones oxidadas, tales como 1-oxotietanilo y 1,1-dioxotietanilo. Los ejemplos de grupos bicíclicos incluyen 2,3-dihidrobenzofuranilo, benzo[1,4]dioxolanilo, benzo[1,3]dioxolanilo, cromenilo y 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxinilo. Cuando se indique que un resto heterociclilo está sustituido, el resto heterociclilo estará sustituido preferentemente con de uno a cuatro sustituyentes, de la manera más preferida con de uno a tres sustituyentes.

La presencia de uno o más átomos de carbono asimétricos posibles en un compuesto de fórmula (I) quiere decir que los compuestos pueden existir en formas ópticamente isoméricas, es decir, formas enantioméricas o diastereoméricas. También pueden existir atropoisómeros como resultado de la rotación restringida alrededor de un enlace sencillo. Se pretende que la fórmula (I) incluya todas estas formas isoméricas posibles y mezclas de las mismas. La presente invención incluye todas aquellas formas isoméricas posibles y mezclas de las mismas para un compuesto de fórmula (I). Igualmente, se pretende que la fórmula (I) incluya todos los tautómeros posibles. La

presente invención incluye todas las posibles formas tautoméricas para un compuesto de fórmula (I).

En cada caso, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención se encuentran en forma libre, en forma oxidada en forma de un N-óxido o en forma de sal, por ejemplo, una forma de sal útil desde el punto de vista agrícola.

Los *N*-óxidos son formas oxidadas de aminas terciarias o formas oxidadas de compuestos heteroaromáticos que contienen nitrógeno. Se describen, por ejemplo, en el libro "Heterocyclic N-oxides" de A. Albini y S. Pietra, CRC Press, Boca Ratón 1991.

Los valores preferidos de Y-X, R_1, R_2, R_3, R_4, R_b, R_c, R_d, R_5, R_6, R_7, R_a, m, n, Q_1 y Q_2 son, en cualquier combinación de los mismos, tal como se exponen a continuación:

Preferentemente Y-X representa el radical G1.

Preferentemente R_1 y R_2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o

R_1 y R_2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6).

Más preferentemente R_1 y R_2 son cada uno independientemente un grupo hidrógeno o alquilo C_1-C_4, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente

sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno y alquilo C_1-C_6; o R^1 y R^2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_5.

Aún más preferentemente R_1 y R_2 son cada uno independientemente un alquilo C_1-C_3; o R_1 y R_2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_4.

Lo más preferentemente R_1 y R_2 son cada uno independientemente un grupo alquilo C_1-C_2 (lo más preferido especialmente es cuando ambos son metilo).

Preferentemente, R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y cicloalquilo C_3-C_7, en el que los grupos alquilo, alcoxi y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O, C=NOR_d, C=C(R_b)(R_c) o cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en un halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6), donde R_b y R_c se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, y donde R_d se selecciona entre

hidrógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_3-C_6 y alquinilo C_3-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o R_2 y R_3 junto con los átomos de carbono a los que están unidos representan un cicloalquilo C_3-C_7 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6 y, además, una unidad de carbono de anillo puede reemplazarse por un átomo de oxígeno o de azufre).

Más preferentemente R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_4, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O, C=NOR_d, o cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en un halógeno, alquilo C_1-C_3, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3), donde R_d se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_5, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3 (preferentemente, R_d se selecciona entre hidrógeno y alquilo C_1-C_3, en el que

el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno (preferentemente, átomos de flúor)).

Aún más preferentemente R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_4; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O o cicloalquilo C_3-C_4.

Lo más preferentemente R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, flúor y alquilo C_1-C_2 (lo más preferido especialmente es cuando ambos son metilo o ambos son flúor); o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C_3-C_4.

Preferentemente, cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6, alquiniloxi C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, -C(=NOR_a)alquilo C_1-C_6, fenilo, heteroarilo (en donde heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), fenoxi o heteroariloxi (en donde heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, fenilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, ciano y alquiltío C_1-C_6; n es 0, 1, 2, 3 o 4.

Más preferentemente cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_4, alcoxi C_1-C_3, alqueniloxi C_3-C_6, alquiniloxi C_3-C_6, fenilo, heteroarilo (en donde heteroarilo es piridilo, tiazolilo u oxazolilo), en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, fenilo y heteroarilo pueden estar

opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3; n es 0, 1 o 2.

Aún más preferentemente cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_3, cicloalquilo C_3-C_4; n es 0, 1 o 2.

Lo más preferentemente cada R_5 representa independientemente flúor, cloro, bromo, ciano o alquilo C_1-C_2 (de manera especialmente preferida es flúor); n es 0, 1 o 2 (preferentemente 0 o 1).

Preferentemente, R_6 es hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_2.

Más preferentemente R_6 es hidrógeno, flúor, cloro o metilo.

De la manera más preferida, R_6 es hidrógeno.

Preferentemente, cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquinilo C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, haloalquiltío C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6 o alquiniloxi C_3-C_6; m es 0, 1, 2, 3 o 4.

Más preferentemente cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquinilo C_2-C_3, alquiltío C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_4; m es 0, 1 o 2.

Aún más preferentemente cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3 o cicloalquilo C_3-C_4; m es 0, 1 o 2.

Lo más preferentemente cada R_7 representa independientemente flúor, cloro o alquilo C_1-C_3 (de manera especialmente preferida es flúor o metilo); m es 1 o 2.

Preferentemente, R_a es hidrógeno o alquilo C_1-C_2.

Las preferencias anteriores se aplican tanto cuando Q_1 es un átomo de nitrógeno como cuando Q_2 es un átomo de carbono, y cuando Q_1 es un átomo de carbono y Q_2 es un átomo de nitrógeno.

Preferentemente, Q_1 es un átomo de carbono y Q_2 es un átomo de nitrógeno.

Se proporcionan realizaciones de acuerdo con la invención tal como se expone a continuación.

La realización 1 proporciona compuestos de fórmula (I), y una sal o N-óxido de los mismos, tal como se ha definido anteriormente.

La realización 2 proporciona compuestos de acuerdo con la realización 1 en donde R_1 y R_2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o

R_1 y R_2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6).

La realización 3 proporciona compuestos de acuerdo con la realización 1 o 2 en donde R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y cicloalquilo C_3-C_7, en el que los grupos alquilo, alcoxi y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-

C_6 y alquiltío C_1-C_6; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O, C=NOR_d, C=C(R_b)(R_c) o cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en un halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6), donde R_b y R_c se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, y donde R_d se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_3-C_6 y alquinilo C_3-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o R_2 y R_3 junto con los átomos de carbono a los que están unidos representan un cicloalquilo C_3-C_7 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6 y, además, una unidad de carbono de anillo puede reemplazarse por un átomo de oxígeno o de azufre).

La realización 4 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2 o 3 en donde cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6,

alquiniloxi C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, -C(=NOR$_a$)alquilo C_1-C_6, fenilo, heteroarilo (en donde heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), fenoxi o heteroariloxi (en donde heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, fenilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, ciano y alquiltío C_1-C_6; n es 0, 1, 2, 3 o 4.

La realización 5 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3 o 4 en donde R_6 es hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_2.

La realización 6 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4 o 5 en donde cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquinilo C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, haloalquiltío C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6 o alquiniloxi C_3-C_6; m es 0, 1, 2, 3 o 4.

La realización 7 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5 o 6 en donde R_1 y R_2 son cada uno independientemente un grupo hidrógeno o alquilo C_1-C_4, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno y alquilo C_1-C_6; o R^1 y R^2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_5.

La realización 8 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en donde R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_4, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O, C=NOR_d, o cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en un halógeno, alquilo C_1-C_3, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3), donde R_d se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_5, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3 (preferentemente, R_d se selecciona entre hidrógeno y alquilo C_1-C_3, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno (preferentemente, átomos de flúor)).

La realización 9 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 en donde cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_4, alcoxi C_1-C_3, alqueniloxi C_3-C_6, alquiniloxi C_3-C_6, fenilo, heteroarilo (en donde heteroarilo es piridilo, tiazolilo u oxazolilo), en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, fenilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes

seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3; n es 0, 1 o 2.

La realización 10 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 en donde R_6 es hidrógeno, flúor, cloro o metilo.

La realización 11 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 en donde cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquinilo C_2-C_3, alquiltío C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_4; m es 0, 1 o 2.

La realización 12 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11 en donde R_1 y R_2 son cada uno independientemente un alquilo C_1-C_3; o R_1 y R_2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_4.

La realización 13 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 en donde R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_4; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O o cicloalquilo C_3-C_4.

La realización 14 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 o 13 en donde cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_3, cicloalquilo C_3-C_4; n es 0, 1 o 2.

La realización 15 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o 14 en donde R_6 es hidrógeno.

La realización 16 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15 en donde cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3 o cicloalquilo C_3-C_4; m es 0, 1 o 2.

La realización 17 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o 16 en donde R_1 y R_2 son cada uno independientemente un grupo alquilo C_1-C_2 (preferentemente, ambos son metilo).

La realización 18 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 o 17 en donde R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, fluoro y alquilo C_1-C_2 (preferentemente, ambos son metilo o ambos son flúor); o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C_3-C_4.

La realización 19 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 o 18 en donde cada R_5 representa independientemente flúor, cloro, bromo, ciano o alquilo C_1-C_2 (preferentemente flúor); n es 0, 1 o 2 (preferentemente, 0 o 1).

La realización 20 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 o 19 en donde cada R_7 representa independientemente flúor, cloro o alquilo C_1-C_3 (preferentemente flúor o metilo); m es 1 o 2.

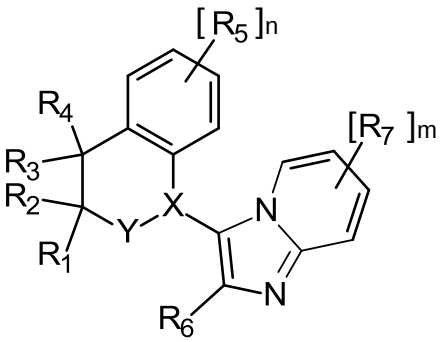
La realización 21 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7,

8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 en donde Y-X representa el radical G1.

La realización 22 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o 21 en donde Q_1 es un átomo de nitrógeno y cuando Q_2 es un átomo de carbono.

La realización 23 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o 21 en donde Q_1 es un átomo de carbono y Q_2 es un átomo de nitrógeno.

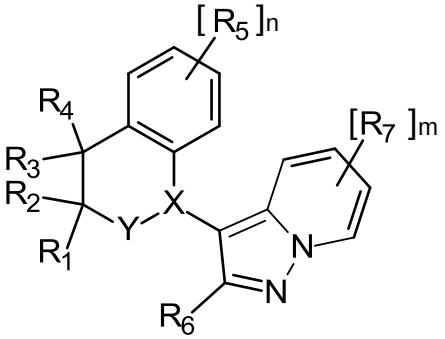
Un grupo de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I'):



(I')

en donde Y-X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) o una sal o N-óxido de los mismos. Las definiciones preferidas de Y-X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

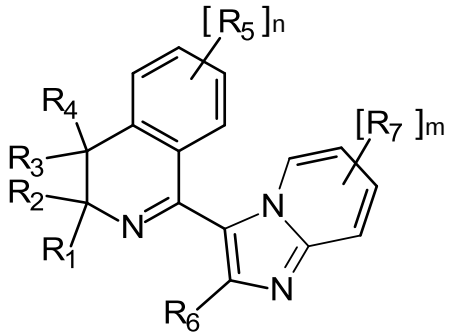
Otro grupo de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I''):



(I")

en donde Y-X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) o una sal o N-óxido de los mismos. Las definiciones preferidas de Y-X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

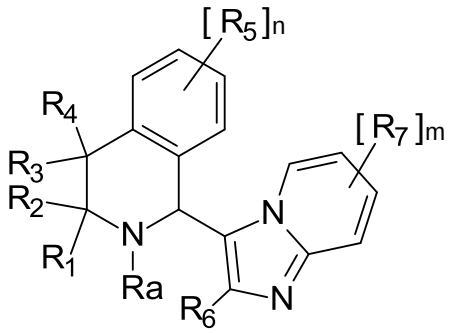
Un grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-1):



(I-1)

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), o una sal o N-óxido de los mismos. Las definiciones preferidas de R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

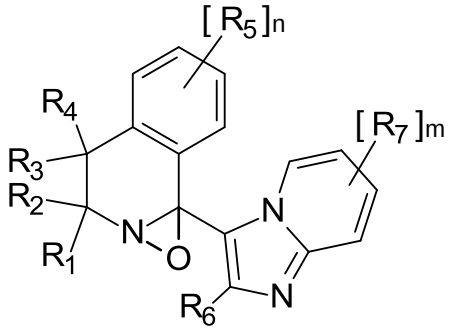
Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-2):



(I-2)

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R_a, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), o una sal o N-óxido de los mismos. Las definiciones preferidas de R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R_a, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

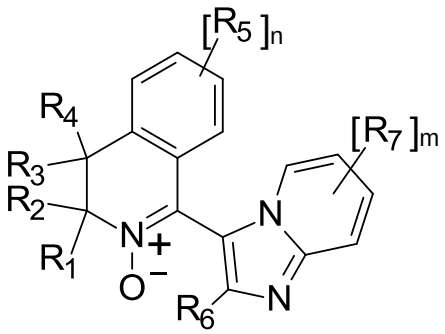
Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-3):



(I-3)

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), o una sal o N-óxido de los mismos. Las definiciones preferidas de R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

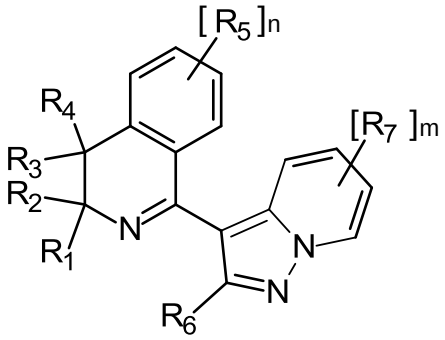
Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-4):



(I-4)

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), o una sal o N-óxido de los mismos. Las definiciones preferidas de R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

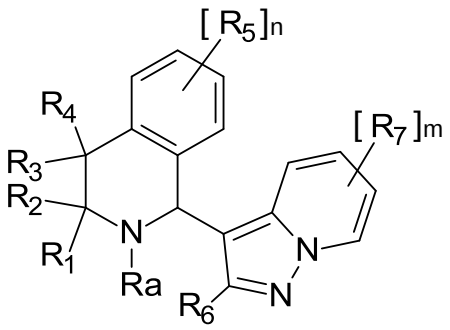
Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-5):



(I-5)

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), o una sal o N-óxido de los mismos. Las definiciones preferidas de R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

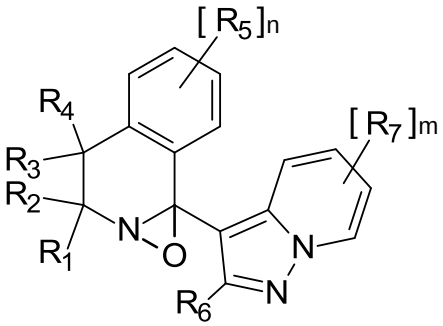
Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-6):



(I-6)

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R_a, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), o una sal o N-óxido de los mismos. Las definiciones preferidas de R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R_a, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

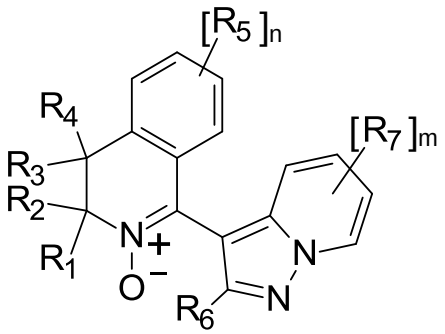
Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-7):



(I-7)

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), o una sal o N-óxido de los mismos. Las definiciones preferidas de R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-8):



(I-8)

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), o una sal o N-óxido de los mismos. Las definiciones preferidas de R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

Un grupo preferido adicional de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-9) que son compuestos de fórmula (I) en donde Y-X es como se ha definido para los compuestos de fórmula (I); R_1 y R_2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o R_1 y R_2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6); R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y cicloalquilo C_3-C_7, en el que los grupos alquilo, alcoxi y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre

halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O, C=NOR$_d$, C=C(R_b)(R_c) o cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en un halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6), donde R_b y R_c se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, y donde R_d se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_3-C_6 y alquinilo C_3-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o R_2 y R_3 junto con los átomos de carbono a los que están unidos representan un cicloalquilo C_3-C_7 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6 y, además, una unidad de carbono de anillo puede reemplazarse por un átomo de oxígeno o de azufre); cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6, alquiniloxi C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, -C(=NOR$_a$)alquilo C_1-C_6, fenilo, heteroarilo (en donde heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo

u oxazolilo), fenoxi o heteroariloxi (en donde heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, fenilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, ciano y alquiltío C_1-C_6; n es 0, 1, 2, 3 o 4; R_6 es hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_2; cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquinilo C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, haloalquiltío C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6 o alquiniloxi C_3-C_6; m es 0, 1, 2, 3 o 4; y R_a es hidrógeno o alquilo C_1-C_2; o una sal o N-óxido de los mismos.

Un grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son compuestos de fórmula (I-9a) que son compuestos de fórmula (I-9) en donde Q_1 es un átomo de nitrógeno y Q_2 es un átomo de carbono.

Un grupo preferido de compuestos de acuerdo con esta realización son compuestos de fórmula (I-9b) que son compuestos de fórmula (I-9) en donde Q_1 es un átomo de carbono y Q_2 es un átomo de nitrógeno.

Un grupo preferido adicional de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-10) que son compuestos de fórmula (I) en donde Y-X representa el radical G1; R_1 y R_2 son cada uno independientemente un grupo hidrógeno o alquilo C_1-C_4, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, y alcoxi C_1-C_6; o R^1 y R^2 junto con el átomo de

carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_5; R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_4, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O, C=NOR_d, o cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en un halógeno, alquilo C_1-C_3, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3), donde R_d se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_5, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3 (preferentemente R_d se selecciona entre hidrógeno y alquilo C_1-C_3, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno (preferentemente átomos de flúor)); cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_4, alcoxi C_1-C_3, alqueniloxi C_3-C_6, alquiniloxi C_3-C_6, fenilo, heteroarilo (en donde heteroarilo es piridilo, tiazolilo u oxazolilo), en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, fenilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3; n es 0, 1 o 2; R_6 es hidrógeno, flúor, cloro o metilo; cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquinilo C_2-C_3,

alquiltío C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_4; y m es 0, 1 o 2; o una sal o N-óxido de los mismos.

Un grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son compuestos de fórmula (I-10a) que son compuestos de fórmula (I-10) en donde Q_1 es un átomo de nitrógeno y Q_2 es un átomo de carbono.

Un grupo preferido de compuestos de acuerdo con esta realización son compuestos de fórmula (I-10b) que son compuestos de fórmula (I-10) en donde Q_1 es un átomo de carbono y Q_2 es un átomo de nitrógeno.

Un grupo preferido adicional de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-11) que son compuestos de fórmula (I) en donde Y-X representa el radical G1; R_1 y R_2 son cada uno independientemente un alquilo C_1-C_3; o R_1 y R_2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_4; R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_4; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O o cicloalquilo C_3-C_4; cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_3, cicloalquilo C_3-C_4; n es 0, 1 o 2; R_6 es hidrógeno, flúor, cloro o metilo; cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3 o cicloalquilo C_3-C_4; y m es 0, 1 o 2; o una sal o N-óxido de los mismos.

Un grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son compuestos de fórmula (I-11a) que son compuestos de fórmula (I-11) en donde Q_1 es un átomo de nitrógeno y Q_2 es un átomo de carbono.

Un grupo preferido de compuestos de acuerdo con esta realización son compuestos de fórmula (I-11b) que son

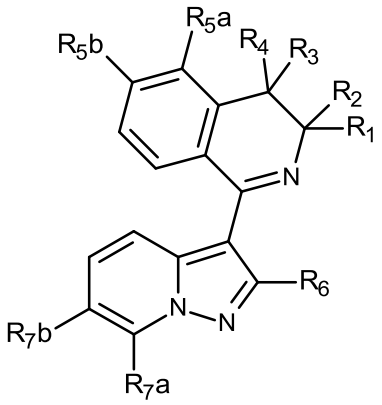
compuestos de fórmula (I-11) en donde Q_1 es un átomo de carbono y Q_2 es un átomo de nitrógeno.

Un grupo preferido adicional de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-12) que son compuestos de fórmula (I) en donde Y-X representa el radical G1; R_1 y R_2 son cada uno independientemente un grupo alquilo C_1-C_2 (preferentemente ambos son metilo); R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, flúor o alquilo C_1-C_2 (preferentemente ambos son metilo o ambos son flúor); o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C_3-C_4; cada R_5 representa independientemente flúor, cloro, bromo, ciano, o alquilo C_1-C_2 (preferentemente flúor); n es 0, 1 o 2 (preferentemente 0 o 1); R_6 es hidrógeno; cada R_7 representa independientemente flúor, cloro o alquilo C_1-C_3 (preferentemente flúor o metilo); y m es 1 o 2; o una sal o N-óxido de los mismos.

Un grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son compuestos de fórmula (I-12a) que son compuestos de fórmula (I-12) en donde Q_1 es un átomo de nitrógeno y Q_2 es un átomo de carbono.

Un grupo preferido de compuestos de acuerdo con esta realización son compuestos de fórmula (I-12b) que son compuestos de fórmula (I-12) en donde Q_1 es un átomo de carbono y Q_2 es un átomo de nitrógeno.

Un grupo particularmente preferido de compuestos son compuestos de fórmula (IK):



(IK)

en donde R_1 es metilo; R_2 es metilo; R_3 es metilo o flúor; R_4 es metilo o flúor; R_5a es flúor o hidrógeno; R_5b es flúor o hidrógeno; R_6 es hidrógeno; R_7a es metilo o hidrógeno; y R_7b es metilo, flúor o hidrógeno; o una sal o N-óxido de los mismos.

En los compuestos de fórmula (IK) se otorga especial preferencia a compuestos en donde R_1 es metilo, R_2 es metilo, R_6 es hidrógeno y R_3, R_4, R_5a, R_5b, R_7a y R_7b son como se definen a continuación:

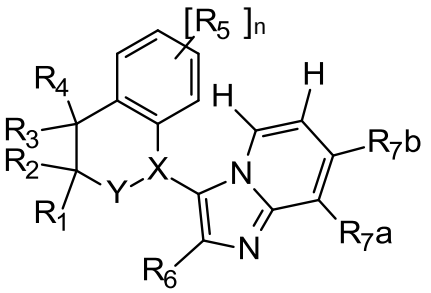
Compuesto	**R_3**	**R_4**	**R_5a**	**R_5b**	**R_7a**	**R_7b**
IK-1	metilo	metilo	flúor	hidrógeno	metilo	metilo
IK-2	flúor	flúor	flúor	hidrógeno	metilo	metilo
IK-3	flúor	flúor	hidrógeno	flúor	metilo	metilo
IK-4	flúor	flúor	hidrógeno	hidrógeno	metilo	metilo
IK-5	flúor	flúor	hidrógeno	hidrógeno	metilo	flúor
IK-6	flúor	flúor	hidrógeno	hidrógeno	metilo	hidrógeno
IK-7	flúor	flúor	hidrógeno	hidrógeno	hidrógeno	metilo
IK-8	metilo	metilo	flúor	hidrógeno	metilo	hidrógeno
IK-9	flúor	flúor	hidrógeno	flúor	metilo	hidrógeno
IK-10	flúor	flúor	hidrógeno	flúor	hidrógeno	metilo

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden presentar varios beneficios que incluyen, entre otros, unos niveles favorables de actividad biológica para proteger las

plantas contra enfermedades que están provocadas por hongos o unas propiedades idóneas para su uso como principios activos agroquímicos (por ejemplo, una actividad biológica mayor, un espectro de actividad favorable, un perfil de seguridad más amplio, unas propiedades fisicoquímicas mejoradas o una mayor biodegradabilidad).

Los ejemplos específicos de compuestos de fórmula (I) se ilustran en las tablas A1 a A17 y B1 a B17 a continuación:

La tabla A1 proporciona 195 de fórmula Ia



Ia

donde R_6, R_{7a} y R_{7b} son todos H

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z a continuación:

Tabla Z

Entrada	**R_1**	**R_2**	**R_3**	**R_4**	**R_5**	**Y-X***	**Ra**
1	CH_3	CH_3	H	H	H [n=0]	G1	-
2	CH_3	CH_3	H	H	5-F	G1	-
3	CH_3	CH_3	H	H	6-F	G1	-
4	CH_3	CH_3	H	H	7-F	G1	-
5	CH_3	CH_3	H	H	8-F	G1	-
6	CH_3	CH_3	H	H	5-Cl	G1	-
7	CH_3	CH_3	H	H	6-Cl	G1	-

Entrada	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	Y-X*	Ra
8	CH_3	CH_3	H	H	7-Cl	G1	-
9	CH_3	CH_3	H	H	8-Cl	G1	-
10	CH_3	CH_3	H	H	5-Br	G1	-
11	CH_3	CH_3	H	H	6-Br	G1	-
12	CH_3	CH_3	H	H	5-I	G1	-
13	CH_3	CH_3	H	H	5,6-F_2	G1	-
14	CH_3	CH_3	H	H	5,6-Cl_2	G1	-
15	CH_3	CH_3	H	H	5-F-6-Cl	G1	-
16	CH_3	CH_3	H	H	5-CH_3	G1	-
17	CH_3	CH_3	H	H	6-CH_3	G1	-
18	CH_3	CH_3	H	H	7-CH_3	G1	-
19	CH_3	CH_3	H	H	5-CH_2CH_3	G1	-
20	CH_3	CH_3	H	H	5-ciclopropilo	G1	-
21	CH_3	CH_3	H	H	5-CN	G1	-
22	CH_3	CH_3	H	H	5-OCH_3	G1	-
23	CH_3	CH_3	H	H	5-OC_6H_5	G1	-
24	CH_3	CH_3	H	H	5-*O*-(pirid-2-ilo)	G1	-
25	CH_3	CH_3	H	H	5-CF_3	G1	-
26	CH_3	CH_3	H	H	5-C_6H_6	G1	-
27	CH_3	CH_3	H	H	5-(2-F-C_6H_5)	G1	-
28	CH_3	CH_3	H	H	5-(tiazol-2-ilo)	G1	-
29	CH_3	CH_3	H	H	H [n=0]	G2	H
30	CH_3	CH_3	H	H	5-F	G2	H
31	CH_3	CH_3	H	H	H [n=0]	G2	CH_3
32	CH_3	CH_3	H	H	5-F	G2	CH_3
33	CH_3	CH_3	H	H	H [n=0]	G3	-
34	CH_3	CH_3	H	H	5-F	G3	-
35	CH_3	CH_3	H	H	H [n=0]	G4	-

Entrada	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	Y-X*	Ra
36	CH_3	CH_3	H	H	5-F	G4	-
37	CH_3	CH_3	H	CH_3	H [n=0]	G1	-
38	CH_3	CH_3	H	CH_3	5-F	G1	-
39	CH_3	CH_3	H	OH	H [n=0]	G1	-
40	CH_3	CH_3	H	OH	5-F	G1	-
41	CH_3	CH_3	H	OCH_3	H [n=0]	G1	-
42	CH_3	CH_3	H	OCH_3	5-F	G1	-
43	CH_3	CH_3	H	F	H [n=0]	G1	-
44	CH_3	CH_3	H	F	5-F	G1	-
45	CH_3	CH_3	H	F	6-F	G1	-
46	CH_3	CH_3	H	F	5-Cl	G1	-
47	CH_3	CH_3	H	F	6-Cl	G1	-
48	CH_3	CH_3	H	F	5-CH_3	G1	-
49	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	H [n=0]	G1	-
50	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-F	G1	-
51	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	6-F	G1	-
52	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	7-F	G1	-
53	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	8-F	G1	-
54	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-Cl	G1	-
55	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	G1	-
56	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-Br	G1	-
57	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5,6-F_2	G1	-
58	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5,6-Cl_2	G1	-
59	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-F-6-Cl	G1	-
60	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-CH_3	G1	-
61	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-CH_2CH_3	G1	-
62	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-ciclopropilo	G1	-
63	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-CN	G1	-

Entrada	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	Y-X*	Ra
64	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-OC_6H_5	G1	-
65	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-*O*-(pirid-2-ilo)	G1	-
66	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-C_6H_6	G1	-
67	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-(2-F-C_6H_5)	G1	-
68	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-(tiazol-2-ilo)	G1	-
69	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	H [n=0]	G2	H
70	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-F	G2	H
71	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	H [n=0]	G2	CH_3
72	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-F	G2	CH_3
73	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	H [n=0]	G3	-
74	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-F	G3	-
75	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	H [n=0]	G4	-
76	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-F	G4	-
77	CH_3	CH_3	=O		H [n=0]	G1	-
78	CH_3	CH_3	=O		5-F	G1	
79	CH_3	CH_3	=O		6-F	G1	-
80	CH_3	CH_3	=O		5-Cl	G1	-
81	CH_3	CH_3	=O		6-Cl	G1	-
82	CH_3	CH_3	=O		5-Br	G1	-
83	CH_3	CH_3	=O		5-CN	G1	-
84	CH_3	CH_3	=O		5-CH_3	G1	-
85	CH_3	CH_3	=O		5-CH2CH3	G1	-
86	CH_3	CH_3	=NOH		H [n=0]	G1	-
87	CH_3	CH_3	=NOH		5-F	G1	
88	CH_3	CH_3	=NOH		5-CH_3	G1	-
89	CH_3	CH_3	=$NOCH_3$		H [n=0]	G1	-
90	CH_3	CH_3	=$NOCH_3$		5-F	G1	-
91	CH_3	CH_3	=$NOCH_3$		5-CH_3	G1	-

Entrada	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	Y-X*	Ra
92	CH_3	CH_3	=$NOCH_3$		5-Cl	G1	-
93	CH_3	CH_3	F	F	H [n=0]	G1	-
94	CH_3	CH_3	F	F	5-F	G1	-
95	CH_3	CH_3	F	F	6-F	G1	
96	CH_3	CH_3	F	F	5-Cl	G1	-
97	CH_3	CH_3	F	F	6-Cl	G1	-
98	CH_3	CH_3	F	F	5-Br	G1	-
99	CH_3	CH_3	F	F	5,6-F2	G1	-
100	CH_3	CH_3	F	F	5-F-6-Cl	G1	-
101	CH_3	CH_3	F	F	5-CN	G1	-
102	CH_3	CH_3	F	F	5-CH_3	G1	-
103	CH_3	CH_3	ciclopropilo		H [n=0]	G1	-
104	CH_3	CH_3	ciclopropilo		5-F	G1	-
105	CH_3	CH_3	ciclopropilo		5-Cl	G1	-
106	CH_3	CH_3	ciclopropilo		5-CN	G1	-
107	CH_3	CH_3	ciclopropilo		5-CH_3	G1	-
108	CH_3	CH_3	ciclobutilo		H [n=0]	G1	-
109	CH_3	CH_3	ciclobutilo		5-F	G1	-
110	CH_3	CH_3	ciclopentilo		H [n=0]	G1	-
111	CH_3	CH_3	ciclopentilo		5-F	G1	-
112	H	H	CH_3	CH_3	H [n=0]	G1	-
113	H	H	ciclopropilo		H [n=0]	G1	-
114	H	H	ciclopropilo		5-F	G1	-
115	H	H	ciclobutilo		H [n=0]	G1	-
116	H	H	ciclobutilo		5-F	G1	-
117	H	H	ciclopentilo		H [n=0]	G1	-
118	H	H	ciclopentilo		5-F	G1	-
119	CH_3	CH_2CH_3	H	H	H [n=0]	G1	-

Entrada	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	Y-X*	Ra
120	CH_3	CH_2CH_3	H	H	5-F	G1	-
121	CH_3	CH_2CH_3	H	H	5-Cl	G1	-
122	CH_3	CH_2CH_3	H	H	5-Br	G1	-
123	CH_3	CH_2CH_3	H	H	5-CH_3	G1	-
124	CH_2CH_3	CH_2CH_3	H	H	H [n=0]	G1	-
125	CH_2CH_3	CH_2CH_3	H	H	5-F	G1	-
126	CH_2CH_3	CH_2CH_3	H	H	5-Cl	G1	-
127	CH_2CH_3	CH_2CH_3	H	H	5-Br	G1	-
128	CH_2CH_3	CH_2CH_3	H	H	5-CH_3	G1	-
129	CH_3	CH_2Cl	H	H	H [n=0]	G1	-
130	CH_3	CH_2Cl	H	H	5-F	G1	-
131	CH_3	CH_2Cl	CH_3	CH_3	H [n=0]	G1	-
132	CH_3	CH_2Cl	CH_3	CH_3	5-F	G1	-
133	CH_3	CH_2OCH_3	H	H	H [n=0]	G1	-
134	CH_3	CH_2OCH_3	H	H	5-F	G1	-
135	CH_3	CH_2OCH_3	CH_3	CH_3	H [n=0]	G1	-
136	CH_3	CH_2OCH_3	CH_3	CH_3	5-F	G1	-
137	CH_3	H	H	H	H [n=0]	G1	-
138	CH_3	H	H	H	5-F	G1	-
139	CH_3	$CH(CH_3)_2$	H	H	H [n=0]	G1	-
140	CH_3	$CH(CH_3)_2$	H	H	5-F	G1	-
141	CH_3	$CH_2CH_2CH_3$	H	H	H [n=0]	G1	-
142	CH_3	$CH_2CH_2CH_3$	H	H	5-F	G1	-
143	ciclopropilo		H	H	H [n=0]	G1	-
144	ciclopropilo		CH_3	CH_3	H [n=0]	G1	-
145	ciclopropilo		= O		H [n=0]	G1	-
146	ciclopropilo		F	F	H [n=0]	G1	-
147	ciclopropilo		ciclopropilo		H [n=0]	G1	-

Entrada	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	Y-X*	Ra
148	ciclopropilo		H	H	5-F	G1	-
149	ciclopropilo		CH_3	CH_3	5-F	G1	-
150	ciclopropilo		= O		5-F	G1	-
151	ciclopropilo		F	F	5-F	G1	-
152	ciclopropilo		ciclopropilo		5-F	G1	-
153	ciclopropilo		H	H	5-Cl	G1	-
154	ciclopropilo		H	H	5-Br	G1	-
155	ciclobutilo		H	H	H [n=0]	G1	-
156	ciclobutilo		= O		H [n=0]	G1	-
157	ciclobutilo		F	F	H [n=0]	G1	-
158	ciclobutilo		H	H	5-F	G1	-
159	ciclobutilo		= O		5-F	G1	-
160	ciclobutilo		F	F	5-F	G1	-
161	ciclobutilo		H	H	5-Br	G1	-
162	ciclopentilo		H	H	H [n=0]	G1	-
163	ciclopentilo		= O		H [n=0]	G1	-
164	ciclopentilo		F	F	H [n=0]	G1	-
165	ciclopentilo		H	H	5-F	G1	-
166	ciclopentilo		= O		5-F	G1	-
167	ciclopentilo		F	F	5-F	G1	-
168	ciclopentilo		H	H	5-Br	G1	-
169	ciclohexilo		H	H	H [n=0]	G1	-
170	ciclohexilo		= O		H [n=0]	G1	-
171	ciclohexilo		F	F	H [n=0]	G1	-
172	ciclohexilo		H	H	5-F	G1	-
173	ciclohexilo		= O		5-F	G1	-
174	ciclohexilo		F	F	5-F	G1	-
175	ciclohexilo		H	H	5-Br	G1	-

Entrada	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	Y-X*	Ra
176	H	ciclopropilo		H	H [n=0]	G1	-
177	CH_3	ciclopropilo		H	H [n=0]	G1	-
178	CH_3	ciclopropilo		CH_3	H [n=0]	G1	-
179	CH_3	ciclopropilo		F	H [n=0]	G1	-
180	H	ciclopropilo		H	5-F	G1	-
181	CH_3	ciclopropilo		H	5-F	G1	-
182	CH_3	ciclopropilo		CH_3	5-F	G1	-
183	H	ciclobutilo		H	H [n=0]	G1	-
184	CH_3	ciclobutilo		H	H [n=0]	G1	-
185	CH_3	ciclobutilo		CH_3	H [n=0]	G1	-
186	CH_3	ciclobutilo		F	H [n=0]	G1	-
187	H	ciclobutilo		H	5-F	G1	-
188	CH_3	ciclobutilo		H	5-F	G1	-
189	CH_3	ciclobutilo		CH_3	5-F	G1	-
190	H	ciclopentilo		H	H [n=0]	G1	-
191	CH_3	ciclopentilo		H	H [n=0]	G1	-
192	CH_3	ciclopentilo		CH_3	H [n=0]	G1	-
193	H	ciclohexilo		H	H [n=0]	G1	-
194	CH_3	ciclohexilo		H	H [n=0]	G1	-
195	CH_3	ciclohexilo		CH_3	H [n=0]	G1	-

*Los radicales G1, G2, G3 y G4 son como se han definido para los compuestos de fórmula (I).

La tabla A2 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_7a y R_7b son H, R_6 es metilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A3 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_7a y R_7b son H, R_6 es cloro y en donde los valores

de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A4 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 y R_7a son H, R_7b es metilo

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A5 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es flúor

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A6 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es metilo

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A7 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es cloro

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A8 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es bromo

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A9 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es etilo

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A10 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es ciclopropilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A11 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 es H, R_7b es metilo, R_7a es flúor y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A12 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 es H, R_7b es cloro, R_7a es cloro y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A13 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 es H, R_7b es flúor, R_7a es metilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A14 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 es H, R_7b es metilo, R_7a es metilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

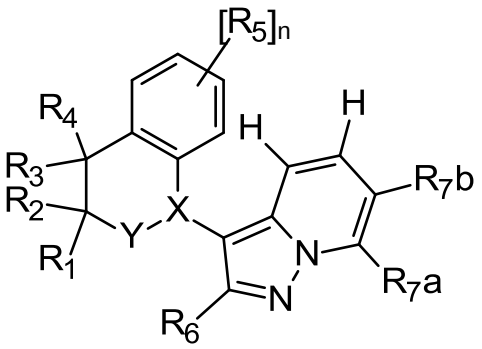
La tabla A15 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 es H, R_7b es cloro, R_7a es metilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X

es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A16 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 es H, R_7b es metilo, R_7a es cloro y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla A17 proporciona 195 compuestos de fórmula Ia en donde R_6 es H, R_7b es flúor, R_7a es ciclopropilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B1 divulga 195 compuestos de fórmula Ib



Ib

en donde R_6, R_7a y R_7b son H

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B2 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_7a y R_7b son H, R_6 es metilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B3 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_7a y R_7b son H, R_6 es cloro y en donde los valores

de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B4 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 y R_7a son H, R_7b es metilo

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B5 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es flúor

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B6 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es metilo

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B7 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es cloro

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B8 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es bromo

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B9 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es etilo

y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2, el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B10 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 y R_7b son H, R_7a es ciclopropilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B11 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 es H, R_7b es metilo, R_7a es flúor y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B12 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 es H, R_7b es cloro, R_7a es cloro y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B13 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 es H, R_7b es flúor, R_7a es metilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B14 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 es H, R_7b es metilo, R_7a es metilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B15 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 es H, R_7b es cloro, R_7a es metilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X

es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B16 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 es H, R_7b es metilo, R_7a es cloro y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

La tabla B17 proporciona 195 compuestos de fórmula Ib en donde R_6 es H, R_7b es flúor, R_7a es ciclopropilo y en donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y el radical Y-X (y cuando Y-X es G2 el correspondiente Ra) son como se definen en la tabla Z anterior.

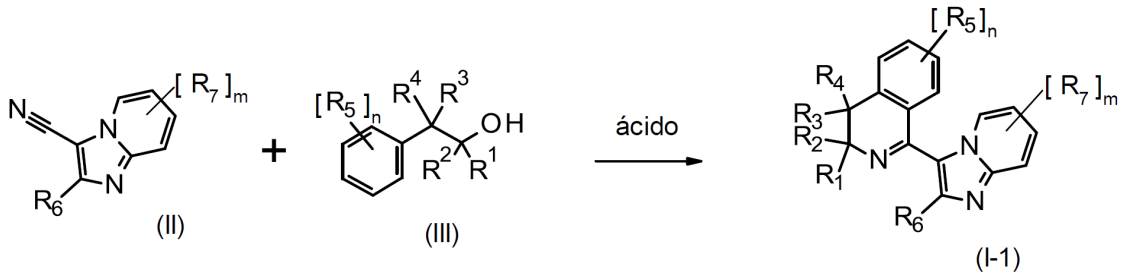
Los compuestos de la presente invención se pueden preparar como se muestra en los siguientes esquemas, en los que, a menos que se indique lo contrario, la definición de cada variable es tal como se definió anteriormente para un compuesto de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula I-1, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), pueden obtenerse mediante la transformación de un compuesto de fórmula II, en donde R_6, R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), con un compuesto de fórmula III, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I), en condiciones ácidas, por ejemplo, con ácido sulfúrico, ácido trifluoroacético o ácido trifluorometanosulfónico. Esto se muestra en el Esquema 1.

Los compuestos de fórmula III pueden obtenerse mediante una diversidad de métodos conocidos, por ejemplo, mediante la adición de un reactivo de Grignard a los

correspondientes ésteres fenilacéticos (véase, por ejemplo: Journal of the American Chemical Society, 1989, 111(12), 4392-8).

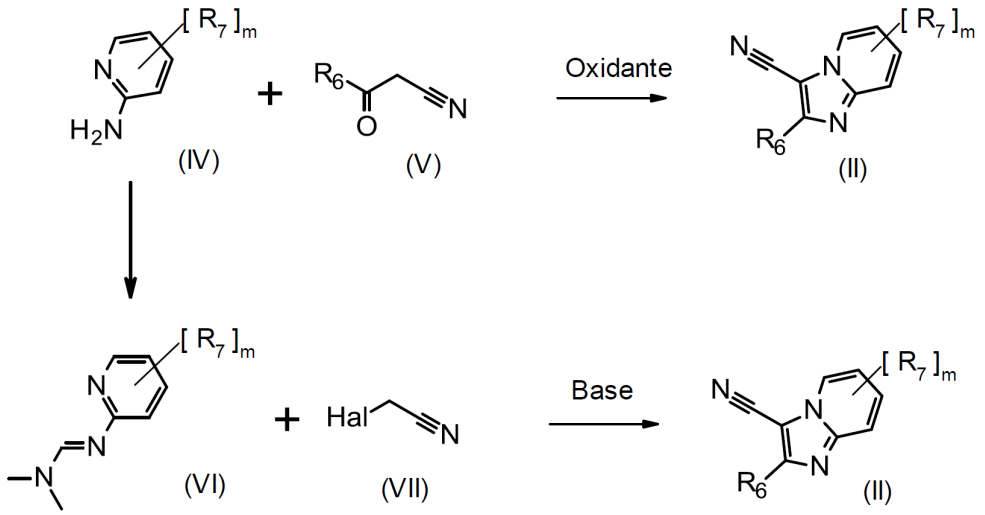
Esquema 1



Los compuestos de fórmula II, en donde R_6, R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de una aminopiridina de fórmula IV (que están comercialmente disponibles o pueden obtenerse mediante una diversidad de métodos conocidos), en donde R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula I, con un compuesto de fórmula V (que están comercialmente disponibles o pueden obtenerse mediante una diversidad de métodos conocidos), en donde R_6 es como se ha definido para los compuestos de fórmula I, en condiciones oxidantes, por ejemplo, con I,I-diacetato de yodobenceno. Como alternativa, los compuestos de fórmula II, en donde R_6 es H y R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de una amidina de fórmula VI (que están comercialmente disponibles o pueden obtenerse mediante una diversidad de métodos conocidos), en donde R^7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula I, con un compuesto de fórmula VII (que están comercialmente disponibles o pueden obtenerse mediante una diversidad de métodos conocidos), en donde Hal es un halógeno, preferentemente cloro o bromo, en condiciones

básicas, por ejemplo, con carbonato de sodio. Esto se muestra en el Esquema 2.

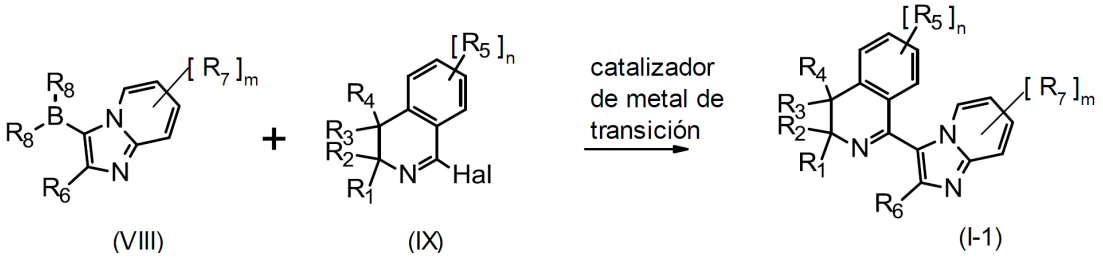
Esquema 2



Los compuestos de fórmula I-1, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, también pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula VIII, en donde R_6, R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R_8 es hidroxilo o dos R^8 junto con el átomo de boro adyacente forma un anillo heterocíclico saturado de cinco o seis miembros, con un compuesto de fórmula IX, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, en condiciones de la reacción de Suzuki-Miyaura. Esto se muestra en el Esquema 3.

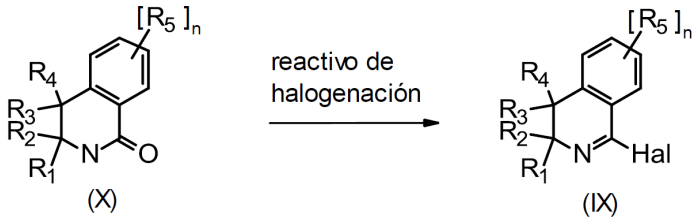
Los compuestos de fórmula VIII pueden prepararse mediante métodos conocidos (véase, por ejemplo: Eur. J. Org. Chem. 2011, 24, 4654 o en Tetrahedron 2008, 64, 4596).

Esquema 3



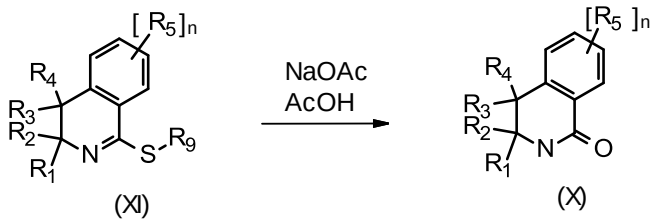
Los compuestos de fórmula IX, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula X, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, con un reactivo halogenante, tal como oxicloruro de fósforo, oxibromuro de fósforo, cloruro de tionilo, bromuro de tionilo o reactivo de Vilsmeier. Esto se muestra en el Esquema 4.

Esquema 4



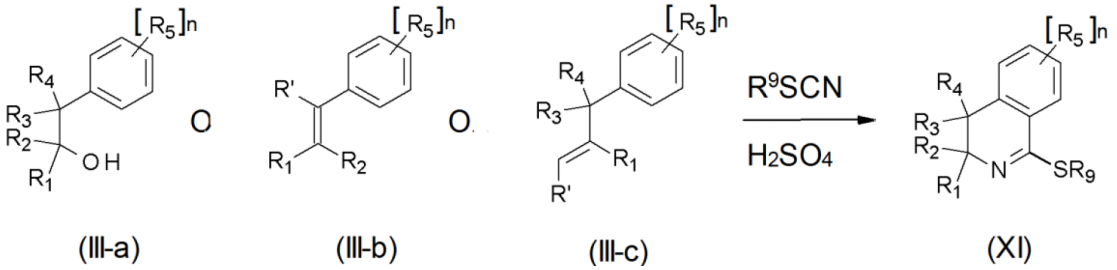
Los compuestos de fórmula X, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante diversas transformaciones conocidas para los expertos en la materia, por ejemplo, pueden prepararse mediante transformación de un compuesto de fórmula XI, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R_9 es alquilo C_1-C_6, con acetato de sodio en ácido acético tal como se describe en la bibliografía (Yu. B. Vikharev *et al.* Pharmaceutical Chemistry Journal, 2005, 39, 405-408). Esto se muestra en el Esquema 5.

Esquema 5



Los compuestos de fórmula XI, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R_9 es alquilo C_1-C_6, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula III-a, III-b o III-c, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R' es H o alquilo C_1-C_6, con un tiocianato de alquilo C_1-C_6 en condiciones ácidas, por ejemplo, con ácido sulfúrico, como se define en la bibliografía (Yu. B. Vikharev *et al.* Pharmaceutical Chemistry Journal, 2005, 39, 405-408). Esto se muestra en el Esquema 6.

Esquema 6

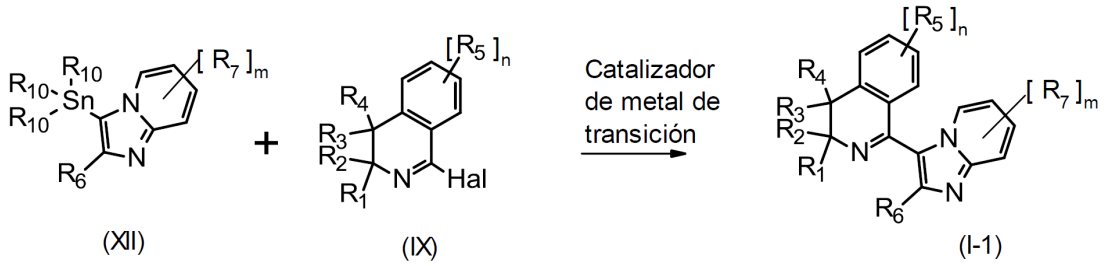


Como alternativa, los compuestos de fórmula I-1, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula XII, en donde R_6, R_7 y m son como se han definido para la fórmula (I) y R_{10} es alquilo C_1-C_6, con un compuesto de fórmula IX, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y Hal es halógeno,

preferentemente cloro o bromo, en las condiciones de la reacción de Stille. Esto se muestra en el Esquema 7.

Los compuestos de fórmula XII pueden prepararse mediante métodos conocidos (véase, por ejemplo: Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013, 23, 2793).

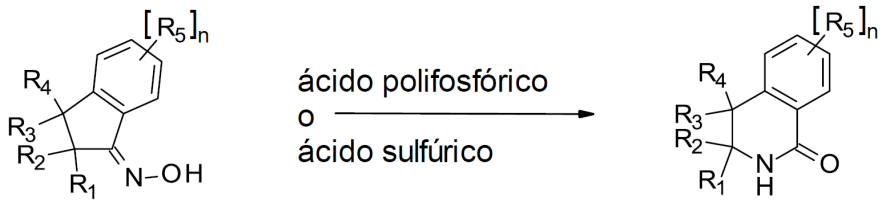
Esquema 7



Los compuestos de fórmula III-a, III-b o III-c, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R' es H o alquilo C_1-C_6, están comercialmente disponibles o se preparan fácilmente usando los métodos conocidos por las personas expertas en la materia.

Como alternativa, los compuestos de fórmula X, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula XIII, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, en condiciones ácidas, por ejemplo, con ácido sulfúrico o ácido polifosfórico como se describe en la bibliografía (Jun-ichi Minamikawa, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2003, 11, 2205-2209). Esto se muestra en el Esquema 8.

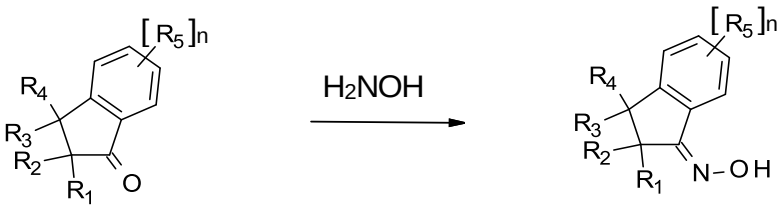
Esquema 8



(XIII) (X)

Los compuestos de fórmula XIII, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula XIV, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, tras tratamiento con hidroxilamina o clorhidrato de hidroxilamina en un disolvente, tal como etanol o piridina en presencia o ausencia de una base, tal como acetato de sodio, a temperaturas en el intervalo desde temperatura ambiente hasta calentamiento. Esto se muestra en el Esquema 9.

Esquema 9



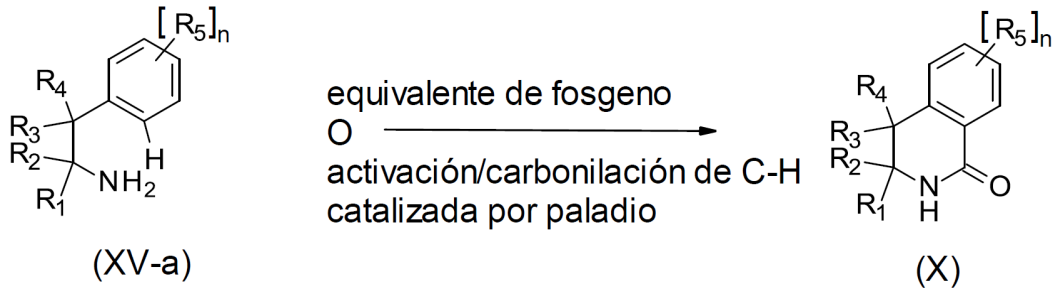
(XIV) (XIII)

Los compuestos de fórmula XIV, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, están comercialmente disponibles o se preparan fácilmente usando los métodos conocidos por las personas expertas en la materia.

Como alternativa, los compuestos de fórmula X, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula XV-a, en donde R_1,

R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, tras tratamiento con agentes de carbonilación, tales como fosgeno, trifosgeno o carbonil diimidazol y posteriormente calentando o utilizando activación C-H catalítica dirigida – carbonilación en presencia de monóxido de carbono gaseoso, un catalizador de paladio tal como acetato de paladio y un oxidante, tal como benzoquinona como se comunica en la bibliografía (Jaume Granell *et al. Chem. Commun.*, 2011, 47, 1054-1056). Esto se muestra en el Esquema 10.

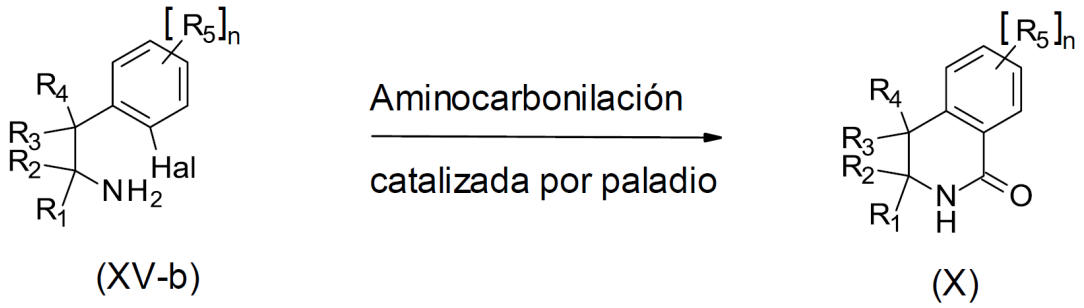
Esquema 10



Como alternativa, los compuestos de fórmula X, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula XV-b, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y Hal es halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, utilizando una aminocarbonilación intramolecular en presencia de monóxido de carbono gaseoso, un catalizador de paladio, tal como diclorobis(triciclohexilfosfina)paladio(II) o diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) y una base orgánica, tal como trietilamina, pirrolidina o una base inorgánica, tal como carbonato de cesio o carbonato de potasio tal como se comunica en la bibliografía (Ruimao Hua *et al.*

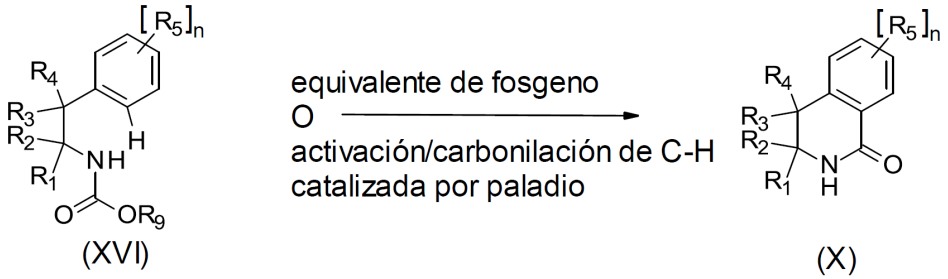
Tetrahedron Letters, 2013, 54, 5159-5161). Esto se muestra en el Esquema 11.

Esquema 11



Como alternativa, los compuestos de fórmula X, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula XVI, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R_9 es alquilo C_1-C_6, en condiciones ácidas, por ejemplo, ácido sulfúrico o ácido tríflico como se describe en la bibliografía (Tomohiko Ohwada *et al.* Journal of Organic Chemistry, 2012, 77, 9313). Esto se muestra en el Esquema 12.

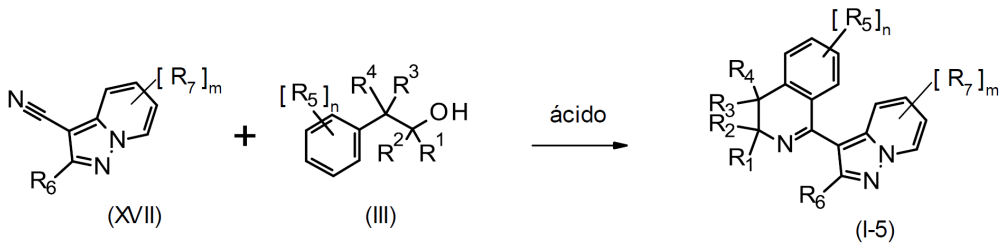
Esquema 12



Los compuestos de fórmula I-5, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7 y m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula XVII, en donde R_6, R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula I, con un compuesto de fórmula III, en donde R_1, R_2,

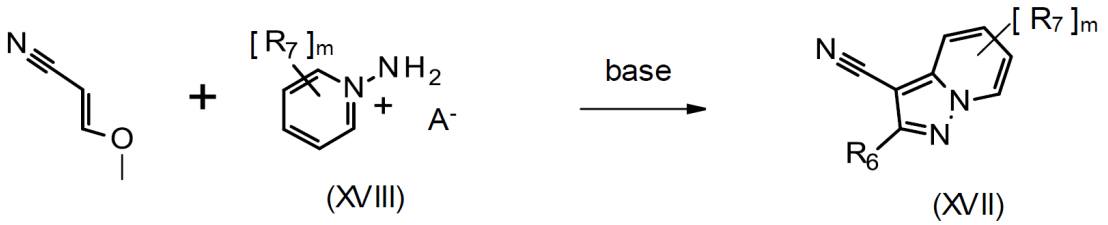
R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, en condiciones ácidas, por ejemplo, con ácido sulfúrico, ácido trifluoroacético o ácido trifluorometanosulfónico. Esto se muestra en el Esquema 13.

Esquema 13



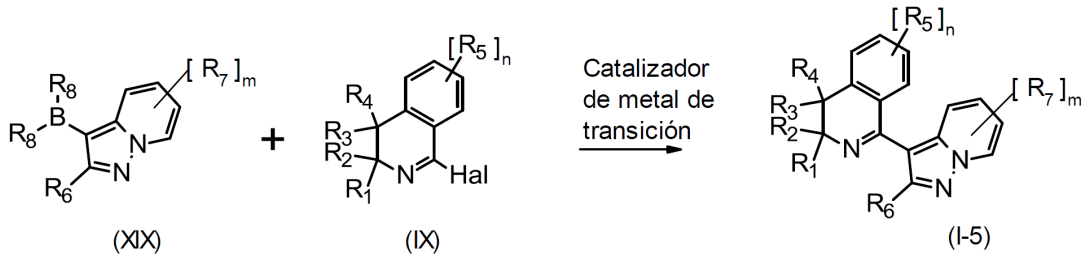
Los compuestos de fórmula XVII en donde R_6, R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) pueden obtenerse mediante métodos conocidos (véase, por ejemplo: A. Kakehi *et al Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, **1987**, *35*, 156-169; P. Gmeiner y J. Schunemann *Archiv de Pharmazie* **1988**, *321*, 517-20). A modo de ejemplo, los compuestos XVII pueden prepararse mediante reacción de 3-metoxiprop-2-enonitrilo con sales de N-amino piridinio de fórmula XVIII (que están comercialmente disponibles o pueden obtenerse mediante métodos conocidos) en donde R^7 y m son como se han definido para la fórmula (I) y el anión A^- puede ser de una naturaleza distinta (por ejemplo, yoduro o 2,4,6-trimetilbencenosulfonato), en presencia de una base, por ejemplo, con carbonato de potasio. Esto se muestra en el Esquema 14.

Esquema 14



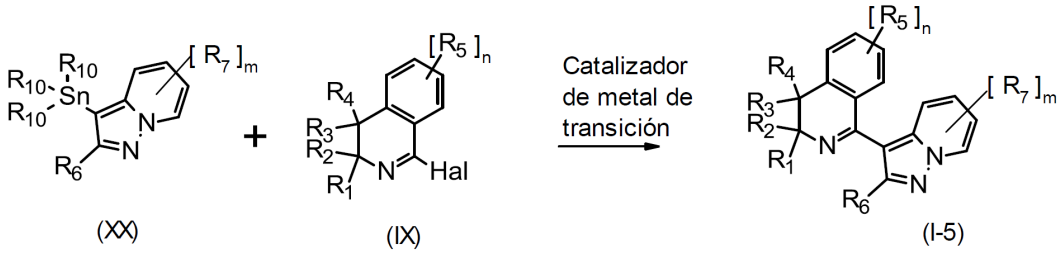
Los compuestos de fórmula I-5, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, y m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula XIX, en donde R_6, R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R_8 es hidroxilo o dos R^8 junto con el átomo de boro adyacente forma un anillo heterocíclico saturado de cinco o seis miembros, con un compuesto de fórmula IX, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, en condiciones de la reacción de Suzuki-Miyaura. Esto se muestra en el Esquema 15.

Esquema 15



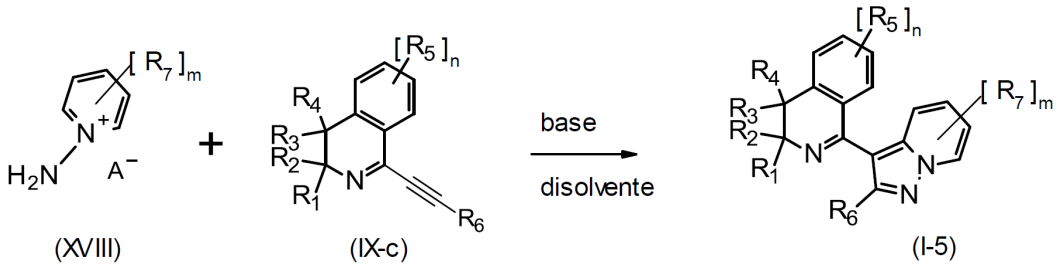
Como alternativa, los compuestos de fórmula I-5, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7 y m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula XX, en donde R_6, R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R_{10} es alquilo C_1-C_6, con un compuesto de fórmula IX, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, en condiciones de la reacción de Stille. Esto se muestra en el Esquema 16.

Esquema 16



Como alternativa, los compuestos de fórmula I-5, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7 y m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante tratamiento de un compuesto de fórmula IX-c, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, con un compuesto de fórmula XVIII, en donde A^- es como se ha definido en el esquema 14, R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula I, en presencia de una base, tal como carbonato de potasio en disolvente inerte, tal como dimetilformamida. Esto se muestra en el Esquema 17.

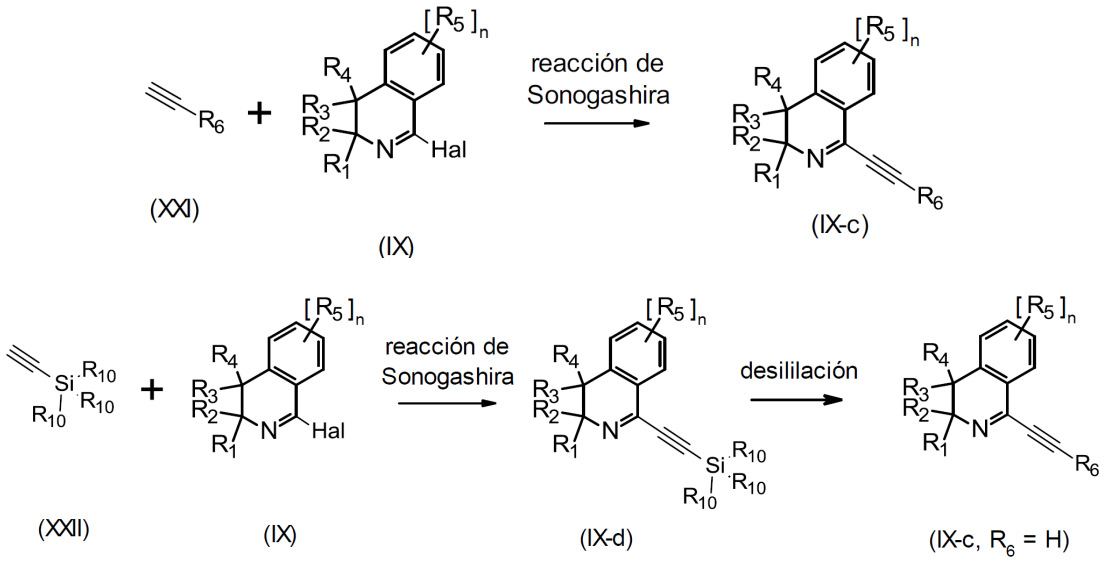
Esquema 17



Los compuestos de fórmula IX-c, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante tratamiento de un compuesto de fórmula IX, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, con un compuesto de fórmula XXI, en donde R_6 es como se ha definido para los compuestos de fórmula (I) en las condiciones de la reacción de Sonogashira. Para los

compuestos de fórmula IX-c, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R_6 es H, se lleva a cabo la reacción de Sonogashira descrita anteriormente con compuestos de fórmula XXII, en donde R_{10} es alquilo C_1-C_6, para dar compuestos de fórmula IX-d, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R_{10} es alquilo C_1-C_6, seguido de destilación en condiciones conocidas para un experto en la materia, tales como carbonato de potasio en un disolvente alcohólico, tal como metanol. Esto se muestra en el Esquema 18.

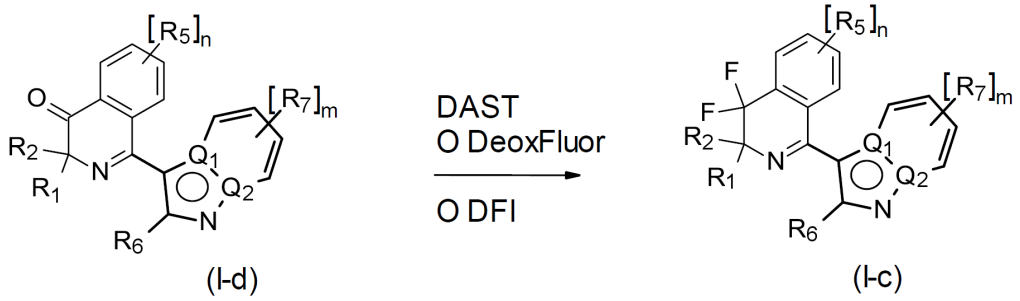
Esquema 18



Los compuestos de fórmula I-c, en donde R_3 y R_4 son flúor y Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula I-d en donde R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O y Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para la fórmula (I) con un agente de fluoración, tal como trifluoruro de dietilaminoazufre (DAST) o 2,2-difluoro-1,3-dimetil-imidazolidina (DFI) solos

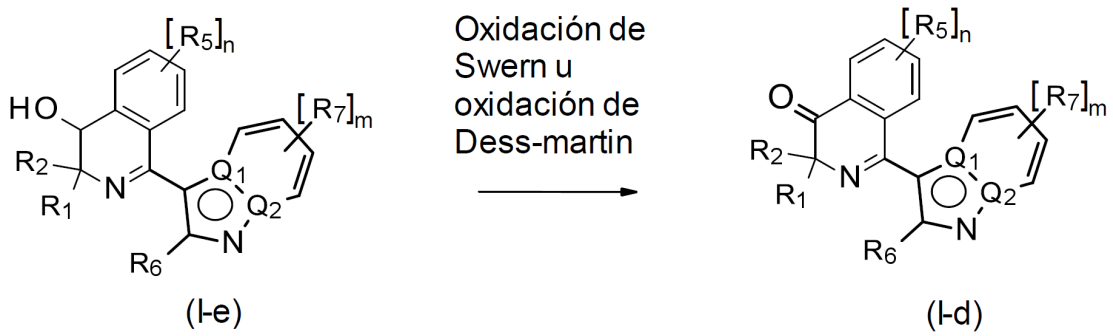
o en presencia de un disolvente con calentamiento. Esto se muestra en el Esquema 19.

Esquema 19



Los compuestos de fórmula I-d en donde R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O y Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para la fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula I-e en donde R^3 es hidrógeno y R^4 es hidroxi y Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para la fórmula (I) con un agente oxidante, tal como 1,1,1-triacetoxi-1,1-dihidro-1,2-benziodoxol3(1H)-ona (peryodinano de Dess-Martin) o usando cloruro de oxalilo, dimetilsulfóxido (DMSO) y una base orgánica, tal como trietilamina (oxidación de Swern). Esto se muestra en el Esquema 20.

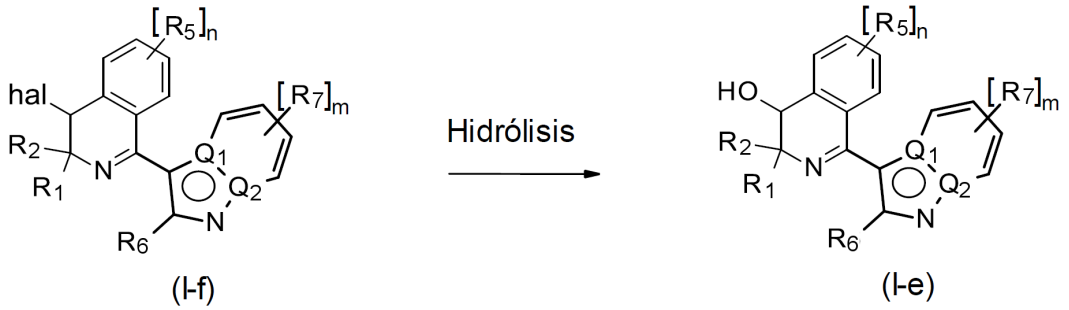
Esquema 20



Los compuestos de fórmula I-e en donde R_3 es hidrógeno y R_4 es hidroxi y Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para la fórmula I, pueden obtenerse

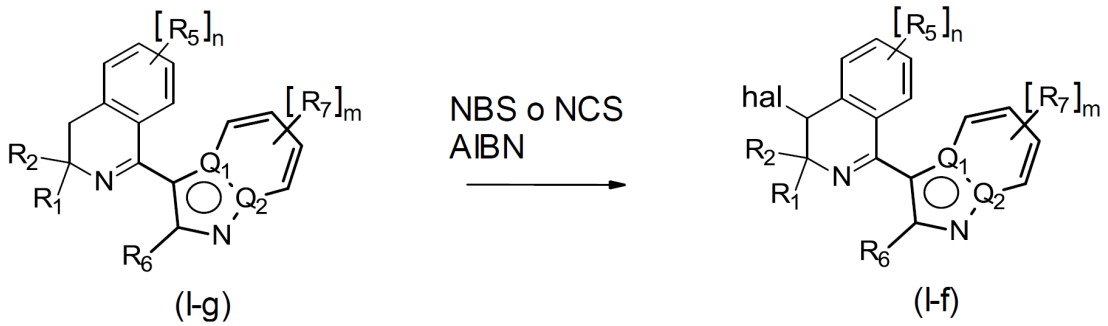
mediante transformación de un compuesto de fórmula I-f en donde R_3 es hidrógeno y R_4 es halógeno (hal) tal como bromo o cloro y Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para la fórmula (I) en condiciones hidrolíticas, tales como K_2CO_3 acuoso. Esto se muestra en el Esquema 21.

Esquema 21



El compuesto de fórmula I-f en donde R_3 es hidrógeno y R_4 es halógeno (hal) tal como bromo o cloro y Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para la fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula I-g en donde R^3 y R^4 son hidrógeno y Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para la fórmula (I) con un agente halogenante tal como N-bromo succinimida (NBS) o N-cloro succinimida o 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína en presencia de un iniciador de radicales, tal como azobisisobutironitrilo (AIBN). Esto se muestra en el Esquema 22.

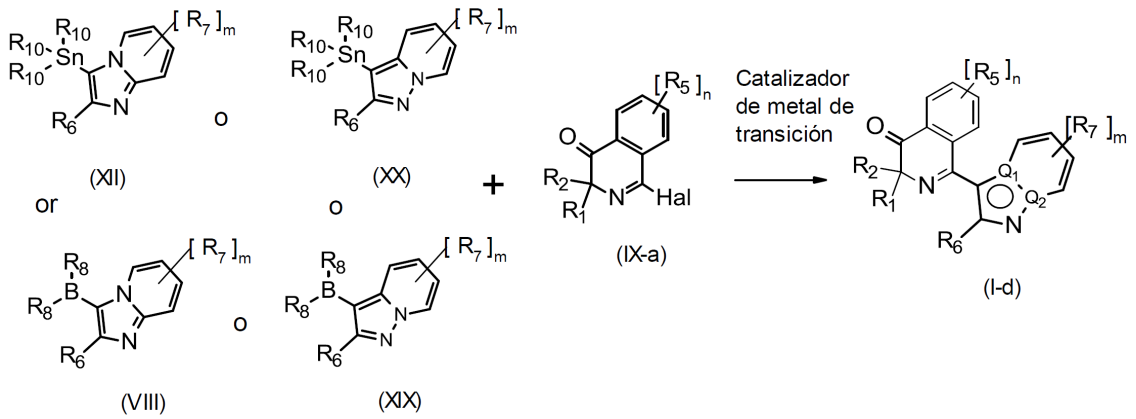
Esquema 22



Los compuestos de fórmula I-g pueden obtenerse de acuerdo con el método descrito en los esquemas 1, 3, 4, 12, 14 y 15.

Como alternativa, los compuestos de fórmula I-d en donde R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O y Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para la fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula VIII o XII o XIX o XX en donde R_6, R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R_8 es hidroxilo o dos R_8 junto con el átomo de boro adyacente forma un anillo heterocíclico saturado de cinco o seis miembros o R_{10} es alquilo C_1-C_6, con un compuesto de fórmula IX-a, en donde R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O y R_1, R_2, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, en las condiciones de la reacción de Suzuki-Miyaura o de la reacción de Stille. Esto se muestra en el esquema 23.

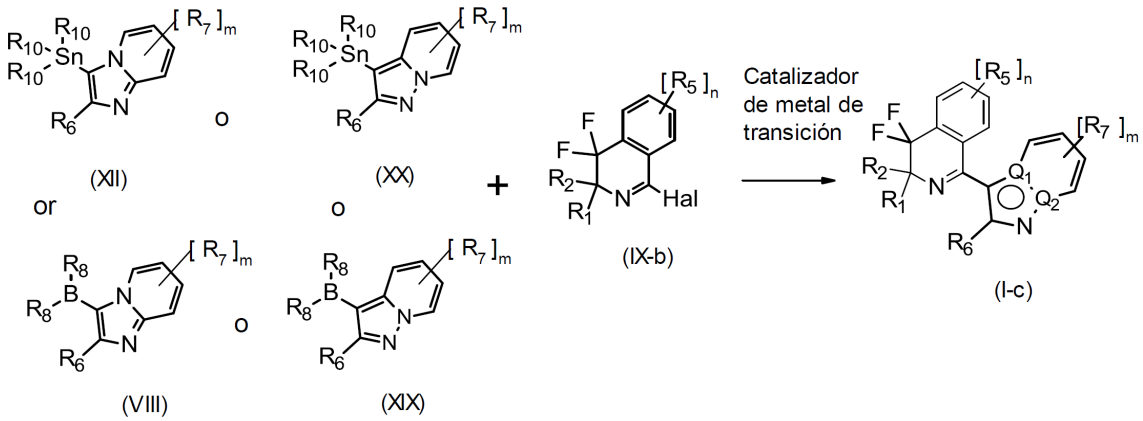
Esquema 23



Como alternativa, los compuestos de fórmula I-c en donde en donde R_3 y R_4 son flúor y Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de

fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula VIII o XII o XIX o XX en donde R_6, R_7 y m son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y R_8 es hidroxilo o dos R_8 junto con el átomo de boro adyacente forma un anillo heterocíclico saturado de cinco o seos miembros o R_{10} es alquilo C_1-C_6, con un compuesto de fórmula IX-b, en donde R_3 y R_4 son flúor y R_1, R_2, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula (I) y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, en las condiciones de la reacción de Suzuki-Miyaura o de la reacción de Stille. Esto se muestra en el esquema 24.

Esquema 24

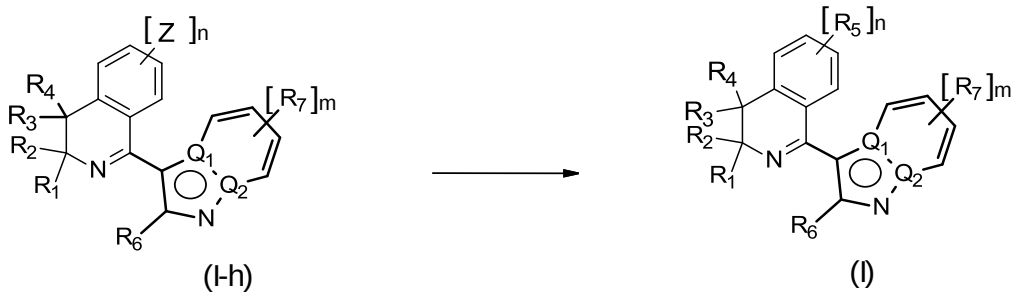


El compuesto de fórmula IX-a y IX-b puede prepararse en analogía a los esquemas 20, 21 y 22 partiendo de un compuesto de fórmula X en donde R_3 y R_4 son hidrógeno y R_1, R_2, R_5 y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I.

Como alternativa, los compuestos de fórmula I, en donde Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula I-h, en donde Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_3, R_4, R_6, R_7, m y n son como se han definido para la fórmula (I) y Z representa

cloro, bromo o yodo en un disolvente, en presencia de o en ausencia de una base, y en presencia de un reactivo de acoplamiento y un catalizador metálico. No existen limitaciones particulares respecto al agente de acoplamiento, catalizador, disolvente y bases, siempre que se usen en reacciones de acoplamiento habituales, tal como las descritas en "Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide (Topics in Current Chemistry)", editado por Norio Miyaura y S.L. Buchwald (ediciones Springer), o "Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions", editado por Armin de Meijere y François Diederich (ediciones WILEY-VCH). Esto se muestra en el Esquema 25.

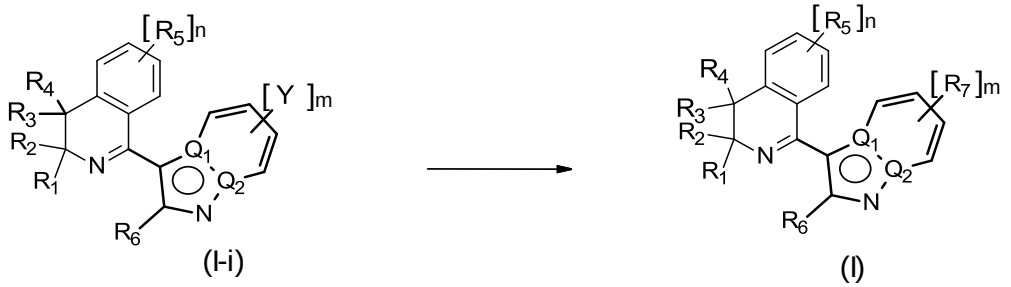
Esquema 25



Como alternativa, los compuestos de fórmula I, en donde Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula I-i, en donde Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, m y n son como se han definido para compuestos de fórmula (I) e Y representa cloro, bromo o yodo en un disolvente, en presencia de o en ausencia de una base, y en presencia de un reactivo de acoplamiento y un catalizador metálico. No existen limitaciones particulares respecto al agente de acoplamiento, catalizador, disolvente y bases, siempre que se usen en reacciones de acoplamiento habituales, tal como las descritas en "Cross-Coupling Reactions: A Practical

Guide (Topics in Current Chemistry)", editado por Norio Miyaura y S.L. Buchwald (ediciones Springer), o "Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions", editado por Armin de Meijere y François Diederich (ediciones WILEY-VCH). Esto se muestra en el Esquema 26.

Esquema 26

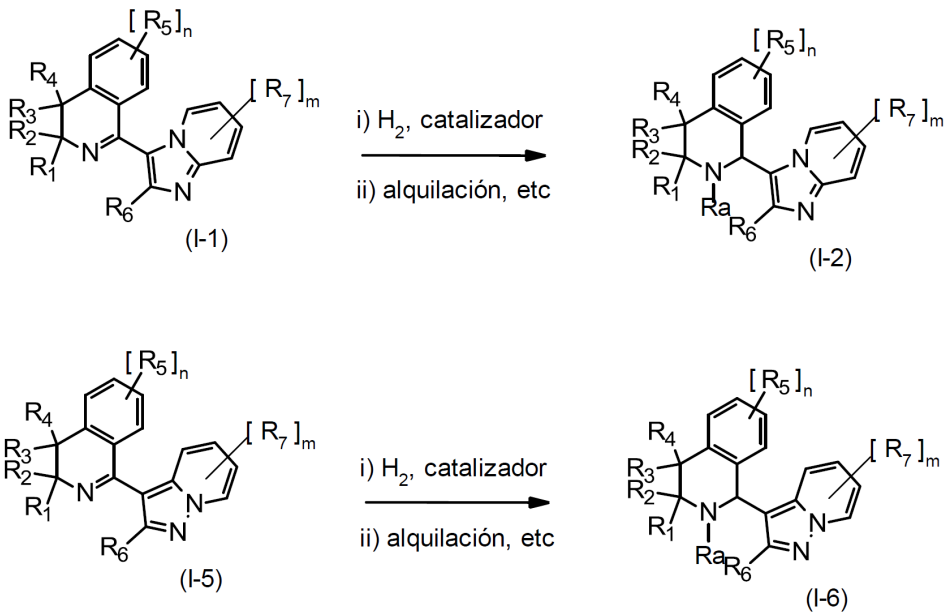


Como alternativa, los compuestos de fórmula (I) en donde Q_1, Q_2, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido anteriormente, pueden obtenerse mediante transformación de otro compuesto estrechamente relacionado de fórmula (I) (o un análogo del mismo) usando técnicas sintéticas convencionales conocidas para el experto en la materia. Algunos ejemplos no exhaustivos incluyen las reacciones de oxidación, reacciones de reducción, reacciones de hidrólisis, reacciones de acoplamiento, reacciones de sustitución nucleófila o electrófila aromáticas, reacciones de sustitución nucleófila, reacciones de adición nucleófila y reacciones de hidrogenación.

Los compuestos de fórmula I-2 e I-6, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_a, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula I-1 o I-5, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, en condiciones de reacción reductoras, por ejemplo, con hidrógeno y un

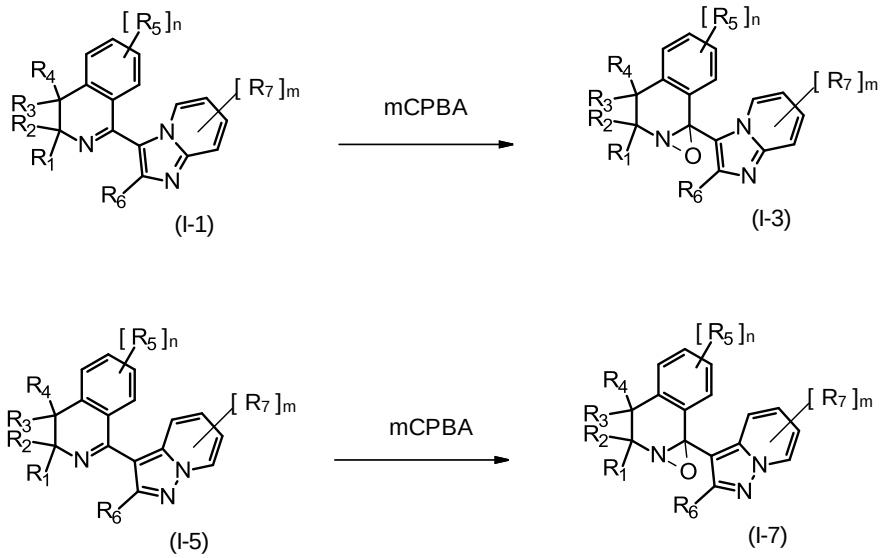
catalizador. El anillo de nitrógeno de la tetrahidroisoquinolina en los compuestos de las fórmulas I-2 e I-6 (cuando R^a = H) pueden además alquilarse (para dar R^a = alquilo C_1-C_6) mediante reacción con un haluro de alquilo C_1-C_6 y una base o acilarse (para dar R^a = alquilcarbonilo C_1-C_6) mediante transformación con un haluro de alquilcarbonilo C_1-C_6 y una base. Esto se muestra en el Esquema 27.

Esquema 27



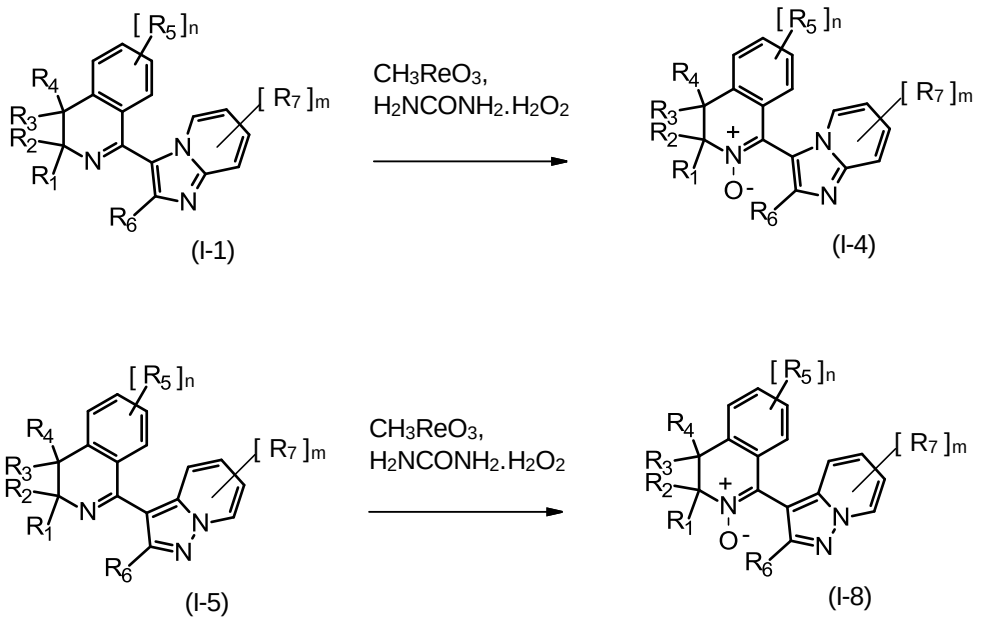
Los compuestos de fórmula I-3 e I-7, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula I-1 o I-5, en donde en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, en condiciones de reacción oxidativas, por ejemplo, con ácido meta-cloroperbenzoico. Esto se muestra en el Esquema 28.

Esquema 28



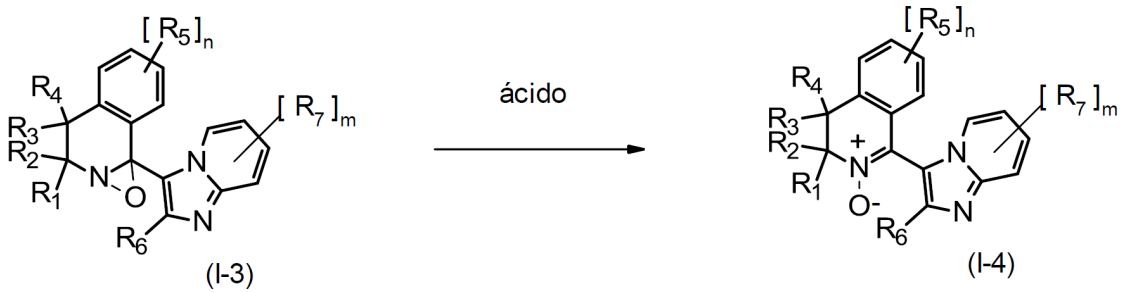
Los compuestos de fórmula I-4 e I-8, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula I-1 o 1-5, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, en condiciones de reacción oxidativas, por ejemplo, con metiltrioxorenio y peróxido de hidrógeno de urea. Esto se muestra en el Esquema 29.

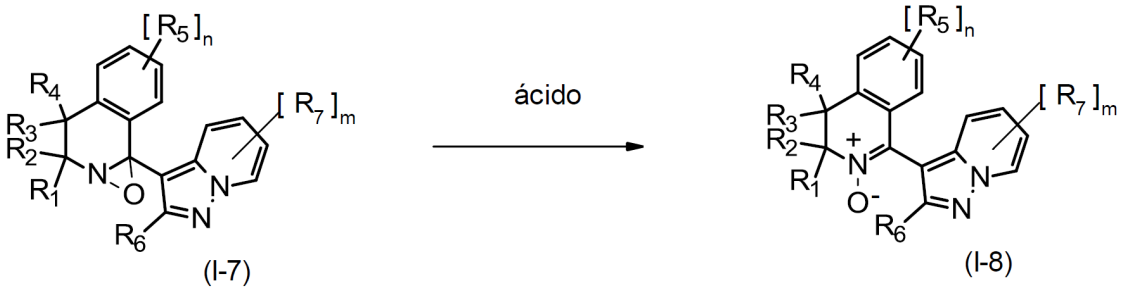
Esquema 29



Como alternativa, los compuestos de fórmula I-4 e I-8, en donde R, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, pueden obtenerse mediante transformación de un compuesto de fórmula I-3 e I-7, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, m y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, en condiciones ácidas, por ejemplo, con ácido metanosulfónico. Esto se muestra en el Esquema 30.

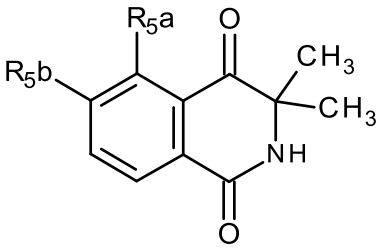
Esquema 30





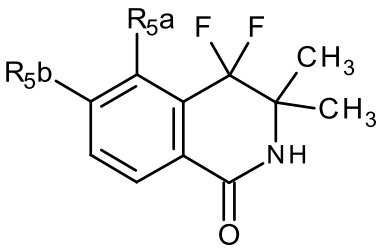
Ciertos intermedios descritos en los esquemas anteriores son novedosos y, como tales, constituyen otro aspecto de la invención.

Un grupo de nuevos compuestos intermedios son los compuestos de fórmula (XA):



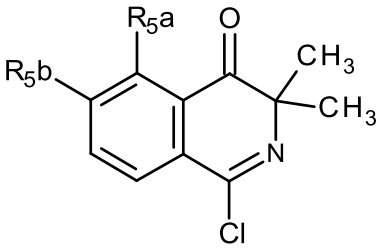
(XA)

en donde R_5a es flúor o hidrógeno; y R_5b es flúor o hidrógeno; y los compuestos de fórmula (XB):



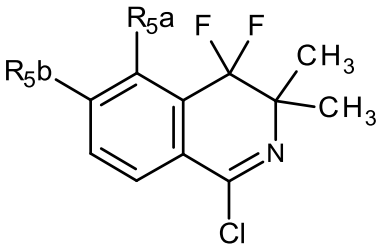
(XB)

en donde R_5a es flúor o hidrógeno; y R_5b es flúor o hidrógeno; y los compuestos de fórmula (XC):



(XC)

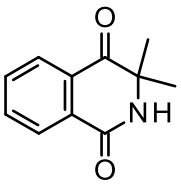
en donde R_5a es flúor o hidrógeno; y R_5b es flúor o hidrógeno; y los compuestos de fórmula (XD):

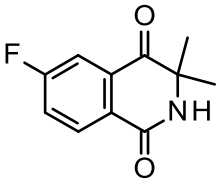


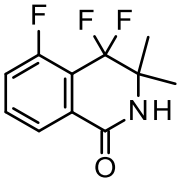
(XD)

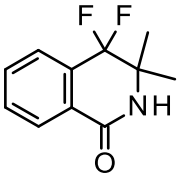
en donde R_5a es flúor o hidrógeno; y R_5b es flúor o hidrógeno.

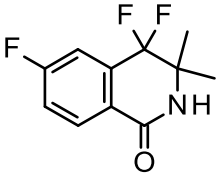
Los compuestos intermedios particularmente preferidos son:

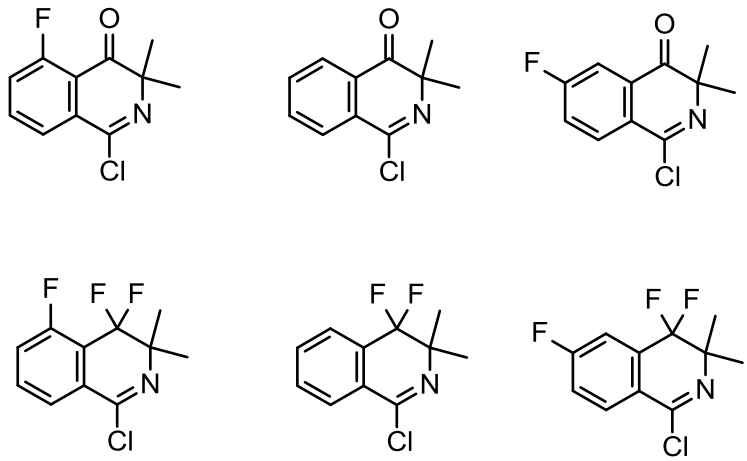












Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar en el sector agrícola y campos de uso relacionados, por ejemplo, como principios activos para controlar plagas en plantas, o en materiales inertes para controlar microorganismos responsables de su descomposición u organismos potencialmente dañinos para el ser humano. Los compuestos novedosos se diferencian por su excelente actividad en tasas de aplicación bajas, al ser bien tolerados por plantas y al ser ecológicos. Presentan unas propiedades curativas, preventivas y sistémicas muy útiles, y se pueden emplear para proteger numerosas plantas de cultivo. Los compuestos de fórmula (I) se pueden emplear para inhibir o exterminar las plagas que aparecen en plantas o partes de plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) de diferentes cultivos de plantas útiles, a la vez que también protegen las partes de las plantas que crecen más tarde, por ejemplo, frente a microorganismos fitopatógenos.

También es posible usar los compuestos de fórmula (I) como fungicida. El término "fungicida", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un compuesto que controla, modifica o previene el crecimiento de hongos. La expresión "cantidad eficaz como fungicida" se refiere a la cantidad

de un compuesto de este tipo o combinación de compuestos de este tipo que es capaz de producir un efecto sobre el crecimiento de los hongos. Los efectos de control o modificación incluyen toda desviación del desarrollo natural, tal como su exterminación, ralentización y similares, y la prevención incluye una barrera u otra formación defensiva en o sobre una planta para prevenir la infección fúngica.

También es posible emplear los compuestos de fórmula (I) como agentes de revestimiento para tratar el material de propagación vegetal, por ejemplo, semillas tales como frutos, tubérculos o granos, o esquejes vegetales (por ejemplo, arroz), para protegerlo contra infecciones fúngicas, así como también contra hongos fitopatógenos presentes en el suelo. El material de propagación se puede tratar con una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) antes de plantarlo, por ejemplo, las semillas se pueden revestir antes de ser sembradas. Los compuestos de fórmula (I) también pueden aplicarse a granos (recubrimiento), ya sea imprengando las semillas en una formulación líquida o recubriéndolas con una formulación sólida. La composición también se puede aplicar al sitio de siembra cuando el material de propagación está siendo plantado, por ejemplo, al surco de la semilla durante la siembra. La invención se refiere también a tales métodos de tratamiento del material de propagación vegetal y al material de propagación vegetal tratado de tal modo.

Además, los compuestos de acuerdo con la presente invención se pueden emplear para controlar hongos en áreas relacionadas, por ejemplo, en la protección de materiales técnicos, que incluyen la madera y productos técnicos

relacionados con la madera, en el almacenamiento de alimentos o en la gestión sanitaria.

Además, la invención se podría utilizar para proteger materiales inertes contra ataques fúngicos, por ejemplo, madera, paneles para tabicar y pintura.

Los compuestos de fórmula (I) y las composiciones fungicidas que los contienen pueden usarse para controlar enfermedades de las plantas provocadas por una amplia gama de patógenos fúngicos de las plantas. Son eficaces a la hora de controlar una amplia gama de enfermedades de las plantas tales como patógenos foliares de cultivos de plantas ornamentales, pastos, hortalizas, cereales, frutos y campos de cultivo.

Estos hongos y vectores fúngicos de enfermedades, así como también las bacterias y virus fitopatógenos que se pueden controlar son, por ejemplo:

Absidia corymbifera, *Alternaria* spp., *Aphanomyces* spp., *Ascochyta* spp., *Aspergillus* spp., que incluye *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. terrus*, *Aureobasidium* spp., que incluye *A. pullulans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blumeria graminis*, *Bremia lactucae*, *Botryosphaeria* spp., que incluye *B. dothidea*, *B. obtusa*, *Botrytis* spp., que incluye *B. cinerea*, *Candida* spp., que incluye *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cephaloascus fragrans*, *Ceratocystis* spp., *Cercospora* spp., que incluye *C. arachidicola*, *Cercosporidium personatum*, *Cladosporium* spp., *Claviceps purpurea*,

Coccidioides immitis, *Cochliobolus* spp., *Colletotrichum* spp., que incluye *C. musae*,

Cryptococcus neoformans, *Diaporthe* spp., *Didymella* spp., *Drechslera* spp., *Elsinoe* spp.,

Epidermophyton spp., *Erwinia amylovora*, *Erysiphe* spp., que incluye *E. cichoracearum*,

Eutypa lata, Fusarium spp., que incluye F. culmorum, F. graminearum, F. langsethiae, F. moniliforme, F. oxysporum, F. proliferatum, F. subglutinans, F. solani, Gaeumannomyces graminis, Gibberella fujikuroi, Gloeodes pomigena, Gloeosporium musarum, Glomerella cingulate, Guignardia bidwellii, Gymnosporangium juniperi-virginianae, Helminthosporium spp., Hemileia spp., Histoplasma spp., que incluye H. capsulatum, Laetisaria fuciformis, Leptographium lindbergi, Leveillula taurica, Lophodermium seditiosum, Microdochium nivale, Microsporum spp., Monilinia spp., Mucor spp., Mycosphaerella spp., que incluye M. graminicola, M. pomi, Oncobasidium theobromaeon, Ophiostoma piceae, Paracoccidioides spp., Penicillium spp., que incluye P. digitatum, P. italicum, Petriellidium spp., Peronosclerospora spp., que incluye P. maydis, P. philippinensis y P. sorghi, Peronospora spp., Phaeosphaeria nodorum, Phakopsora pachyrhizi, Phellinus igniarus, Phialophora spp., Phoma spp., Phomopsis viticola, Phytophthora spp., que incluye P. infestans, Plasmopara spp., que incluye P. halstedii, P. viticola, Pleospora spp., Podosphaera spp., que incluye P. leucotricha, Polymyxa graminis, Polymyxa betae, Pseudocercosporella herpotrichoides, Pseudomonas spp., Pseudoperonospora spp., que incluye P. cubensis, P. humuli, Pseudopeziza tracheiphila, Puccinia Spp., que incluye P. hordei, P. recondita, P. striiformis, P. triticina, Pyrenopeziza spp., Pyrenophora spp., Pyricularia spp., que incluye P. oryzae,

Pythium spp., que incluye P. ultimum, Ramularia spp., Rhizoctonia spp., Rhizomucor pusillus, Rhizopus arrhizus, Rhynchosporium spp., Scedosporium spp., que incluye S. apiospermum y S. prolificans, Schizothyrium pomi,

Sclerotinia spp., *Sclerotium* spp., *Septoria* spp., que incluye *S. nodorum*, *S. tritici*, *Sphaerotheca macularis*, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*), *Sporothorix* spp., *Stagonospora nodorum*, *Stemphylium* spp., *Stereum hirsutum*, *Thanatephorus cucumeris*, *Thielaviopsis basicola*, *Tilletia* spp., *Trichoderma* spp., que incluye *T. harzianum*, *T. pseudokoningii*, *T. viride*,

Trichophyton spp., *Typhula* spp., *Uncinula necator*, *Urocystis* spp., *Ustilago* spp., *Venturia* spp., que incluye *V. inaequalis*, *Verticillium* spp. y *Xanthomonas* spp.

En particular, los compuestos de fórmula (I) y las composiciones fúngicas que los contienen se pueden utilizar para controlar enfermedades de las plantas provocadas por una amplia gama de patógenos fúngicos de las plantas pertenecientes a las clases de los Basidiomicetos, Ascomicetos, Oomicetos y/o Deuteromicetos, Blasocladiomicetos, Critidiomicetos, Glomeromicetos y/o Mucoromicetos.

Estos patógenos pueden incluir:

Oomicetos, que incluyen enfermedades de *Phytophthora* tales como las provocadas por *Phytophthora capsici*, *Phytophthora infestans*, *Phytophthora sojae*, *Phytophthora fragariae*, *Phytophthora nicotianae*, *Phytophthora cinnamomi*, *Phytophthora citricola*, *Phytophthora citrophthora* y *Phytophthora erythroseptica*; enfermedades de *Pythium* tales como las provocadas por *Pythium aphanidermatum*, *Pythium arrhenomanes*, *Pythium graminicola*, *Pythium irregulare* y

Pythium ultimum; enfermedades provocadas por *Peronosporales* tales como *Peronospora destructor*, *Peronospora parasitica*, *Plasmopara viticola*, *Plasmopara halstedii*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Albugo candida*, *Sclerophthora macrospora* y *Bremia lactucae*; y otros tales como *Aphanomyces cochlioides*, *Labyrinthula zosterae*, *Peronosclerospora sorghi* y *Sclerospora graminicola*.

Ascomicetos, que incluyen las enfermedades con manchas, puntos, marchitez o añublo y/o podredumbre, por ejemplo, aquellas causadas por Pleosporales tales como *Stemphylium solani*, *Stagonospora tainanensis*, *Spilocaea oleaginea*, *Setosphaeria turcica*, *Pyrenochaeta lycoperisici*, *Pleospora herbarum*, *Phoma destructiva*, *Phaeosphaeria herpotrichoides*, *Phaeocryptocus gaeumannii*, *Ophiosphaerella graminicola*, *Ophiobolus graminis*, *Leptosphaeria maculans*, *Hendersonia creberrima*, *Helminthosporium triticirepentis*, *Setosphaeria turcica*, *Drechslera glycines*, *Didymella bryoniae*, *Cycloconium oleagineum*, *Corynespora cassiicola*, *Cochliobolus sativus*, *Bipolaris cactivora*, *Venturia inaequalis*, *Pyrenophora teres*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Alternaria alternata*, *Alternaria brassicicola*, *Alternaria solani* y *Alternaria tomatophila*, Capnodiales tales como *Septoria tritici*, *Septoria nodorum*, *Septoria glycines*, *Cercospora arachidicola*, *Cercospora sojina*, *Cercospora zeae-maydis*, *Cercosporella capsellae* y *Cercosporella herpotrichoides*, *Cladosporium carpophilum*, *Cladosporium effusum*, *Passalora fulva*, *Cladosporium oxysporum*, *Dothistroma septosporum*, *Isariopsis clavispora*, *Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella graminicola*, *Mycovellosiella koepkeii*, *Phaeoisariopsis bataticola*, *Pseudocercospora vitis*, *Pseudocercosporella herpotrichoides*,

Ramularia beticola, *Ramularia collo-cygni*, Magnaporthales tales como *Gaeumannomyces graminis*, *Magnaporthe grisea*, *Pyricularia oryzae*, Diaporthales tales como *Anisogramma anomala*, *Apiognomonia errabunda*, *Cytospora platani*, *Diaporthe phaseolorum*, *Discula destructiva*, *Gnomonia fructicola*, *Greeneria uvicola*, *Melanconium juglandinum*, *Phomopsis viticola*, *Sirococcus clavigignenti-juglandacearum*, *Tubakia dryina*, *Dicarpella* spp., *Valsa ceratosperma*, y otros tales como *Actinothyrium graminis*, *Ascochyta pisi*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*, *Asperisporium caricae*, *Blumeriella jaapii*, *Candida* spp., *Capnodium ramosum*, *Cephaloascus* spp., *Cephalosporium gramineum*, *Ceratocystis paradoxa*, *Chaetomium* spp., *Hymenoscyphus pseudoalbidus*, *Coccidioides* spp., *Cylindrosporium padi*, *Diplocarpon malae*, *Drepanopeziza campestris*, *Elsinoe ampelina*, *Epicoccum nigrum*, *Epidermophyton* spp., *Eutypa lata*, *Geotrichum candidum*, *Gibellina cerealis*, *Gloeocercospora sorghi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium perennans*; *Gloeotinia temulenta*, *Griphospaeria corticola*, *Kabatiella lini*, *Leptographium microsporum*, *Leptosphaerulinia crassiasca*, *Lophodermium seditiosum*, *Marssonina graminicola*, *Microdochium nivale*, *Monilinia fructicola*, *Monographella albescens*, *Monosporascus cannonballus*, *Naemacyclus* spp., *Ophiostoma novo-ulmi*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium expansum*, *Pestalotia rhododendri*, *Petriellidium* spp., *Pezicula* spp., *Phialophora gregata*, *Phyllachora pomigena*, *Phymatotrichum omnivora*, *Physalospora abdita*, *Plectosporium tabacinum*, *Polyscytalum pustulans*, *Pseudopeziza medicaginis*, *Pyrenopeziza brassicae*, *Ramulispora sorghi*, *Rhabdocline pseudotsugae*, *Rhynchosporium secalis*, *Sacrocladium oryzae*,

Scedosporium spp., *Schizothyrium pomi*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotinia minor*; *Sclerotium* spp., *Typhula ishikariensis*, *Seimatosporium mariae*, *Lepteutypa cupressi*, *Septocyta ruborum*, *Sphaceloma perseae*, *Sporonema phacidioides*, *Stigmina palmivora*, *Tapesia yallundae*, *Taphrina bullata*, *Thielviopsis basicola*, *Trichoseptoria fructigena*, *Zygophiala jamaicensis*; enfermedades de oídio, por ejemplo, aquellas causadas por Erysiphales tales como *Blumeria graminis*, *Erysiphe polygoni*, *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuligena*, *Podosphaera leucotricha*, *Podospaera macularis*, *Golovinomyces cichoracearum*, *Leveillula taurica*, *Microsphaera diffusa*, *Oidiopsis gossypii*, *Phyllactinia guttata* y *Oidium arachidis*; mohos, por ejemplo aquellos causados por Botryosphaeriales tales como *Dothiorella aromatica*, *Diplodia seriata*, *Guignardia bidwellii*, *Botrytis cinerea*, *Botryotinia allii*, *Botryotinia fabae*, *Fusicoccum amygdali*, *Lasiodiplodia theobromae*, *Macrophoma theicola*, *Macrophomina phaseolina*, *Phyllosticta cucurbitacearum*; antracnosis, por ejemplo, aquellas causadas por Glommerelales tales como *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum lagenarium*, *Colletotrichum gossypii*, *Glomerella cingulata*, y *Colletotrichum graminicola*; y marchitamientos o añublos, por ejemplo, aquellos causados por Hypocreales tales como *Acremonium strictum*, *Claviceps purpurea*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium virguliforme*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense*, *Gerlachia nivale*, *Gibberella fujikuroi*, *Gibberella zeae*, *Gliocladium* spp., *Myrothecium verrucaria*, *Nectria ramulariae*, *Trichoderma viride*, *Trichothecium roseum* y *Verticillium theobromae*.

Basidiomicetos, que incluyen tizones, por ejemplo, los provocados por *Ustilaginales* tales como *Ustilaginoidea virens*, *Ustilago nuda*, *Ustilago tritici*, *Ustilago zeae*, royas, por ejemplo, las provocadas por *Pucciniales* tales como *Cerotelium fici*, *Chrysomyxa arctostaphyli*, *Coleosporium ipomoeae*, *Hemileia vastatrix*, *Puccinia arachidis*, *Puccinia cacabata*, *Puccinia graminis*, *Puccinia recondita*, *Puccinia sorghi*, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. Hordei, *Puccinia striiformis* f.sp. Secalis, *Pucciniastrum coryli* o *Uredinales* tales como *Cronartium ribicola*, *Gymnosporangium juniperi-viginianae*, *Melampsora medusae*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phragmidium mucronatum*, *Physopella ampelosidis*, *Tranzschelia discolor* y *Uromyces viciae-fabae*; y otras royas y enfermedades tales como las provocadas por *Cryptococcus* spp., *Exobasidium vexans*, *Marasmiellus inoderma*, *Mycena* spp., *Sphacelotheca reiliana*, *Typhula ishikariensis*, *Urocystis agropyri*, *Itersonilia perplexans*, *Corticium invisum*, *Laetisaria fuciformis*, *Waitea circinata*, *Rhizoctonia solani*, *Thanetephorus cucurmeris*, *Entyloma dahliae*, *Entylomella microspora*, *Neovossia moliniae* y *Tilletia caries*.

Blastocladiomicetos tales como *Physoderma maydis*.

Mucoromicetos tales como *Choanephora cucurbitarum*; *Mucor* spp.; *Rhizopus arrhizus*,

así como también enfermedades causadas por otras especies y géneros estrechamente relacionados con los enumerados anteriormente.

Además de su actividad fungicida, los compuestos y las composiciones que los comprenden también pueden presentar actividad contra bacterias tales como *Erwinia amylovora*, *Erwinia caratovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas*

syringae, *Streptomyces scabies* y otras especies relacionadas, así como también ciertos protozoos.

Dentro del alcance de la presente invención, los cultivos diana y/o plantas útiles que se han de proteger comprenden normalmente cultivos perennes y anuales tales como plantas de bayas, por ejemplo, moras, arándanos azules, zarzamoras, arándanos rojos y frutillas; cereales, por ejemplo, cebada, maíz, mijo, avena, arroz, centeno, sorgo, triticale y trigo; plantas que producen fibra, por ejemplo, algodón, lino, cáñamo, yute y sisal; cultivos de campo, por ejemplo, azúcar y remolacha forrajera, café, lúpulos, mostaza, colza oleaginosa (canola), amapola, caña de azúcar, girasol, té y tabaco; árboles frutales, por ejemplo, los que producen manzana, damasco, palta, plátano, cereza, cítricos, nectarina, durazno, pera y ciruela; pastos, por ejemplo, grama común, pasto azul, agróstide, *Eremochloa ophiuroides*, festuca, *Lolium*, pasto de San Agustín y pasto Zoysia; hierbas tales como albahaca, borraja, cebolletas, cilantro, lavanda, apio de monte, menta, orégano, perejil, romero, salvia y tomillo; legumbres, por ejemplo, porotos, lentejas, arvejas y soja; frutos secos, por ejemplo, almendra, anacardo, cacahuete, avellana, maní, pacana, pistacho y nuez; palmeras, por ejemplo, palmera oleaginosa; plantas ornamentales, por ejemplo, flores, arbustos y árboles; otros árboles, por ejemplo, de cacao, coco, oliva y caucho; hortalizas, por ejemplo, espárragos, berenjena, brócoli, col, zanahoria, pepino, ajo, lechuga, tuétano, melón, quingombó, cebolla, pimiento, papa, calabaza, ruibarbo, espinaca y tomate; y vides, por ejemplo, uvas.

Las plantas útiles y/o cultivos diana de acuerdo con la invención incluyen variedades convencionales, así como

también variedades mejoradas o modificadas genéticamente tales como, por ejemplo, variedades resistentes a insectos (por ejemplo, variedades Bt. y VIP), así como también resistentes a enfermedades, tolerantes a herbicidas (por ejemplo, variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®) y tolerantes a nematodos. A modo de ejemplo, las variedades de cultivos mejoradas o modificadas genéticamente adecuadas incluyen las variedades del algodón Stoneville 5599BR y Stoneville 4892BR.

Se debe sobreentender que la expresión "plantas útiles" y/o "cultivos diana" también incluye las plantas útiles que se han modificado para que sean tolerantes a herbicidas, tales como bromoxinilo, o a clases de herbicidas (tales como, por ejemplo, inhibidores de HPPD, inhibidores de ALS, por ejemplo, primisulfurón, prosulfurón y trifloxisulfurón, inhibidores de EPSPS (5-enolpirovil-shikimato-3-fosfato sintasa), inhibidores de GS (glutamina sintetasa) o inhibidores de PPO (protoporfirinógeno-oxidasa)) como resultado de métodos convencionales de cultivo selectivo o de ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que sea tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo (mutagénesis) es la colza de verano Clearfield® (canola). Los ejemplos de cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen las variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

También se debe sobreentender que la expresión "plantas útiles" y/o "cultivos diana" incluye aquellos que son resistentes por naturaleza o se han modificado para que sean resistentes a insectos dañinos. Esto incluye plantas que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, por ejemplo, para que sean capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente tales como, por ejemplo, las conocidas que proceden de bacterias productoras de toxinas. Los ejemplos de toxinas que pueden ser expresadas incluyen δ-endotoxinas, proteínas insecticidas vegetativas (Vip), proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, y toxinas producidas por escorpiones, arácnidos, avispas y hongos. Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que exprese la toxina de *Bacillus thuringiensis* es el maíz Bt KnockOut® (Syngenta Seeds). Un ejemplo de un cultivo que comprende más de un gen que codifica resistencia a insecticidas y que expresa de este modo más de una toxina es VipCot® (Syngenta Seeds). Los cultivos o el material seminal de estos también pueden ser resistentes a múltiples tipos de plagas (los denominados eventos transgénicos apilados cuando se crean mediante modificación genética). Por ejemplo, una planta puede tener la capacidad de expresar una proteína insecticida a la vez que es tolerante a herbicidas, por ejemplo, Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

Se debe sobreentender que la expresión "plantas útiles" y/o "cultivos diana" también incluye las plantas útiles que se han transformado utilizando técnicas de ADN recombinante, las cuales son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas con una acción selectiva tales

como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP, véase, por ejemplo, el documento EP-A-0 392 225). Algunos ejemplos de estas sustancias antipatógenas y de plantas transgénicas capaces de sintetizar estas sustancias antipatógenas se describen, por ejemplo, en los documentos EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Los expertos en la técnica generalmente conocen los métodos para producir tales plantas transgénicas y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

Las toxinas que pueden ser expresadas por plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas de Bacillus cereus o Bacillus popilliae; o proteínas insecticidas de Bacillus thuringiensis tales como δ-endotoxinas, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo, Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A; o proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo, Photorhabdus spp. o Xenorhabdus spp., tales como Photorhabdus luminescens, Xenorhabdus nematophilus; toxinas producidas por animales tales como toxinas de escorpiones, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos tales como toxinas de estreptomicetos, lectinas de plantas tales como lectinas de arvejas, lectinas de cebada o lectinas de la campanilla de invierno; aglutininas; inhibidores de proteinasas tales como inhibidores de la tripsina, inhibidores de la serín proteasa, inhibidores de la patatina, cistatina, papaína; proteínas que desactivan ribosomas (RIP, por sus siglas en inglés) tales como ricina, RIP del maíz, abrina, lufina,

saporina o briodina; enzimas que participan en el metabolismo de esteroides tales como 3-hidroxiesteroidoxidasa, ecdiesteroide-UDP-glucosiltransferasa, colesterol-oxidasas, inhibidores de la ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de los canales iónicos tales como los bloqueadores de los canales de sodio o calcio, esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno sintasa, bibencilo sintasa, quitinasas y glucanasas.

Además, en el contexto de la presente invención, se sobreentenderá que las δ-endotoxinas son, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo, Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A, expresamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen por recombinación mediante una combinación nueva de diferentes dominios de estas proteínas (véase, por ejemplo, el documento WO 02/15701). Existe constancia de toxinas truncadas, por ejemplo, una toxina Cry1Ab truncada. En el caso de las toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina de origen natural. En estos reemplazos de aminoácidos, se insertan preferentemente en la toxina secuencias de reconocimiento de proteasas no naturales, tales como, por ejemplo, en el caso de Cry3A055, se inserta una secuencia de reconocimiento de la catepsina G en una toxina Cry3A (véase el documento WO03/018810).

Se describen más ejemplos de tales toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas en, por ejemplo, los documentos EP-A-0 374 753, WO93/07278, WO95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 y WO03/052073.

Los procesos para preparar estas plantas transgénicas son generalmente conocidos por los expertos en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas previamente. Los ácidos desoxirribonucleicos de tipo CryI y su preparación se describen, por ejemplo, en los documentos WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

La toxina contenida en las plantas transgénicas les confiere a las plantas tolerancia a insectos dañinos. Estos insectos pueden pertenecer a cualquier grupo taxonómico de insectos, pero de forma habitual pertenecen especialmente al grupo de los escarabajos (coleópteros), insectos con dos alas (dípteros) y mariposas (lepidópteros).

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican para la resistencia a un insecticida y expresan una o más toxinas, y algunas de ellas pueden adquirirse de proveedores comerciales. Algunos ejemplos de estas plantas son: YieldGard® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Ab y una toxina Cry3Bb1); Starlink® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Fa2 y la enzima fosfinotricina-*N*-acetiltransferasa (PAT, por sus siglas en inglés) para obtener tolerancia al herbicida glufosinato de amonio; NuCOTN 33B® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac y una toxina Cry2Ab); VipCot® (variedad del algodón que expresa una toxina Vip3A y una toxina Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de la papa que

expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo de tolerancia al glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo del gusano barrenador del maíz (CB, por sus siglas en inglés) Bt11) y Protecta®.

Ejemplos adicionales de tales cultivos transgénicos son:

1. **Maíz Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en *Zea mays* que se ha modificado genéticamente para que sea resistente al ataque del gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

2. **Maíz Bt176** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en *Zea mays* que se ha modificado genéticamente para que sea resistente al ataque del gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

3. **Maíz MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en maíz que se ha modificado para que sea resistente a insectos mediante la expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante la inserción de una secuencia de reconocimiento de la proteasa catepsina G. La

preparación de estas plantas de maíz transgénicas se describe en el documento WO 03/018810.

4. **Maíz MON 863** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON *863* expresa una toxina Cry3Bb1 y tiene resistencia a ciertos insectos coleópteros.

5. **Algodón IPC 531** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.

6. **Maíz 1507** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Consiste en maíz modificado genéticamente para que exprese la proteína Cry1F, con el fin de obtener resistencia a ciertos insectos lepidópteros, y para que exprese la proteína PAT, con el fin de lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

7. **Maíz NK603 × MON 810** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades de maíz híbridas cultivadas de forma convencional mediante el cruce de las variedades modificadas genéticamente NK603 y MON 810. El maíz NK603 × MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de la cepa CP4 de *Agrobacterium sp.*, la cual confiere tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también expresa una toxina Cry1Ab obtenida a partir de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki,* la cual proporciona tolerancia a ciertos lepidópteros, incluido el gusano barrenador del maíz europeo.

El término "emplazamiento", tal como se utiliza en la presente, se refiere a campos en o sobre los cuales crecen

las plantas, o en los cuales se siembran semillas de plantas cultivadas o en los que se colocarán semillas en el suelo. Este término incluye el suelo, las semillas y las plántulas, así como también la vegetación establecida.

El término “plantas” se refiere a todas las partes físicas de una planta, incluidas las semillas, plántulas, briznas, raíces, tubérculos, tallos, espigas, follaje y frutos.

Se sobreentenderá que la expresión "material de propagación vegetal" se refiere a partes generativas de la planta, tales como las semillas, las cuales se pueden emplear para la multiplicación de esta última, y a material vegetativo, tal como esquejes o tubérculos, por ejemplo, patatas. Se pueden mencionar, por ejemplo, semillas (en el sentido estricto), raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas y partes de plantas. También se pueden mencionar plantas germinadas y plantas jóvenes que se van a trasplantar después de que germinen o después de que emerjan del suelo. Estas plantas jóvenes se pueden proteger antes de trasplantarlas mediante un tratamiento total o parcial de inmersión. Preferentemente, se sobreentenderá que el "material de propagación vegetal" se refiere a las semillas.

Los agentes pesticidas mencionados en la presente utilizando su nombre común se describen, por ejemplo, en "The Pesticide Manual", 15ª Ed., Consejo Británico para la Protección de Cultivos, 2009.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden emplear en una forma no modificada o, preferentemente, junto con adyuvantes empleados convencionalmente en el campo de la formulación. Con este fin, se pueden formular

convenientemente de una forma conocida para obtener concentrados emulsionables, pastas que se pueden aplicar como recubrimiento, soluciones o suspensiones diluibles o que se pueden pulverizar directamente, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos finos, materiales granulados y también encapsulaciones, por ejemplo, en sustancias poliméricas. Al igual que para el tipo de composiciones, los métodos de aplicación, tales como pulverización, atomización, espolvoreo, dispersión, recubrimiento o vertido, se seleccionan de acuerdo con los objetivos deseados y las circunstancias particulares. Las composiciones también pueden contener otros adyuvantes tales como estabilizantes, antiespumantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes o adherentes, así como fertilizantes, dadores de micronutrientes u otras formulaciones para obtener efectos especiales.

Los adyuvantes y portadores adecuados, por ejemplo, para uso agrícola, pueden ser sólidos o líquidos y son sustancias útiles en la tecnología de la formulación, por ejemplo, sustancias minerales naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, agentes humectantes, adherentes, espesantes, aglutinantes o fertilizantes. Estos portadores se describen, por ejemplo, en el documento WO 97/33890.

Los concentrados en suspensión son formulaciones acuosas en las que se suspenden partículas sólidas finamente divididas del compuesto activo. Estas formulaciones incluyen agentes antisedimentación y agentes dispersantes y pueden incluir, además, un agente humectante para mejorar la actividad, así como también un antiespumante y un inhibidor del crecimiento cristalino. Cuando se utilizan, estos concentrados se diluyen en agua y

se aplican normalmente como un aerosol a la zona que se desee tratar. La cantidad de ingrediente activo puede variar entre un 0.5% y un 95% del concentrado.

Los polvos humectables se presentan en forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente en agua u otros portadores líquidos. Las partículas contienen el principio activo retenido en una matriz sólida. Las matrices sólidas típicas incluyen tierra de batán, arcillas de caolín, sílices y otros sólidos orgánicos o inorgánicos fácilmente humectables. Los polvos humectables normalmente contienen de un 5% a un 95% del principio activo más una pequeña cantidad del agente humectante, dispersante o emulsionante.

Los concentrados emulsionables son composiciones líquidas homogéneas dispersables en agua u otro líquido, y pueden constar únicamente del compuesto activo con un agente emulsionante líquido o sólido, o también pueden contener un portador líquido, tal como xileno, naftas aromáticas pesadas, isoforona y otros disolventes orgánicos no volátiles. Cuando se utilizan, estos concentrados se dispersan en agua u otro líquido y se aplican normalmente como un aerosol a la zona que se desee tratar. La cantidad de ingrediente activo puede variar entre un 0.5% y un 95% del concentrado.

Las formulaciones granulares incluyen tanto extrudados como partículas relativamente gruesas y se aplican comúnmente sin dilución al área en la que se requiere el tratamiento. Los portadores típicos para formulaciones granulares incluyen arena, tierra de batán, arcilla de atapulgita, arcillas de bentonita, arcilla de montmorillonita, vermiculita, perlita, carbonato de calcio,

ladrillo, piedra pómez, pirofilita, caolín, dolomita, yeso, harina de madera, mazorcas de maíz molidas, cáscara de maíz molida, azúcares, cloruro de sodio, sulfato de sodio, silicato de sodio, borato de sodio, magnesia, mica, óxido de hierro, óxido de zinc, óxido de titanio, óxido de antimonio, criolita, yeso, tierra de diatomeas, sulfato de calcio y otros materiales orgánicos o inorgánicos que absorben o que pueden recubrirse con el compuesto activo. Las formulaciones granulares normalmente contienen de un 5% a un 25% de principios activos que pueden incluir agentes tensioactivos tales como naftas aromáticas pesadas, queroseno y otras fracciones de petróleo o aceites vegetales; y/o adhesivos tales como dextrinas, pegamento o resinas sintéticas.

Los polvos finos son mezclas no aglomeradas del principio activo con sólidos finamente divididos tales como talco, arcillas, harinas y otros sólidos orgánicos e inorgánicos que actúan como agentes dispersantes y portadores.

Las microcápsulas son normalmente microgotas o gránulos del principio activo envueltos en una carcasa porosa inerte que permite la salida del material envuelto hacia su entorno en tasas controladas. Las microgotas encapsuladas tienen normalmente de 1 a 50 micrómetros de diámetro. El líquido envuelto normalmente constituye entre un 50 y un 95% del peso de la cápsula y puede incluir disolvente además del compuesto activo. Los gránulos encapsulados son generalmente gránulos porosos con membranas porosas que sellan las aberturas de los poros de los gránulos, de este modo se retienen las especies activas en forma líquida dentro de los poros de los gránulos. Los

gránulos tienen normalmente un diámetro de 1 milímetro a 1 centímetro y, preferentemente, de 1 a 2 milímetros de diámetro. Los gránulos se forman por extrusión, aglomeración o perlado, o son de origen natural. Los ejemplos de tales materiales son vermiculita, arcilla sinterizada, caolín, arcilla atapulgítica, serrín y carbón granular. Los materiales de la membrana o la carcasa incluyen cauchos naturales y sintéticos, materiales celulósicos, copolímeros de estireno-butadieno, poliacrilonitrilos, poliacrilatos, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretanos y xantatos de almidón.

Otras formulaciones útiles para aplicaciones agroquímicas incluyen simples soluciones del principio activo en un disolvente en el que sea completamente soluble para la concentración deseada, tal como acetona, naftalenos alquilados, xileno y otros disolventes orgánicos. Se pueden utilizar también pulverizadores presurizados, en los que el principio activo se dispersa de forma finamente dividida como resultado de la vaporización de un portador del disolvente dispersante de bajo punto de ebullición.

Los expertos en la técnica estarán familiarizados con los adyuvantes y portadores agrícolas adecuados que son útiles para formular las composiciones de la invención en los tipos de formulaciones descritos anteriormente.

Los portadores líquidos que pueden emplearse incluyen, por ejemplo, agua, tolueno, xileno, nafta de petróleo, aceite de cultivos, acetona, cetona etil metílica, ciclohexanona, anhídrido acético, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, acetatos de alquilo, diacetonalcohol, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno,

dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butil dietilenglicólico, éter etil dietilenglicólico, éter dietilenglicol metílico, N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metil dipropilenglicólico, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidinona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, etilenglicol, éter butil etilenglicólico, éter etilenglicol metílico, gamma-butirolactona, glicerol, diacetato de glicerol, monoacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, isobornil acetato, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxi-propanol, cetona isoamil metílica, cetona isobutil metílica, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenglicol (PEG400), ácido propiónico, propilenglicol, éter monometil propilenglicólico, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de peso molecular elevado tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etc., etilenglicol, propilenglicol, glicerina y N-metil-2-pirrolidinona. Generalmente el portador elegido para la dilución de los concentrados es agua.

Los portadores sólidos adecuados incluyen, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofilita, sílice, arcilla de atapulgita, diatomita, tiza, tierra de diatomeas, cal, carbonato de calcio, arcilla de bentonita, tierra de batán, vainas de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, harina de la cáscara de la nuez y lignina.

Se emplea convenientemente una amplia gama de agentes tensioactivos tanto en dichas composiciones líquidas como sólidas, especialmente en las diseñadas para ser diluidas con un portador antes de su aplicación. Estos agentes, cuando se utilizan, normalmente comprenden entre un 0.1% y un 15% en peso de la formulación. Estos pueden ser de naturaleza aniónica, catiónica, no iónica o polimérica y se pueden emplear como agentes emulsionantes, agentes humectantes, agentes de suspensión o con otros fines. Los agentes tensioactivos habituales incluyen sales de alquilsulfatos tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonatos tales como dodecilbencenosulfonato de calcio; productos de la adición de alquilfenol y óxido de alquileno, tales como nonilfenol etoxilado C_{18} sustituido; productos de la adición de alcohol y óxido de alquileno, tales como alcohol tridecílico etoxilado C_{16} sustituido; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonato, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales sulfosuccinato, tales como sulfosuccinato sódico de di(2-etilhexilo); ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamonio; ésteres polietilenglicólicos de ácidos grasos, tales como

estearato de polietilenglicol; copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres fosfato mono- y dialquílico.

Otros adyuvantes utilizados comúnmente en composiciones agrícolas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, modificadores de las microgotas de los aerosoles, pigmentos, antioxidantes, agentes espumantes, agentes antiespumantes, agentes bloqueadores de la luz, agentes compatibilizantes, agentes antiespumantes, agentes secuestrantes, tampones y agentes neutralizantes, inhibidores de la corrosión, tintes, odorizantes, agentes de dispersión, potenciadores de la penetración, micronutrientes, emolientes, lubricantes y agentes de adhesivos.

Asimismo, pueden combinarse otros ingredientes o composiciones adicionales activos como biocidas con las composiciones de la invención y utilizarse en los métodos de la invención y aplicarse simultánea o secuencialmente con las composiciones de la invención. Cuando se aplican simultáneamente, estos ingredientes activos adicionales podrán formularse junto con las composiciones de la invención o mezclarse, por ejemplo, en el tanque de pulverización. Estos ingredientes adicionales activos como biocidas pueden ser fungicidas, herbicidas, insecticidas, bactericidas, acaricidas, nematicidas y/o reguladores del crecimiento de plantas.

Asimismo, las composiciones de la invención también pueden aplicarse con uno o más inductores de resistencia adquirida sistémicamente (inductores “SAR”). Los inductores SAR son conocidos y se describen en, por ejemplo, la

Patente de Estados Unidos N.º US 6,919,298 e incluyen, por ejemplo, salicilatos y el inductor SAR comercializado acibenzolar-S-metilo.

Los compuestos de fórmula (I) se utilizan normalmente en forma de composiciones y se pueden aplicar al área de cultivo o a la planta que se desee tratar, simultánea o sucesivamente, con otros compuestos. Estos otros compuestos pueden ser, por ejemplo, fertilizantes o dadores de micronutrientes u otros preparados que fomenten el crecimiento de las plantas. También pueden ser herbicidas selectivos o herbicidas no selectivos, así como insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematicidas, molusquicidas o mezclas de varios de estos preparados, si se desea junto con otros portadores, surfactantes o adyuvantes que faciliten la aplicación empleados habitualmente en el campo de la formulación.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar en forma de composiciones (fungicidas) para el control o la protección contra microorganismos fitopatógenos, que comprenden como principio activo al menos un compuesto de fórmula (I) o al menos un compuesto individual preferido como los definidos anteriormente, en forma libre o en forma salina útil desde un punto de vista agroquímico, y al menos uno de los adyuvantes mencionados anteriormente.

Normalmente, en la gestión de un cultivo, un agricultor utilizaría uno o más agentes químicos agronómicos además del compuesto de la presente invención. Los ejemplos de productos químicos agrícolas incluyen pesticidas, tales como acaricidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, nematicidas así como nutrientes para plantas y fertilizantes para plantas.

Por lo tanto, la presente invención proporciona una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención junto con uno o más pesticidas, nutrientes de plantas o fertilizantes de plantas. La combinación también puede abarcar rasgos específicos de plantas incorporados en la planta utilizando cualquier medio, por ejemplo, cultivo selectivo convencional o modificación genética. Dichas composiciones también pueden contener uno o más portadores inertes como los descritos anteriormente.

La invención también proporciona el uso de una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención junto con uno o más pesticidas, nutrientes de plantas o fertilizantes de plantas. La combinación también puede abarcar rasgos específicos de plantas incorporados en la planta utilizando cualquier medio, por ejemplo, cultivo selectivo convencional o modificación genética.

Los ejemplos adecuados de nutrientes de plantas o fertilizantes de plantas son sulfato de calcio ($CaSO_4$), nitrato de calcio ($Ca(NO_3)_2.4H_2O$), carbonato de calcio ($CaCO_3$), nitrato de potasio (KNO_3), sulfato de magnesio ($MgSO_4$), hidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4), sulfato de manganeso ($MnSO_4$), sulfato de cobre ($CuSO_4$), sulfato de zinc ($ZnSO_4$), cloruro de níquel ($NiCl_2$), sulfato de cobalto ($CoSO_4$), hidróxido de potasio (KOH), cloruro de sodio (NaCl), ácido bórico (H_3BO_3) y sales metálicas de estos (Na_2MoO_4). Los nutrientes pueden estar presentes en una cantidad comprendida entre un 5% y un 50% en peso, preferentemente, entre un 10% y un 25% en peso o entre un 15% y un 20% en peso cada uno. Los nutrientes adicionales

preferidos son urea ($(NH_2)_2CO$), melamina ($C_3H_6N_6$), óxido de potasio (K_2O) y nitratos inorgánicos. El nutriente de plantas adicional más preferido es el óxido de potasio. Cuando el nutriente adicional preferido es la urea, esta está presente en una cantidad comprendida generalmente entre un 1% y un 20% en peso, preferentemente entre un 2% y un 10% en peso o entre un 3% y un 7% en peso.

Ejemplos adecuados de pesticidas son fungicidas de ácido de acicloamino, fungicidas de nitrógeno alifático, fungicida de amida, fungicidas de anilida, fungicidas antibióticos, fungicidas aromáticos, fungicidas arsénicos, fungicidas de arilfenilcetona, fungicidas de benzamida, fungicidas de benzanilida, fungicidas de benzimidazol, fungicidas de benzotiazol, fungicidas botánicos, fungicidas de difenilo con puente, fungicidas de carbamato, fungicidas de carbanilato, fungicidas de conazol, fungicidas de cobre, fungicidas de dicarboximida, fungicidas de dinitrofenol, fungicidas de ditiocarbamato, fungicidas de ditiolano, fungicidas de furamida, fungicidas de furanilida, fungicidas de hidrazida, fungicidas de imidazol, fungicidas de mercurio, fungicidas de morfolina, fungicidas organofosforosos, fungicidas de organotina, fungicidas de oxatiina, fungicidas de oxazol, fungicidas de fenilsulfamida, fungicidas de polisulfuro, fungicidas de pirazol, fungicidas de piridina, fungicidas de pirimidina, fungicidas de pirrol, fungicidas de amonio cuaternario, fungicidas de quinolina, fungicidas de quinona, fungicidas de quinoxalina, fungicidas de estrobilurina, fungicidas de sulfonanilida, fungicidas de tiadiazol, fungicidas de tiazol, fungicidas de tiazolidina, fungicidas de tiocarbamato, fungicidas de tiofeno, fungicidas de triazina,

fungicidas de triazol, fungicidas de triazolopirimidina, fungicidas de urea, fungicidas de valinamida, fungicidas de zinc, benzoilureas, carbamatos, cloronicotinilos, diacilhidrazinas, diamidas, fiproles, macrólidos, nitroiminas, nitrometilenos, organocloruros, organofosfatos, organosilicios, organoestaños, fenilpirazoles, ésteres fosfóricos, piretroides, espinosinas, derivados de ácido tetrámico, derivados de ácido tetrónico, nematicidas antibióticos, nematicidas de avermectina, nematicidas botánicos, nematicidas de carbamato, nematicidas de carbamato de oxima, nematicidas organofosforosos, hongos o bacterias nematofagosos, herbicidas de amida, herbicidas de anilida, herbicidas arsénicos, herbicidas de arilalanina, herbicidas ariloxifenoxipropiónicos, herbicidas de benzofuranilo, herbicidas de ácido benzoico, herbicidas de benzotiazol, herbicidas de benzoilciclohexanediona, herbicidas de carbamato, herbicidas de carbanilato, herbicidas de cloroacetanilida, herbicidas de clorotriazina, herbicidas de oxima de ciclohexeno, herbicidas de ciclopropilisoxazol, herbicidas de dicarboximida, herbicidas de dinitroanilina, herbicidas de dinitrofenol, herbicidas de difeniléter, herbicidas de ditiocarbamato, herbicidas de fluoroalquiltriazina, herbicidas alifáticos halogenados, herbicidas de imidazolinona, herbicidas inorgánicos, herbicidas de metoxitriazina, herbicidas de metiltiotriazina, herbicidas de nitrilo, herbicidas de nitrofenil éter, herbicidas organofosforosos, herbicidas de oxadiazolona, herbicidas de oxazol, fenoxi herbicidas, herbicidas fenoxiacéticos, herbicidas fenoxibutíricos, herbicidas fenoxipropiónicos, herbicidas de fenilendiamina, herbicidas de fenilurea, herbicidas de ácido ftálico,

herbicidas de ácido picolínico, herbicidas de pirazol, herbicidas de piridazina, herbicidas de piridazinona, herbicidas de piridina, herbicidas de pirimidinodiamina, herbicidas de pirimidiniloxibencilamina, herbicidas de pirimidinilsulfonilurea, herbicidas de amonio cuaternario, herbicidas de ácido quinolinocarboxílico, herbicidas sulfonamida, herbicidas de sulfonanilida, herbicidas de sulfonilurea, herbicidas de tiadiazolilurea, herbicidas de tioamida, herbicidas de tiocarbamato, herbicidas de tiocarbonato, herbicidas de tiourea, herbicidas de triazina, herbicidas de triazinona, herbicidas de triazinilsulfonilurea, herbicidas de triazol, herbicidas de triazolona, herbicidas de triazolopirimidina, herbicidas de uracilo, herbicidas de urea, agentes microbianos, extractos de plantas, feromonas, agentes macrobianos y otros agentes biológicos.

Otro aspecto de la invención se refiere a un método para controlar o prevenir una infestación de plantas, por ejemplo, de plantas útiles tales como plantas de cultivo, del material de propagación de estas, por ejemplo, semillas, cultivos recolectados, por ejemplo, cultivos alimentarios recolectados, o de materiales inertes por parte de insectos o microorganismos fitopatógenos o responsables de la descomposición, u organismos potencialmente dañinos para el ser humano, especialmente organismos fúngicos, que comprende aplicar un compuesto de fórmula (I) o un compuesto individual preferido como los definidos anteriormente como principio activo a las plantas, a partes de las plantas o al emplazamiento de estas, al material de propagación de estas o a cualquier parte de los materiales inertes.

El término "controlar" o "prevenir" se refiere a reducir la infestación por parte de insectos o microorganismos fitopatógenos o responsables de la descomposición, u organismos potencialmente dañinos para el ser humano, especialmente organismos fúngicos, hasta un nivel tal que se demuestra una mejora.

Un método preferido para controlar o prevenir una infestación de plantas de cultivo por parte de microorganismos fitopatógenos, especialmente organismos fúngicos, o insectos que comprende aplicar un compuesto de fórmula (I) o una composición agroquímica que contenga al menos uno de dichos compuestos, es la aplicación foliar. La frecuencia de aplicación y la tasa de aplicación dependerán del riesgo de infestación por parte del patógeno o insecto correspondiente. Sin embargo, los compuestos de fórmula (I) también se pueden infiltrar en la planta a través de las raíces mediante la tierra (acción sistémica) empapando el emplazamiento de la planta con una formulación líquida o aplicando los compuestos en forma sólida a la tierra, por ejemplo, en forma granular (aplicación en la tierra). En cultivos de arrozales, estos materiales granulados se pueden aplicar al campo de arroz inundado. Los compuestos de fórmula (I) también se pueden aplicar a las semillas (recubrimiento) impregnando las semillas o los tubérculos con una formulación líquida del fungicida o recubriéndolos con una formulación sólida.

Una formulación, por ejemplo, una composición que contiene el compuesto de fórmula (I) y, si se desea, un adyuvante sólido o líquido, o monómeros para encapsular el compuesto de fórmula (I), se puede preparar empleando un método conocido, habitualmente mezclando y/o moliendo

íntimamente el compuesto con diluyentes, por ejemplo, disolventes, portadores sólidos y, opcionalmente, compuestos tensioactivos (surfactantes).

Los métodos de aplicación para las composiciones, es decir, los métodos para controlar las plagas del tipo mencionado anteriormente, por ejemplo, mediante pulverización, atomización, espolvoreación, con cepillo, revestimiento, dispersión o vertido, que deben seleccionarse para adecuarse a los fines deseados de las circunstancias predominantes, y el uso de las composiciones para controlar las plagas del tipo mencionado anteriormente son otros objetos de la invención. Las tasas habituales de concentración están comprendidas entre 0.1 y 1000 ppm, preferentemente entre 0.1 y 500 ppm, de principio activo. La tasa de aplicación por hectárea es preferentemente de 1 g a 2000 g de principio activo por hectárea, más preferentemente de 10 a 1000 g/ha, de la manera más preferida de 10 a 600 g/ha. Cuando se emplea como un agente para empapar las semillas, las dosis convenientes son de 10 mg a 1 g de sustancia activa por kg de semillas.

Cuando las combinaciones de la presente invención se emplean para el tratamiento de semillas, en general, son suficientes una tasas de 0.001 a 50 g de un compuesto de fórmula (I) por kg de semillas, preferentemente de 0.01 a 10 g por kg de semillas.

Convenientemente, una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención se aplica ya sea de manera preventiva, que se refiere a antes del desarrollo de la enfermedad, o curativa, que se refiere a después del desarrollo de la enfermedad.

Las composiciones de la invención se pueden emplear en cualquier forma convencional, por ejemplo, en forma de un paquete doble, un polvo para el tratamiento de semillas en seco (SS), una emulsión para el tratamiento de semillas (ES), un concentrado fluido para el tratamiento de semillas (CF), una solución para el tratamiento de semillas (LS), un polvo dispersable en agua para el tratamiento de semillas (DS), una suspensión de cápsulas para el tratamiento de semillas (CF), un gel para el tratamiento de semillas (GF), un concentrado emulsionable (CE), un concentrado en suspensión (CS), una suspoemulsión (SE), una suspensión de cápsulas (SC), un gránulo dispersable en agua (GD), un gránulo emulsionable (GE), una emulsión de agua en aceite (EAc), una emulsión de aceite en agua (EAg), una microemulsión (ME), una dispersión oleosa (DO), un fluido miscible en aceite (FAc), un líquido miscible en aceite (LAc), un concentrado soluble (SL), una suspensión de volumen ultrabajo (SU), un líquido de volumen ultrabajo (LU), un concentrado técnico (CT), un concentrado dispersable (CD), un polvo humectable (PH) o cualquier formulación técnicamente factible combinada con adyuvantes aceptables en agricultura.

Estas composiciones se pueden producir empleando métodos convencionales, por ejemplo, mezclando los principios activos con materiales inertes de formulación adecuados (diluyentes, disolventes, rellenos y opcionalmente otros ingredientes de formulación tales como surfactantes, biocidas, anticongelantes, adherentes, espesantes y compuestos que proporcionen efectos adyuvantes). Cuando se desee obtener una eficacia de duración prolongada, también se pueden emplear

formulaciones de liberación lenta convencionales. En particular, las formulaciones que se van a aplicar en formas de pulverización, tales como los concentrados dispersables en agua (por ejemplo, CE, CS, CD, DO, SE, EAg, EAc y similares), polvos humectables y gránulos, pueden contener surfactantes tales como agentes humectantes y dispersantes y otros compuestos que proporcionen efectos adyuvantes, por ejemplo, el producto de condensación del formaldehído con sulfonato de naftaleno, un alquilarilsulfonato, un ligninosulfonato, un sulfato de alquilo graso, alquilfenol etoxilado y un alcohol graso etoxilado.

Una formulación para el revestimiento de semillas se aplica con métodos conocidos *per se* a las semillas, empleando la combinación de la invención y un diluyente en una forma de formulación para el revestimiento de semillas adecuada, por ejemplo, como una suspensión acuosa o en una forma de polvo seco que tenga una adherencia satisfactoria a las semillas. Estas formulaciones para el revestimiento de semillas son de uso común en la técnica. Las formulaciones para el revestimiento de semillas pueden contener los principios activos individuales o la combinación de principios activos en forma encapsulada, por ejemplo, como cápsulas o microcápsulas de liberación lenta.

En general, las formulaciones incluyen de un 0.01 a un 90% en peso de agente activo, de un 0 a un 20% de tensioactivo aceptable en agricultura y de un 10 a un 99.99% de material o materiales inertes y adyuvantes de formulación sólidos o líquidos, estando constituido el agente activo por al menos el compuesto de fórmula (I) junto con los componentes (B) y (C), y opcionalmente otros

agentes activos, particularmente microbicidas, conservantes o similares. Las formas concentradas de las composiciones contienen generalmente entre aproximadamente un 2 y un 80%, preferentemente entre aproximadamente un 5 y un 70% en peso de agente activo. Las formas de aplicación de la formulación pueden contener, por ejemplo, entre un 0.01 y un 20% en peso, preferentemente entre un 0.01 y un 5% en peso de agente activo. Aunque los productos comerciales se formularán preferentemente como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

Aunque se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

EJEMPLOS

Los siguientes Ejemplos sirven para ilustrar la invención. Ciertos compuestos de la invención se pueden diferenciar de los compuestos conocidos debido a su mayor eficacia con tasas de aplicación bajas, que puede ser verificada por un experto en la técnica utilizando los procedimientos experimentales que se exponen en los Ejemplos, empleando tasas de aplicación más bajas, cuando proceda, por ejemplo, 50 ppm, 12.5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1.5 ppm, 0.8 ppm o 0.2 ppm.

En toda esta descripción, las temperaturas se proporcionan en grados Celsius y "p.f." quiere decir punto de fusión. LC/MS quiere decir cromatografía líquida/espectroscopía de masas, y la descripción del equipo y los métodos es:

Método G:

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas (ACQUITY UPLC) de Waters (espectrómetro de masas de

cuadrupolo único SQD, SQDII o ZQ) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos o negativos, capilaridad: 3.00 kV, intervalo del cono: 30-60 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150 °C, temperatura de desolvatación: 350 °C, flujo de gas del cono: 0 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/h, intervalo de masas: 100-900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: Bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 µm, 30 x 2.1 mm, temp: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): de 210 a 500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH, B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH, gradiente: 10-100% de B en 1.2 min; flujo (ml/min) 0.85

Método H:

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas (ACQUITY UPLC) de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD, SQDII o ZQ) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos o negativos, capilaridad: 3.00 kV, intervalo del cono: 30-60 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150 °C, temperatura de desolvatación: 350 °C, flujo de gas del cono: 0 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/h, intervalo de masas: 100-900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: Bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 µm, 30 x 2.1 mm, temp: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del

DAD (nm): de 210 a 500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH, B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH, gradiente: 10-100% de B en 2.7 min; flujo (ml/min) 0.85

Ejemplos de formulaciones

Polvos humectables	a)	b)	c)
principio activo [compuesto de fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %
éter fenol polietilenglicólico (7-8 mol de óxido de etileno)	-	2 %	-
ácido silícico sumamente dispersado	5 %	10 %	10 %
Caolín	62 %	27 %	-

El principio activo se mezcla completamente con los adyuvantes y la mezcla se muele completamente en un molino adecuado para obtener polvos humectables que se pueden diluir con agua para obtener suspensiones de la concentración deseada.

Polvos para el tratamiento de semillas en seco	a)	b)	c)
principio activo [compuesto de fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico sumamente dispersado	5 %	5 %	-
Caolín	65 %	40 %	-
Talco	-		20

El principio activo se mezcla completamente con los adyuvantes y la mezcla se muele completamente en un molino

adecuado para obtener polvos que se pueden utilizar directamente para el tratamiento de semillas.

Concentrado emulsionable

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	10 %
éter de octilfenol y polietilenglicol (4-5 mol de óxido de etileno)	3 %
dodecilbencenosulfonato de calcio	3 %
éter de poliglicol y aceite de ricino (35 mol de óxido de etileno)	4 %
ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

Pueden obtenerse emulsiones de cualquier dilución requerida, que pueden utilizarse en la protección de plantas, a partir del mismo concentrado diluyendo con agua.

Polvos

	a)	b)	c)
principio activo [compuesto de fórmula (I)]	5 %	6 %	4 %
talco	95 %	-	-
Caolín	-	94 %	-
carga mineral	-	-	96 %

Los polvos listos para usar se obtienen mezclando el principio activo con el portador y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Tales polvos también pueden empleares en tratamientos en seco para semillas.

Gránulos extrusores

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	15 %
lignosulfonato de sodio	2 %
carboximetilcelulosa	1 %
Caolín	82 %

El principio activo se mezcla y muele con los adyuvantes, y la mezcla se humedece con agua. Se extruye la mezcla y después se seca en una corriente de aire.

Gránulos recubiertos

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	8 %
polietilenglicol (peso molecular 200)	3 %
Caolín	89 %

El principio activo finamente molido se aplica uniformemente, en una mezcladora, sobre el caolín humedecido con polietilenglicol. De esta forma se obtienen los gránulos recubiertos que no generan polvo.

Concentrado en suspensión

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	40 %
propilenglicol	10 %
nonilfenol éter de polietilenglicol (15 moles de óxido de etileno)	6 %
lignosulfonato de sodio	10 %
carboximetilcelulosa	1 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75 % en agua)	1 %
Agua	32 %

Se crea una mezcla íntima entre el principio activo finamente molido y los adyuvantes para obtener un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada por dilución con agua. Utilizando tales diluciones, pueden tratarse tanto plantas vivas como material de propagación de plantas y pueden protegerse contra la infestación por microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	40 %

propilenglicol	5 %
copolímero de butanol PO/EO	2 %
triestirenofenol con 10-20 moles de OE	2 %
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una disolución al 20% en agua)	0.5 %
sal de calcio de pigmento monoazo	5 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75 % en agua)	0.2 %
Agua	45.3 %

Se crea una mezcla íntima entre el principio activo finamente molido y los adyuvantes para obtener un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada por dilución con agua. Utilizando tales diluciones, pueden tratarse tanto plantas vivas como material de propagación de plantas y pueden protegerse contra la infestación por microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

Se mezclan 28 partes de una combinación del compuesto de fórmula (I) con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de una mezcla de diisocianato de tolueno/polifenilisocianato de polimetileno (8:1). Se emulsiona esta mezcla en una mezcla de 1.2 partes de poli(alcohol vinílico), 0.05 partes de un desespumante y 51.6 partes de agua, hasta que se obtiene el tamaño de partícula deseado. Se añade a esta emulsión una mezcla de 2.8 partes de 1,6-diaminohexano en 5.3 partes de agua. Se agita la mezcla hasta que finaliza la reacción de polimerización.

Se estabiliza la suspensión de cápsulas obtenida añadiendo 0.25 partes de un espesante y 3 partes de un

agente dispersante. La formulación de suspensión de cápsulas contiene un 28% de los principios activos. El diámetro medio de cápsula es de 8-15 micrómetros.

Se aplica la formulación resultante a semillas como una suspensión acuosa en un aparato adecuado para dicho fin.

Ejemplos de preparación

Los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse usando las técnicas descritas tanto anteriormente como a continuación.

Ejemplo 1: Este ejemplo ilustra la preparación de 5-fluoro-1-[8-fluoroimidazo(1,2-a)pirimidin-3-il]-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina

Paso 1: N'-(3-fluoro-2-piridil)-N,N-dimetil-formamidina

1.50 g (13.4 mmol) de 2-amino-3-fluoro-piridina y 1.99 g (16.2 mmol) de dimetilacetal de N,N-dimetilformamida en 15 ml de metanol se calentaron a temperatura de reflujo durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (heptano/acetato de etilo = 1:1) para dar N'-(3-fluoro-2-piridil)-N,N-dimetil-formamidina en forma de un aceite incoloro.

Paso 2: 8-fluoroimidazo(1,2-a)pirimidin-3-carbonitrilo

A 2.11 g (12.6 mmol) de N'-(3-fluoro-2-piridil)-N,N-dimetil-formamidina en 30 ml de isopropanol se le añadieron 1.54 g (18.3 mmol) de bicarbonato de sodio y 1.1 ml (14.9 mmol) de bromoacetonitrilo y la mezcla se agitó a 80°C durante toda la noche. Se concentró la mezcla de reacción, se extrajo con agua/acetato de etilo, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida

(heptano/acetato de etilo = 1:1) para dar 8-fluoroimidazo(1,2-a)pirimidin-3-carbonitrilo en forma de un aceite, que se cristalizó a partir de éter metílico de *terc*-butilo/heptano (1:2) en forma de un polvo de color beis, p.f. 157-158 °C.

Paso 3: 5-fluoro-1-(8-fluoroimidazo(1,2-a)pirimidin-3-il)-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina

A una suspensión enfriada (0 °C) de 0.13 g (0.80 mmol) de 8-fluoroimidazo(1,2-a)pirimidin-3-carbonitrilo en 1.8 ml de ácido sulfúrico concentrado, se añadieron 0.17 g (0.89 mmol) de 3-(2-fluorofenil)-2,3-dimetil-butan-2-ol en 20 min y la mezcla se agitó durante 1 h a esta temperatura. La mezcla de reacción se vertió sobre agua-hielo y se ajustó el pH a 8 usando hidróxido de sodio. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (heptano/acetato de etilo = 4:1) para dar 5-fluoro-1-(8-fluoroimidazo(1,2-a)pirimidin-3-il)-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina en forma de un polvo de color beis, p.f. 156-157 °C.

Preparación de 3-(2-fluorofenil)-2,3-dimetilbutan-2-ol

Paso 1: 2-(2-fluorofenil)-2-metil-propanoato de etilo

A la suspensión de 27.4 g (0.69 mol) de hidruro de sodio en 220 ml de tetrahidrofurano se le añadió gota a gota una mezcla de 50.0 g (0.27 mol) de 2-(2-fluorofenil)acetato de etilo y 117.9 g (0.82 mmol) de yodometano en 60 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. Después de agitar durante toda la noche, se añadieron lentamente 70 ml de solución saturada de cloruro de amonio. La mezcla de reacción se vertió en 300 ml de

agua-hielo y se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró al presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (heptano/acetato de etilo = 19:1) para dar 2-(2-fluorofenil)-2-metil-propanoato de etilo en forma de un aceite de color amarillento.

Paso 2: 3-(2-fluorofenil)-2,3-dimetil-butan-2-ol

Se agitaron 52.1 g (0.25 mol) de 2-(2-fluorofenil)-2-metil-propanoato de etilo y 207 ml (0.12 mol) de solución de complejo de cloruro de lantano(III) bis(cloruro de litio) (0.6 M en THF) durante 1.5 h a temperatura ambiente. Después se añadieron 248 ml (0.74 mol) de solución de bromuro de metilmagnesio (3.0 M en éter dietílico) gota a gota a 0°C. Después de agitar a temperatura ambiente durante toda la noche, se añadieron lentamente 60 ml de solución saturada de cloruro de amonio con enfriamiento. Se añadieron 200 ml de agua y se continuó agitando durante 30 min. La mezcla de reacción se extrajo con éter metílico de *terc*-butilo, se filtró sobre Celite, se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo con éter metílico de *terc*-butilo. Las fases orgánicas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida para dar 3-(2-fluorofenil)-2,3-dimetil-butan-2-ol en forma de un sólido amarillento, p.f. 42-43 °C.

<u>Ejemplo 2: Este ejemplo ilustra la preparación de 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il-isoquinolina</u>

Paso 1: pirazolo[1,5-a]piridin-3-carbonitrilo

A una solución de 0.2 g (0.8967 mmol) de yodhidrato de piridin-1-io-1-amina y 0.18 g (1.3003 mmol) de carbonato de potasio en 2 ml de N,N-dimetilformamida, se añadieron gota

a gota 0.085 ml (0.9869 mmol, 0.082 g) de (E)-3-metoxiprop-2-enonitrilo a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante toda la noche a 80°C. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el residuo se extrajo con dietiléter/agua. La fase orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (ciclohexano/acetato de etilo=1:1) para dar 0.07 g (0.489 mmol) de pirazolo[1,5-a]piridin-3-carbonitrilo en forma de un sólido de color beis, p.f. 124-127 °C.

Paso 2: 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il-isoquinolina

A una solución de 0.07 g (0.489 mmol) de pirazolo[1,5-a]piridin-3-carbonitrilo en 0.8 ml de ácido sulfúrico, se le añadieron gota a gota 0.115 g (0.5868 mmol) de 3-(2-fluorofenil)-2,3-dimetil-butan-2-ol a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante tres horas, después se vertió en agua fría, se basificó con NaOH 8M hasta pH 10 y se lavó tres veces con diclorometano. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (ciclohexano/acetato de etilo= 3:1) para dar 0.0573 g (0.169 mmol) de 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il-isoquinolina en forma de un sólido de color beis, p.f. 105-108 °C.

<u>Ejemplo 3: Este ejemplo ilustra la preparación de 4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina</u>

Paso 1: 1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolina

A una solución enfriada en hielo (0°C) de 1.00 g (4.50 mmol) de 8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-carbonitrilo en 9.8 ml de ácido sulfúrico concentrado se le añadieron lentamente 1.01 g (6.76 mmol) de 2-metil-1-fenil-propan-2-ol durante 15 min y la solución resultante se lavó durante 60 min adicionales a 0 – 5 °C. La mezcla de reacción se vertió en agua-hielo y se ajustó el pH a 9 con solución de hidróxido de sodio 4 N. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (heptano/acetato de etilo = 3:1) para dar 1.04 g (2.94 mmol) de 1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolina en forma de un polvo de color amarillo claro.

Paso 2: 1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona

A una solución de 0.625 g (1.77 mmol) de 1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolina en 50 ml de tetracloruro de carbono se le añadieron 0.661 g (3.52 mmol) de N-bromosuccinimida y 0.076 g (0.44 mmol) azoisobutironitrilo a TA. La mezcla resultante se calentó a 77 °C y se agitó durante 120 min a esta temperatura. Después de enfriar a TA, la reacción se diluyó con diclorometano, se lavó sucesivamente con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (heptano/acetato de etilo = 2:1) para dar 0.634 g (1.73 mmol) de 1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-

ona en forma de un sólido de color blanquecino, p.f. 204-208 °C.

Paso 3: 1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina

Se suspendieron 0.33 g (0.81 mmol) de 1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona en 0.51 ml de 2,2-difluoro-1,3-dimetilimidazolina a TA, se calentó a 100 °C y se agitó durante toda la noche a esta temperatura. La solución resultante se enfrió a TA y se añadió lentamente a solución saturada enfriada en hielo de bicarbonato de sodio. Esta mezcla se extrajo con acetato de etilo; la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (tolueno/acetato de etilo = 1:0 – 9:1) para dar 0.136 g (0.35 mmol) de 1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina en forma de un sólido de color blanco, p.f. 173 °C.

Paso 4: 4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina

A una solución de 0.09 g (0.23 mmol) de 1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina en 3 ml de dioxano (desgasificado) se le añadieron 0.072 ml (0.25 mmol) de trimetilboroxina (3.5 M en THF), 0.307 g (0.92 mmol) de carbonato de cesio y 0.020 g (0.02 mmol) de [Pd(dppf)Cl2] a TA. La suspensión resultante se calentó hasta 95 °C y se mantuvo durante 90 min a esta temperatura. Después de enfriar hasta TA, la reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión

reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (heptano/acetato de etilo = 3:2 – 2:1) para dar 0.073 g (0.22 mmol) de 4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina en forma de un aceite de color pardo claro.

Ejemplo 4: Este ejemplo ilustra la preparación de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina

Paso 1: Preparación de 3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1,4-diona

1) A una solución de 3,3-dimetil-2,4-dihidroisoquinolin-1-ona (57.1 mmol, 10.0 g) en CCl4 (285 ml) a temperatura ambiente se le añadió N-bromosuccinimida (171 mmol, 30.5 g) y AIBN (8.5 mmol, 1.43 g) y la mezcla de reacción se agitó a 70 °C durante 3 horas. Se dejó que la mezcla de reacción se enfriase hasta temperatura ambiente, se concentró al vacío y se diluyó con EtOAc, se lavó con agua y salmuera, se secó sobre Na2SO4, se filtró y se concentró para dar 4,4-dibromo-3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1-ona (25.2 g) en forma de un sólido de color amarillo claro que se usó directamente en la etapa siguiente sin purificación adicional: LC-MS (Método H) Detección de UV: 220 nm, Rt = 1.34; MS: (M+1) = 332-334-336; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.57 (s, 6 H) 7.21 (s a, 1 H) 7.70 - 7.77 (m, 1 H) 7.78 - 7.85 (m, 1 H) 8.06 - 8.14 (m, 1 H) 8.23 - 8.30 (m, 1 H).

2) A una solución de 4,4-dibromo-3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1-ona (20.0 g) en una mezcla de agua (450 ml) y tetrahidrofurano (225 ml) se añadió carbonato de sodio (135 mmol, 14.3 g) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 h y a 70 °C durante 4 h 30 min. Se permitió que

la mezcla de reacción se enfriara hasta temperatura ambiente, se diluyó con agua, se acidificó hasta pH 3-4 con 90 ml de una solución 2 M de ácido clorhídrico y se extrajo con diclorometano. Los extractos orgánicos combinados se secaron con Na2SO4, se filtraron y se concentraron para obtener 3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1,4-diona (9.95 g) en forma de un sólido de color amarillo: LC-MS (Método H) Detección de UV: 220 nm, Rt = 0.81; MS: (M+1) = 190; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.77 (s, 3 H) 1.97 (s, 3 H) 7.39 (s, 1 H) 7.46 - 7.58 (m, 1 H) 7.60 - 7.71 (m, 1 H) 7.98 - 8.22 (m, 2 H).

Paso 2: Preparación de 1-cloro-3,3-dimetilisoquinolin-4-ona.

A una solución de N,N-dimetilformamida (2.3 ml, 30 mmol) en diclorometano (52 ml) a temperatura ambiente se añadió cloruro de oxalilo (20 mmol, 1.8 ml) gota a gota durante un periodo de 35 min y la suspensión blanca se agitó vigorosamente durante 15 min hasta que cesó el desprendimiento de gas. Una solución de 3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1,4-diona (2.5 g, 13 mmol) en diclorometano (25 mL) se añadió a continuación gota a gota y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. La mezcla de reacción se vertió sobre una mezcla enfriada con hielo de una solución acuosa saturada de $NaHCO_3$ y pentano y se separó la fase orgánica. A continuación se extrajo la fase acuosa con pentano y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron para obtener 1-cloro-3,3-dimetilisoquinolin-4-ona (2.5 g) en forma de un sólido de color amarillo: LC-MS (Método H) Detección de UV: 220 nm, Rt= 1.34; MS: (M+1) = 208-210; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-

d) δ ppm 1.47 (s, 6 H) 7.62 - 7.69 (m, 1 H) 7.73 - 7.81 (m, 1 H) 7.90 (dd, *J*=8.07, 0.73 Hz, 1 H) 8.04 (dd, *J*=7.50, 0.90 Hz, 1 H).

Paso 3: Preparación de 3,3-dimetil-1-(2-trimetilsililetinil)isoquinolin-4-ona

A una solución de 1-cloro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (2.10 g, 9.1 mmol) en trietilamina (20 ml) se le añadió a temperatura ambiente CuI (0.17 g, 0.9 mmol), dicloruro de bis-trifenilfosfina Paladio (II) (320mg, 0.46mmol) seguido de la adición gota a gota de etiniltrimetilsilano (1.9 ml, 14 mmol). La solución de color negro se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se inactivó con NH_4Cl acuoso saturado y entonces se extrajo dos veces con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida dio 3,3-dimetil-1-(2-trimetilsililetinil)isoquinolin-4-ona (2.35g) en forma de un aceite de color amarillo oscuro: LC-MS (Método G), Rt = 1.21 Detección de UV: 220 nm; MS: (M+1) = 270; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 0.32 (s, 9H) 1.51 (s, 6H) 7.63-7.69 (m, 1H) 7.79 – 7.83 (m, 1H) 7.98 (dd, 2H) 8.05 (dd, 1H).

Paso 4: Preparación de 1-etinil-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona.

A una solución de 3,3-dimetil-1-(2-trimetilsililetinil)isoquinolin-4-ona (1.0g, 3.7mmol) en metanol (7.5mL) se le añadió a temperatura ambiente K_2CO_3 (570mg, 4.1mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h, se inactivó con agua (pH 8/9), y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se

secaron con Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida dio 1-etinil-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (700 mg) en forma de un aceite de color pardo: LC-MS (Método G), Rt = 0.84, Detección de UV: 220 nm; MS: (M+1) = 198; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.50 (s, 6H) 3.28 (s, 1H) 7.65 – 7.70 (m, 1H) 7.79 - 7.85 (m, 1H) 7.98 – 8.04 (m, 1H) 8.06 – 8.12 (s, 1H).

Paso 5: Preparación de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona.

A una suspensión de color blanco de yoduro de 2,3-dimetilpiridin-1-io-1-amina (1.0g, 4.1mmol) en diclorometano (20mL) se le añadió diazabicicloundeceno (623 mg, 4.1 mmol) seguido de la adición gota a gota de 1-etinil-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (700mg, 3.2mmol) disuelta en diclorometano (10mL), durante un periodo de 30 min. La mezcla de color pardo resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, hasta la desaparición del material de partida de la 1-etinil-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona. La mezcla de reacción se inactivó con agua, se separó la fase orgánica y se lavó con NH_4Cl acuoso saturado. La fase acuosa se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron con Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida dio 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (410 mg) en forma de un sólido de color naranja: pf= 152° - 153 °C, LC-MS (Método G), Rt = 0.86, Detección de UV: 220 nm; MS: (M+1) = 318; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.57 (s, 6H) 2.42 (s, 3H)

2.72 (s, 3H) 7.15 (d, 1H) 7.62-7.85 (m, 3H) 8.15 (d, 1H) 8.35 (s, 1H).

Paso 6: Preparación de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina

Una solución de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (370mg, 1.2mmol) en 2,2-difluoro-1,3-dimetilimidazolidina (14mmol, 1.8 ml) se agitó a 105°C durante 24 horas. Se permitió que la mezcla de reacción se enfriara hasta temperatura ambiente, se diluyó con diclorometano y se inactivó mediante la adición lenta a una solución acuosa saturada de $NaHCO_3$ enfriada en hielo. Las 2 fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida para dar 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina (328 mg) en forma de un sólido de color beis: pf= 160-161°C, LC-MS (Método G) Detección de UV: 220 nm, Rt = 1.03, MS: (M+1) = 340; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.42 (s, 6H) 2.40 (s, 3H) 2.79 (s, 3H) 7.15 (d, 1H) 7.57-7.68 (m, 2H) 7.72 (d, 1H) 7.85 (d, 1H) 7.94 (d, 1H) 8.21 (s, 1H). ^{19}F RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm -112.

<u>Ejemplo 5: Este ejemplo ilustra la preparación de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,6-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina</u>

Paso 1: Preparación de 6-fluoro-3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1,4-diona

La preparación se llevó a cabo mediante una ruta sintética análoga a la descrita para 3,3-dimetil-2H-

isoquinolin-1,4-diona 6-fluoro-3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1,4-diona (ejemplo 4, paso 1):
LC-MS (Método H) Detección de UV: 220 nm, Rt = 0.94; MS: (M+1) = 208; 1H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 1.56 (s, 6 H) 7.35 (s a, 1 H) 7.43 - 7.50 (m, 1 H) 7.68 - 7.74 (m, 1 H) 8.25 - 8.30 (m, 1 H). 19F (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm -103

Paso 2: Preparación de 1-cloro-6-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona

A una solución de N,N-dimetilformamida (1.6 ml, 21 mmol) en diclorometano (36 ml) a temperatura ambiente se añadió cloruro de oxalilo (14 mmol, 1.6 ml) gota a gota durante un periodo de 30 min y la suspensión blanca se agitó vigorosamente durante 25 min hasta que cesó el desprendimiento de gas. Entonces se añadió gota a gota una solución de 6-fluoro-3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1,4-diona (2.0 g, 9.7 mmol) en diclorometano (20 ml) a 0°C. Se dejó que la mezcla se calentase hasta temperatura ambiente y se agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió sobre una mezcla enfriada con hielo de una solución acuosa saturada de $NaHCO_3$ y pentano y se separó la fase orgánica. Entonces se extrajo la fase acuosa con pentano y las fases acuosas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron para dar 1-cloro-6-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (1.95g) en forma de un aceite de color amarillo oscuro, que se usó sin purificación en el paso sintético siguiente: LC-MS (Método H) Detección de UV: 220 nm, Rt= 1.42; MS: (M+1) = 226-228

Paso 3: Preparación de 6-fluoro-3,3-dimetil-1-(2-trimetilsililetinil)isoquinolin-4-ona

A una solución de 1-cloro-6-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (1.4g, 6.0mmol) en trietilamina (12 ml) se le añadió a temperatura ambiente CuI (116mg, 0.6mmol), dicloruro de bis-trifenilfosfina Paladio(II) (214mg, 0.3mmol) seguido de la adición gota a gota de etiniltrimetilsilano (1.3 ml, 9.1 mmol). La solución de color negro se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se inactivó con NH_4Cl acuoso saturado y entonces se extrajo dos veces con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida dio 6-fluoro-3,3-dimetil-1-(2-trimetilsililetinil)isoquinolin-4-ona (1.25g) en forma de un sólido de color naranja: LC-MS (Método G), Rt = 1.22 Detección de UV: 220 nm; MS: (M+1) = 288; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 0.32 (s, 9H) 1.52 (s, 6H) 7.47 - 7.52 (m, 1H) 7.70 - 7.76 (m, 1H) 8.0 - 8.05 (m, 1H). ^{19}F (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm -104.

Paso 4: Preparación de 1-etinil-6-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona.

A una solución de 6-fluoro-3,3-dimetil-1-(2-trimetilsililetinil)isoquinolin-4-ona (1.25, 4.3mmol) en diclorometano (17 ml) se le añadió a temperatura ambiente fluoruro de potasio (0.56g, 9.6mmol) y 18-corona-6 (1.2g, 4.3mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min, se inactivó con $NaHCO_3$ acuoso saturado, y se extrajo dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida dio 1-etinil-6-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (610mg) en

forma de un aceite de color pardo: LC-MS (Método G), Rt = 0.90, Detección de UV: 220 nm; MS: (M+1) = 216; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.53 (s, 6H) 3.31 (s, 1H) 7.46 - 7.52 (m, 1H) 7.70 - 7.75 (m, 1H) 8.02 - 8.07 (m, 1H).^{19}F (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm -103

Paso 5: Preparación de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-6-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona

A una solución de 2,4,6-trimetilbencenosulfonato de 2,3-dimetilpiridin-1-io-1-amina (750mg, 2.3mmol) en dimetilformamida (8 ml) se le añadió en primer lugar carbonato de potasio (490mg, 3.5mmol) seguido de la adición gota a gota de 1-etinil-6-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (600mg, 2.8mmol) disuelta en dimetilformamida (4 ml), a lo largo de un periodo de 30 min. La mezcla de color pardo resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 días, hasta la desaparición del material de partida de la 1-etinil-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona. La mezcla de reacción se desactivó con agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron con Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida dio 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-6-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (295mg) en forma de un sólido de color pardo: pf= 168-170°C, LC-MS (Método G), Rt = 0.92, Detección de UV: 220 nm; MS: (M+1) = 336; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.60 (s, 6H) 2.45 (s, 3H) 2.80 (s, 3H) 7.18 (d, 1H) 7.39 – 7.48 (m, 1H) 7.73-7.95 (m, 3H) 8.23 (s a, 1H).^{19}F RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm -106

Paso 6: Preparación de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,6-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina

Se agitó una solución de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-6-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (280mg, 0.84mmol) en 2,2-difluoro-1,3-dimetilimidazolidina (1.3ml) a 105°C durante 24 horas. Se permitió que la mezcla de reacción se enfriara hasta temperatura ambiente, se diluyó con diclorometano y se inactivó mediante la adición lenta a una solución acuosa saturada de $NaHCO_3$ enfriada en hielo. Las dos fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida para dar 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,6-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina (235mg) en forma de un sólido de color beis: pf= 183-185°C, LC-MS (Método G) Detección de UV: 220 nm, Rt = 1.09, MS: (M+1) = 358; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.45 (s, 6H) 2.45 (s, 3H) 2.80 (s, 3H) 7.19 (d, 1H) 7.22 – 7.27 (m, 1H) 7.55 (dd, 1H) 7.72 – 7.77 (m, 1H) 7.95 (d, 1H) 8.21 (s a, 1H).^{19}F RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm -106, -113.

<u>Ejemplo 6: Este ejemplo ilustra la preparación de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina.</u>

Paso 1: Preparación de 5-fluoro-3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1,4-diona

1) A una solución de 5-fluoro-3,3-dimetil-2,4-dihidroisoquinolin-1-ona (5.0 g, 25.9 mmol) en CCl4 (100 ml) a temperatura ambiente se le añadió N-bromosuccinimida (44 mmol, 7.9 g) y AIBN (2.6 mmol, 0.43 g) y la mezcla de reacción se agitó a 70 °C durante 2 horas, hasta que hubo desaparecido el material de partida. Se permitió que la mezcla de reacción se enfriara hasta temperatura ambiente,

se concentró al vacío y se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó con Na_2SO_4, se filtró y se concentró para dar 4-bromo-5-fluoro-3,3-dimetil-2,4-dihidroisoquinolin-1-ona (6.6 g) en forma de un sólido de color amarillo claro que se usó directamente en la etapa siguiente sin purificación adicional: LC-MS (Método G) Detección de UV: 220 nm, Rt = 0.83; MS: (M+1) = 272-274; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 1.30 (s, 3H) 1.55 (s, 3 H) 5.30 (s, 1H) 6.15 (s a, 1 H) 7.24 - 7.30 (m, 1 H) 7.40 - 7.50 (m, 1 H) 7.90 (d, 1 H). ^{19}F RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm -119

2) Se agitó una solución de 4-bromo-5-fluoro-3,3-dimetil-2,4-dihidroisoquinolin-1-ona (6.6 g) en una mezcla de agua (120 ml) y tetrahidrofurano (120 ml) a 90°C durante toda la noche. Se dejó que la mezcla de reacción se enfriase hasta temperatura ambiente, se diluyó con $NaHCO_3$ acuoso saturado hasta pH 7-8 y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na2SO4, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida dio 5-fluoro-4-hidroxi-3,3-dimetil-2,4-dihidroisoquinolin-1-ona (3.54 g) en forma de un sólido de color blanco: LC-MS (Método G) Detección de UV: 220 nm, Rt = 0.60; MS: (M+1) = 210; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 1.20 (s, 3H) 1.50 (s, 3 H) 2.5 (d a, 1H) 4.7 (d, 1H) 5.75 (s a, 1 H) 7.27 - 7.30 (m, 1 H) 7.40 - 7.48 (m, 1 H) 7.85 (d, 1 H). ^{19}F RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm -113

3) A una solución de 5-fluoro-4-hidroxi-3,3-dimetil-2,4-dihidroisoquinolin-1-ona (3.54 g, 16.9 mmol) en diclorometano (200 ml) se le añadió peryodinano de Dess-Martin (18.6 mmol, 8.15 g) a 0°C. La mezcla de reacción se

agitó durante 2 horas a una temperatura entre 0 y 10°C y se inactivó con $NaHCO_3$ acuoso saturado. La fase orgánica se separó y se lavó con solución de tiosulfato de sodio y salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida para dar 5-fluoro-3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1,4-diona (3.08 g) en forma de un sólido de color blanco: LC-MS (Método G) Detección de UV: 220 nm, Rt = 0.68; MS: (M+1) = 208; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm 1.53 (s, 6 H) 2.5 (d a, 1H) 4.7 (d, 1H) 6.52 (s a, 1 H) 7.38 - 7.43 (m, 1H) 7.72- 7.8 (m, 1 H) 8.10 (d, 1 H).

Paso 2: Preparación de 1-cloro-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona

A una solución de dimetilformamida (1.0 ml, 13.5mmol) en diclorometano (25 ml), a temperatura ambiente, se le añadió cloruro de oxalilo (1.2 ml, 13.5mmol) gota a gota durante un periodo de 30 min, la suspensión de color blanco se agitó vigorosamente a la misma temperatura durante 1 hora hasta que se cesó el desprendimiento de gas. Entonces se añadió gota a gota una solución de 5-fluoro-3,3-dimetil-2H-isoquinolin-1,4-diona (2.0g, 9.65mmol) en diclorometano (25 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió sobre una solución acuosa saturada de $NaHCO_3$ enfriada con hielo y pentano y se separó la fase orgánica. Entonces se extrajo la fase acuosa con pentano y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron para dar 1-cloro-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (2.05g) en forma de un sólido de color amarillo: LC-MS (Método G), Rt= 0.91 Detección de UV: 220

nm; MS: (M+1) = 226-228; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.52 (s, 6H) 7.36-7.44 (m, 1H) 7.77 - 7.81 (m, 2H).

Paso 3: Preparación de 5-fluoro-3,3-dimetil-1-(2-trimetilsililetinil)isoquinolin-4-ona.

A una solución de 1-cloro-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (2.04g, 9.0mmol) en trietilamina (18 ml) se le añadió a temperatura ambiente CuI (174 mg, 0.90 mmol), dicloruro de bis-trifenilfosfina Paladio(II) (0.32 mg, 0.45 mmol) seguido de la adición gota a gota de etiniltrimetilsilano (1.9 ml, 13.6 mmol). La solución de color negro se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se inactivó con NH_4Cl acuoso saturado y entonces se extrajo dos veces con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida dio 5-fluoro-3,3-dimetil-1-(2-trimetilsililetinil)isoquinolin-4-ona (2.25g) en forma de un sólido de color amarillo: LC-MS (Método G), Rt = 1.16 Detección de UV: 220 nm; MS: (M+1) = 288; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 0.30 (s, 9H) 1.51 (s, 6H) 7.29-7.34 (m, 1H) 7.75 - 7.81 (m, 2H). ^{19}F (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm -108.

Paso 4: Preparación de 1-etinil-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona.

A una solución de 5-fluoro-3,3-dimetil-1-(2-trimetilsililetinil)isoquinolin-4-ona (2.25 g, 7.8 mmol) en diclorometano (31 ml) se le añadió a temperatura ambiente fluoruro de potasio (2.2 eq., 1.0 g, 17.2 mmol) y 18-corona-6 (2.09 g, 7.8 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min, se inactivó con $NaHCO_3$ acuoso saturado, y se extrajo dos veces con

diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida dio 1-etinil-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (1.46g) en forma de un sólido de color amarillo: LC-MS (Método G), Rt = 0.83, Detección de UV: 220 nm; MS: (M+1) = 216; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.50 (s, 6H) 3.28 (s, 1H) 7.32-7.37 (m, 1H) 7.75 - 7.83 (m, 2H).

Paso 5: Preparación de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona.

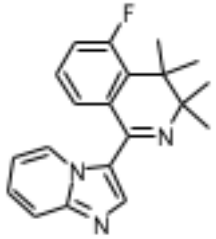
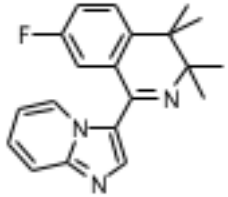
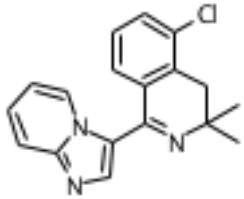
A una solución de 2,4,6-trimetilbencenosulfonato de 2,3-dimetilpiridin-1-io-1-amina (1.0 g, 3.1 mmol) en dimetilformamida (16 ml) se le añadió en primer lugar carbonato de potasio (650 mg, 4.6 mmol) seguido de la adición gota a gota de 1-etinil-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (1.0 g, 4.65 mmol) disuelta en dimetilformamida (6 ml), a lo largo de un periodo de 30 min. La mezcla de color pardo resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas, hasta la desaparición del material de partida de la 1-etinil-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona. La mezcla de reacción se desactivó con agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron con Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida dio 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (380 mg) en forma de un sólido de color pardo: pf= 139-141°C, LC-MS (Método G), Rt = 0.95, Detección de UV: 220 nm; MS: (M+1) = 336; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.54 (s, 6H) 2.38 (s, 3H) 2.75 (s, 3H) 7.15 (d, 1H) 7.32 (t, 1H) 7.58 (d, 1H) 7.68-7.71 (m, 1H)

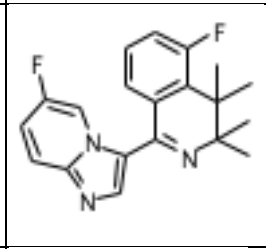
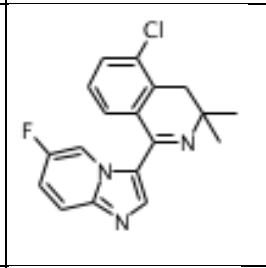
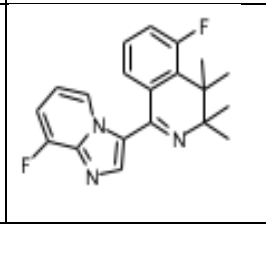
7.78 (d, 1H) 8.16 (s, 1H). ^{19}F RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm -112.

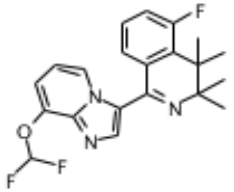
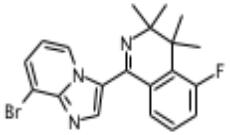
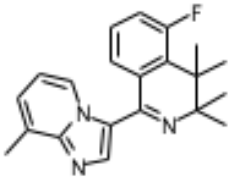
Paso 6: Preparación de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina. Se agitó una solución de 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona (360 mg, 1.1 mmol) en 2,2-difluoro-1,3-dimetilimidazolidina (1.7 ml) a 105°C durante 24 horas. Se permitió que la mezcla de reacción se enfriara hasta temperatura ambiente, se diluyó con diclorometano y se inactivó mediante la adición lenta a una solución acuosa saturada de $NaHCO_3$ enfriada en hielo. Las dos fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida para dar 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina (310 mg) en forma de un sólido de color beis: pf= 185-187°C, LC-MS (Método G) Detección de UV: 220 nm, Rt = 1.14, MS: (M+1) = 358; ^{1}H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1.45 (s, 6H) 2.40 (s, 3H) 2.78 (s, 3H) 7.17 (d, 1H) 7.31 (t, 1H) 7.51-7.60 (m, 2H) 7.90 (d, 1H) 8.15 (s, 1H). ^{19}F RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm -110, -113.

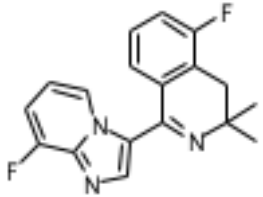
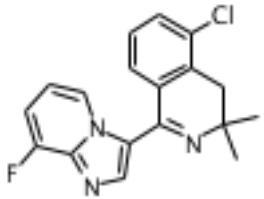
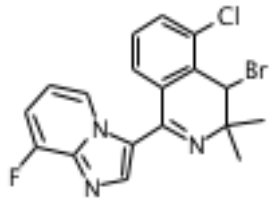
La siguiente tabla proporciona datos analíticos para los compuestos de fórmula (I) preparados usando las técnicas sintéticas descritas anteriormente.

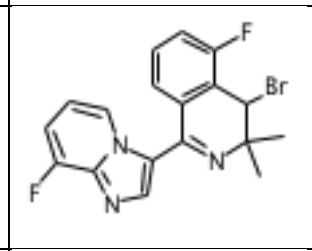
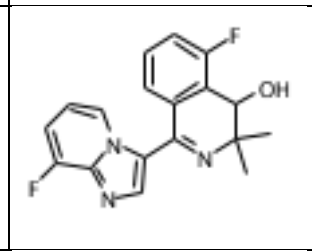
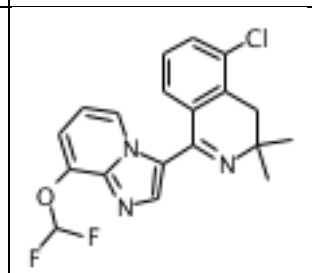
Tabla E: Datos físicos de los compuestos de fórmula (I)

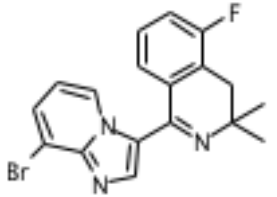
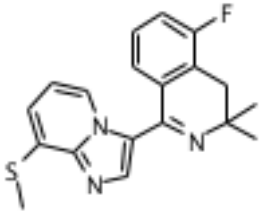
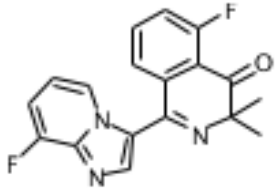
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-1	5-fluoro-1-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		0.91	322	G	129 - 130
E-2	7-fluoro-1-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		0.89	322	G	
E-3	5-cloro-1-imidazo[1,2-a]piridin-3-il-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		0.92	310	G	

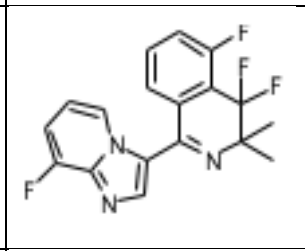
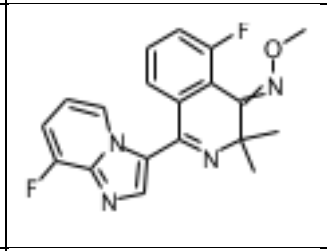
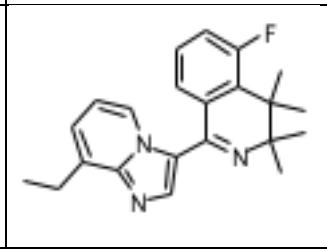
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-4	5-fluoro-1-(6-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.13	340	G	200 - 202
E-5	5-cloro-1-(6-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		1.11	328	G	142 - 143
E-6	5-fluoro-1-(8-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.10	340	G	156 - 157

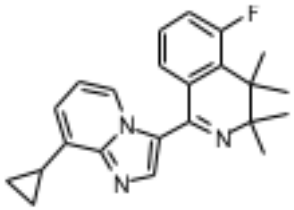
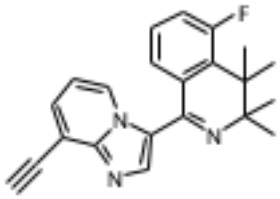
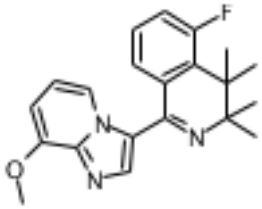
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-7	1-[8-(difluorometoxi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.15	388	G	121 - 122
E-8	1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.15	402	G	
E-9	5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina		0.95	336	G	160 - 161

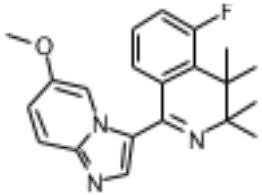
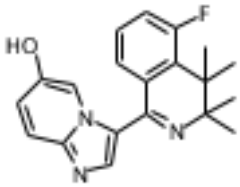
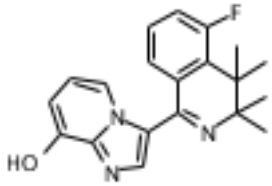
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-10	5-fluoro-1-(8-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		0.99	312	G	
E-11	5-cloro-1-(8-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		1.09	328	G	122 - 123
E-12	4-bromo-5-cloro-1-(8-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		1.12	408	G	213 - 214

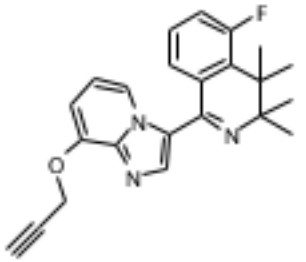
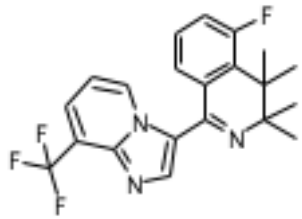
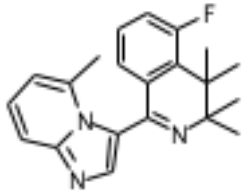
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-13	4-bromo-5-fluoro-1-(8-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		1.06	392	G	211 - 212
E-14	5-fluoro-1-(8-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolin-4-ol		0.77	328	G	219 - 219
E-15	5-cloro-1-[8-(difluorometoxi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		1.14	376	G	114 - 115

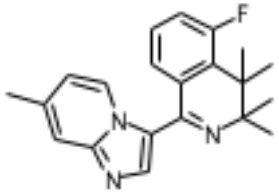
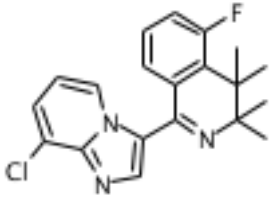
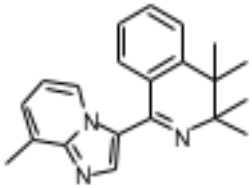
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-16	1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		374	1.05	G	179 - 181
E-17	5-fluoro-3,3-dimetil-1-(8-metilsulfanilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-4H-isoquinolina		340	0.96	G	119 - 120
E-18	5-fluoro-1-(8-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona		0.90	326	G	160 - 161

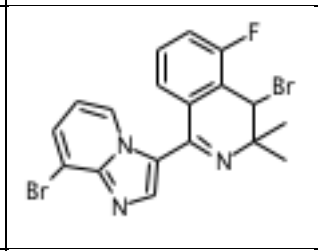
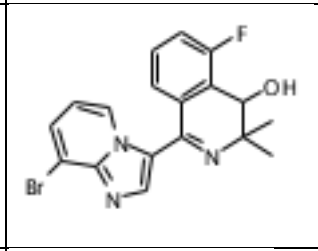
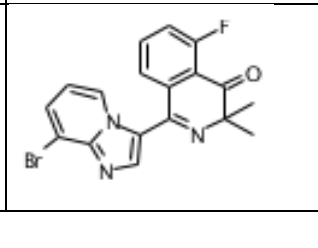
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-19	4,4,5-trifluoro-1-(8-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolina		1.06	348	G	145 - 146
E-20	5-fluoro-1-(8-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-N-metoxi-3,3-dimetil-isoquinolin-4-imina		1.08	355	G	
E-21	1-(8-etilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.02	350	G	

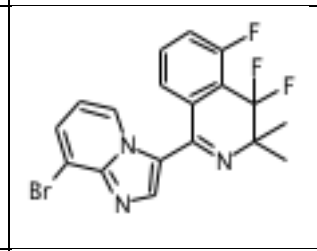
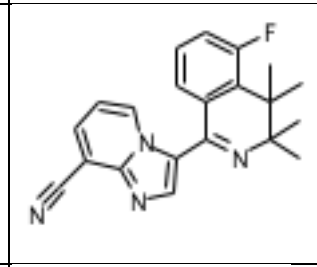
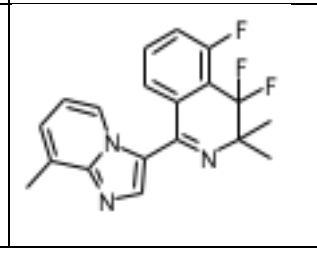
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-22	1-(8-ciclopropilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.03	362	G	
E-23	1-(8-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.06	346	G	169 - 170
E-24	5-fluoro-1-(8-metoxiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		0.92	352	G	130 - 130

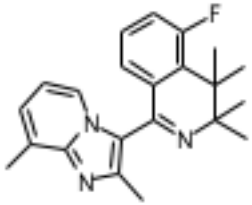
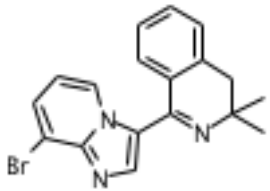
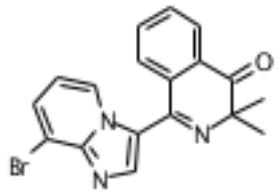
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-25	5-fluoro-1-(6-metoxiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.05	352	G	214 - 215
E-26	3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-isoquinolil)imidazo[1,2-a]piridin-6-ol		0.85	338	G	321 - 322
E-27	3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-isoquinolil)imidazo[1,2-a]piridin-8-ol		0.91	338	G	271 - 272

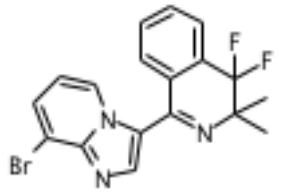
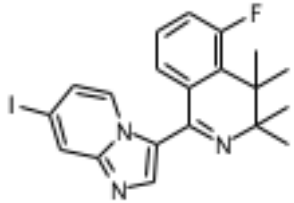
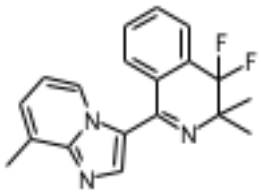
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-28	5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(8-prop-2-inoxiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina		1.01	376	G	
E-29	5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-[8-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il]isoquinolina		1.22	390	G	141 - 142
E-30	5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(5-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina		0.87	336	G	139 - 140

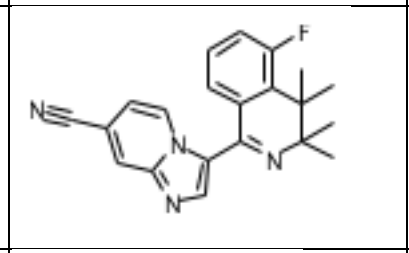
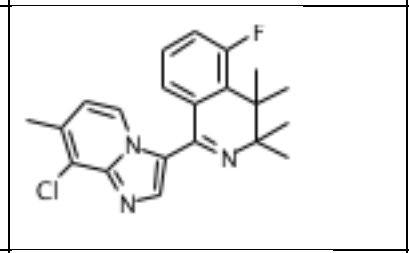
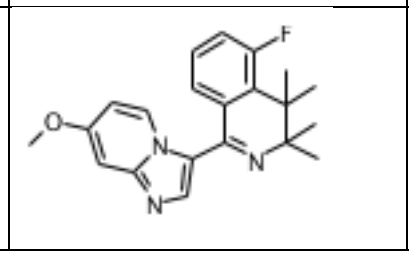
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-31	5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina		1.02	336	G	
E-32	1-(8-cloroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.14	356	G	167 - 168
E-33	3,3,4,4-tetrametil-1-(8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina		0.88	318	G	

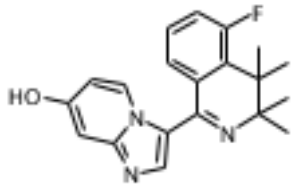
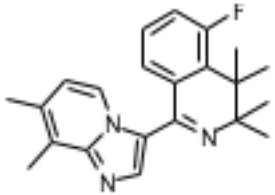
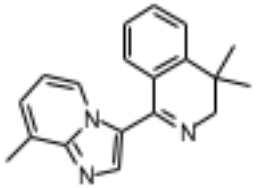
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-34	4-bromo-1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		1.11	452	G	217 - 218
E-35	1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolin-4-ol		0.83	390	G	204 - 205
E-36	1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona		0.95	388	G	146 - 147

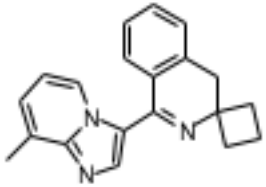
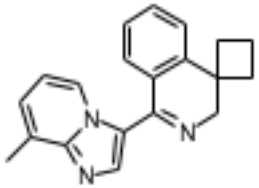
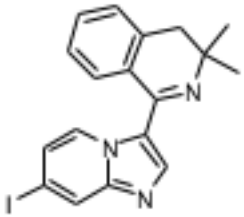
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-37	1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.10	309	G	209 - 210
E-38	3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-isoquinolil)imidazo[1,2-a]piridin-8-carbonitrilo		1.12	437	G	212 - 213
E-39	4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-1-(8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina		0.99	344	G	

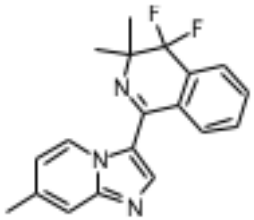
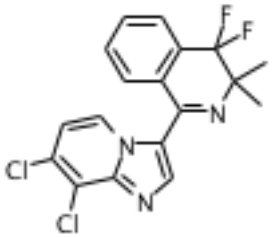
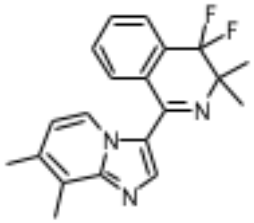
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-40	1-(2,8-dimetilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		0.93	350	G	
E-41	1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		0.84	356	G	132 - 133
E-42	1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona		0.96	370	G	204 - 205

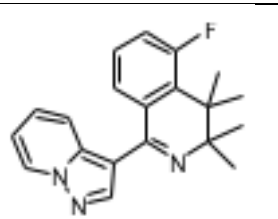
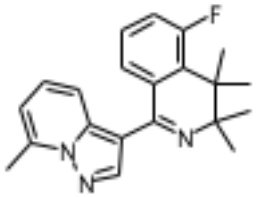
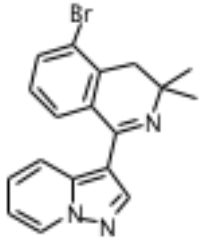
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-43	1-(8-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.11	392	G	173 - 173
E-44	5-fluoro-1-(7-yodoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.21	448	G	
E-45	4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina		0.95	326	G	

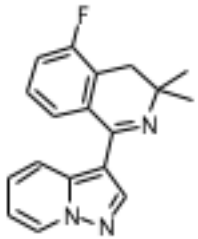
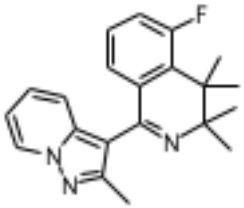
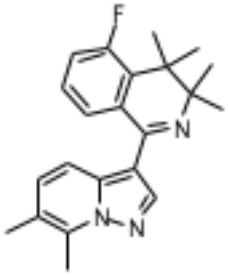
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-46	3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-isoquinolil)imidazo[1,2-a]piridin-7-carbonitrilo		1.12	347	G	193 - 194
E-47	1-(8-cloro-7-metil-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		1.14	370	G	185 - 186
E-48	5-fluoro-1-(7-metoxiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		0.99	352	G	139 - 140

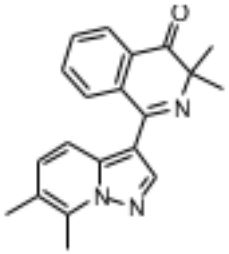
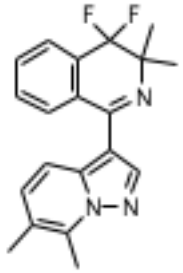
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-49	3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-isoquinolil)imidazo[1,2-a]piridin-7-ol		0.88	338	G	246 - 247
E-50	1-(7,8-dimetilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		0.91	350	G	185 - 186
E-51	4,4-dimetil-1-(8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3H-isoquinolina		0.73	290	G	

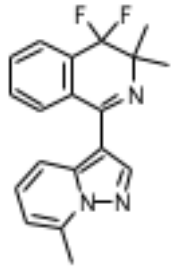
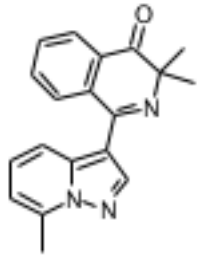
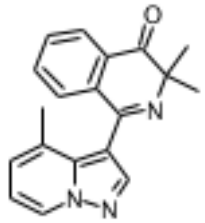
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-52	1-(8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)espiro[4H-isoquinolin-3,1'-ciclobutano]		0.80	302	G	
E-53	1-(8-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)espiro[3H-isoquinolin-4,1'-ciclobutano]		1.14	302	G	127 - 129
E-54	1-(7-yodoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-4H-isoquinolina		1.57	402.1	H	190-193

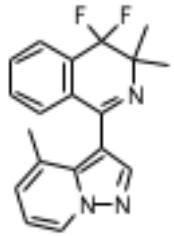
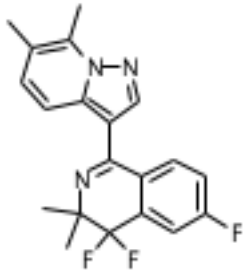
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-55	4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)isoquinolina		1.26	326.3	H	
E-56	1-(7,8-dicloroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.19	381	G	>210
E-57	1-(7,8-dimetilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		0.88	340	G	159 - 161

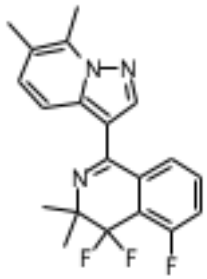
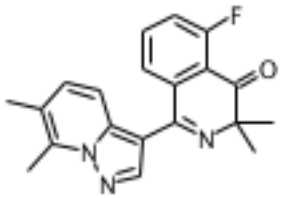
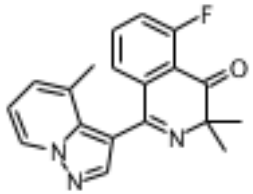
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-58	5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il-isoquinolina		0.74	322	G	124 - 126
E-59	5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolina		0.81	336	G	134 - 136
E-60	5-bromo-3,3-dimetil-1-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il-4H-isoquinolina		0.78	354-356	G	

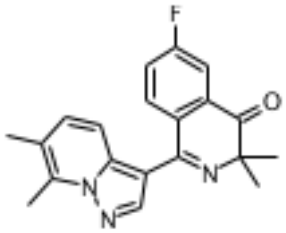
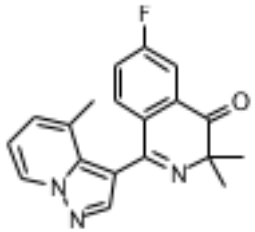
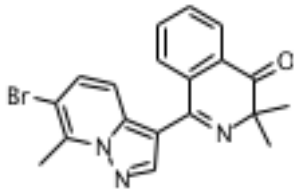
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-61	5-fluoro-3,3-dimetil-1-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il-4H-isoquinolina		0.67	294	G	
E-62	5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(2-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolina		0.77	335	G	
E-63	1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-isoquinolina		0.88	350	G	175 - 176

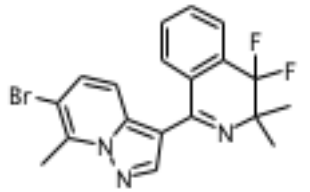
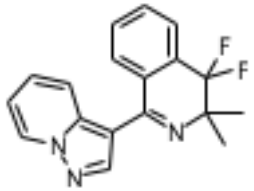
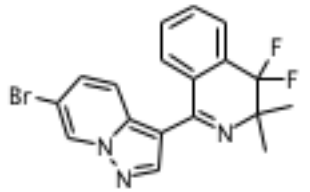
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-64	1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona		0.86	318	G	152 - 153
E-65	1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.03	340	G	160 - 161

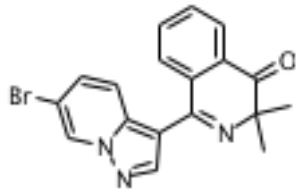
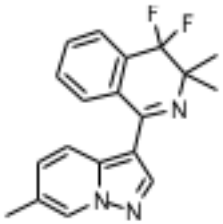
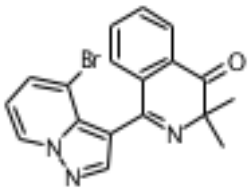
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-66	4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolina		0.97	326	G	105 - 107
E-67	3,3-dimetil-1-(7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolin-4-ona		0.77	304	G	110 - 112
E-68	3,3-dimetil-1-(4-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolin-4-ona		0.83	304	G	140 - 141

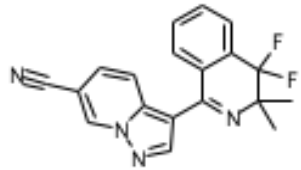
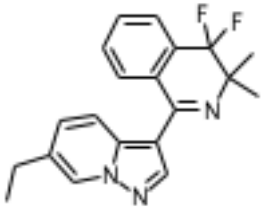
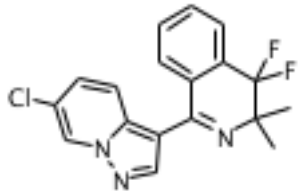
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-69	4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(4-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolina		0.99	326	G	113 - 114
E-70	1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,6-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.09	358	G	183 - 185

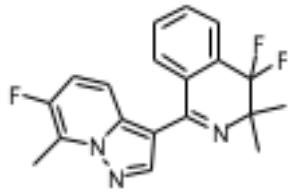
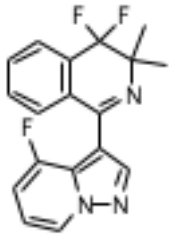
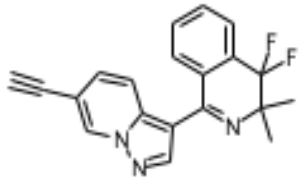
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-71	1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.14	358	G	185 - 187
E-72	1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona		0.95	336	G	139 - 141
E-73	5-fluoro-3,3-dimetil-1-(4-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolin-4-ona		0.89	322	G	141 - 143

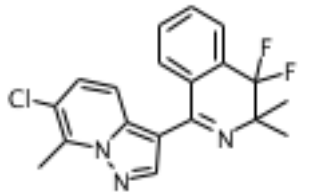
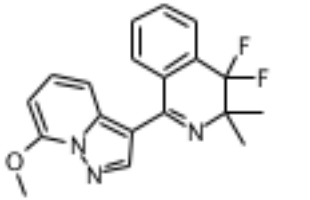
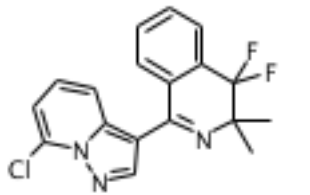
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-74	1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-6-fluoro-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona		0.92	336	G	168 - 170
E-75	6-fluoro-3,3-dimetil-1-(4-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolin-4-ona		0.89	322	G	180 - 183
E-78	1-(6-bromo-7-metil-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona		1.13	382-384	G	166 - 168

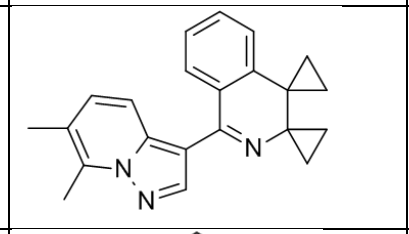
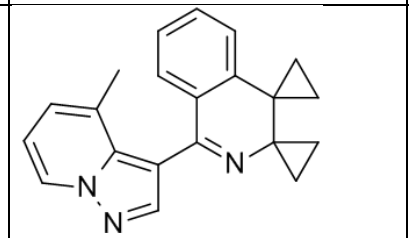
N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-79	1-(6-bromo-7-metil-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.34	404-406	G	180 - 182
E-80	4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il-isoquinolina		0.97	312	G	78 - 82
E-81	1-(6-bromopirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.17	390-392	G	127 - 129

N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-82	1-(6-bromopirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona		0.96	368-370	G	147 - 149
E-83	4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(6-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolina		0.96	326	G	105 - 107
E-84	1-(4-bromopirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolin-4-ona		0.85	368-370	G	148 - 151

N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-85	3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-isoquinolil)pirazolo[1,5-a]piridin-6-carbonitrilo		1.06	337	G	191 - 194
E-86	1-(6-etilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.04	340	G	
E-87	1-(6-cloropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.16	346-348	G	113 - 118

N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-88	4,4-difluoro-1-(6-fluoro-7-metil-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolina		1.13	344	G	115 - 118
E-89	4,4-difluoro-1-(4-fluoropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolina		0.89	330	G	
E-90	1-(6-etinilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.10	336	G	145 - 147

N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-91	1-(6-cloro-7-metil-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.23	360-362	G	166 - 168
E-92	4,4-difluoro-1-(7-metoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-3,3-dimetil-isoquinolina		0.87	342	G	120 - 124
E-93	1-(7-cloropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina		1.11	346-348	G	129 - 132

N.°	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	TR (min)	[M+H] (medida)	Método	PF °C
E-94			0.82	328	G	124 - 126
E-95			0.77	314	G	

Ejemplos biológicos

Botryotinia fuckeliana *(Botrytis cinerea)*/cultivo líquido (moho gris)

Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de Vogels). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de ensayo en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 3-4 días después de la aplicación.

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de Botryotinia fuckeliana a 20 ppm, en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, el cual presentó un desarrollo considerable de la enfermedad:

E-1, E-6, E-7, E-8, E-9, E-10, E-11, E-19, E-21, E-22, E-23, E-24, E-27, E-29, E-30, E-31, E-32, E-33, E-38, E-39, E-40, E-44, E-45, E-46, E-47, E-48, E-49, E-50, E-51, E-52, E-53, E-55, E-56, E-57, E-58, E-59, E-60, E-62, E-63, E-64, E-65, E-66, E-67, E-68, E-69, E-70, E-71, E-72, E-74, E-75, E-76, E-77, E-78, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-85, E-86, E-87, E-88, E-89, E-91, E-92, E-93, E-95, E-95.

Glomerella lagenarium *(Colletotrichum lagenarium)*/cultivo líquido (antracnosis)

Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de papa, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de ensayo en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo

de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24 °C y la inhibición del crecimiento se mide fotométricamente 3-4 días después de la aplicación.

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de Glomerella lagenarium a 20 ppm, en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, el cual presentó un desarrollo considerable de la enfermedad:

E-1, E-2, E-3, E-6, E-7, E-8, E-9, E-10, E-11, E-14, E-16, E-17, E-19, E-21, E-22, E-24, E-27, E-29, E-30, E-31, E-32, E-33, E-37, E-38, E-39, E-40, E-44, E-45, E-46, E-47, E-48, E-49, E-50, E-52, E-55, E-57, E-58, E-59, E-62, E-63, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-74, E-76, E-77, E-78, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-86, E-87, E-88, E-89, E-90, E-91, E-92, E-93, E-94, E-95.

Fusarium culmorum/cultivo líquido (fusariosis de la espiga)

Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de papa, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de ensayo en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 3-4 días después de la aplicación.

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de Fusarium culmorum a 20 ppm, en comparación con el control no tratado en las mismas

condiciones, el cual presentó un desarrollo considerable de la enfermedad:

E-1, E-6, E-8, E-9, E-21, E-31, E-32, E-33, E-39, E-44, E-45, E-47, E-50, E-55, E-57, E-59, E-63, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-74, E-76, E-78, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-86, E-87, E-88, E-89, E-91, E-92, E-93, E-94.

Gaeumannomyces graminis/cultivo líquido (pietín de los cereales)

Se mezclaron fragmentos de micelios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de papa, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de ensayo en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 4-5 días después de la aplicación.

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de Gaeumannomyces graminis a 20 ppm, en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, el cual presentó un desarrollo considerable de la enfermedad:

E-1, E-6, E-9, E-25, E-37, E-38, E-39, E-41, E-58, E-63, E-64, E-65, E-66, E-69, E-71, E-76, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-86, E-87, E-88, E-90, E-91, E-92, E-94.

Monographella nivalis *(Microdochium nivale)/cultivo líquido (gomosis de los cereales)*

Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de papa, PDB). Después de colocar una

solución (DMSO) del compuesto de ensayo en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 4-5 días después de la aplicación.

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de Monographella nivalis a 20 ppm, en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, el cual presentó un desarrollo considerable de la enfermedad:

E-6, E-9, E-15, E-21, E-22, E-24, E-29, E-33, E-38, E-39, E-44, E-45, E-52, E-53, E-57, E-59, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-76, E-78, E-80, E-81, E-82, E-83, E-88, E-89, E-90, E-91, E-92, E-93, E-94.

Mycosphaerella graminicola *(Septoria tritici)* / cultivo líquido (septoriasis)

Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de papa, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de ensayo en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 4-5 días después de la aplicación.

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de Mycosphaerella graminicola a 20 ppm, en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, el cual presentó un desarrollo considerable de la enfermedad:

E-22, E-39, E-44, E-80, E-81, E-82, E-83, E-86, E-87, E-88, E-93

Magnaporthe grisea (Pyricularia oryzae)/arroz/prevención en discos foliares (añublo del arroz)

Se colocan segmentos foliares de arroz cv. Ballila sobre agar en una placa de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) y se pulverizan con el compuesto de ensayo formulado diluido en agua. Los segmentos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo 2 días después de la aplicación. Los segmentos foliares inoculados se incuban a 22 °C y un 80% de HR con un régimen de luz que consiste en 24 h de oscuridad seguidas de 12 h de luz/12 h de oscuridad en una cámara climática, y la actividad de un compuesto se determina como el porcentaje de control de la enfermedad en comparación con los segmentos foliares no tratados cuando se observa un nivel adecuado de daños debidos a la enfermedad en segmentos foliares de control no tratados (5–7 días después de la aplicación).

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 50% de control de Magnaporthe grisea a 200 ppm, en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, el cual presentó un desarrollo considerable de la enfermedad:

E-6, E-8, E-9, E-31, E-33, E-39, E-45, E-57, E-59, E-63, E-66, E-69, E-70, E-71, E-81, E-83, E-86, E-87, E-88, E-91, E-92, E-93, E-94, E-95.

Magnaporthe grisea *(Pyricularia oryzae)* /cultivo líquido (añublo del arroz)

Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes

(caldo de dextrosa de papa, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de ensayo en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 3-4 días después de la aplicación. Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de Magnaporthe grisea a 60 ppm, en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, el cual presentó un desarrollo considerable de la enfermedad:

E-50, E-51, E-52, E-53, E-55, E-56, E-57, E-63, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-74, E-76, E-77, E-78, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-85, E-86, E-87, E-88, E-89, E-90, E-91, E-92, E-93, E-94, E-95.

Sclerotinia sclerotiorum/ cultivo líquido (putrefacción algodonosa)

Se mezclan directamente fragmentos de micelios de un cultivo líquido recién cultivado del hongo en caldo de nutrientes (caldo de Vogels). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de ensayo en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene el material fúngico. Las placas de ensayo se incuban a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 3-4 días después de la aplicación. Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de Sclerotinia sclerotiorum a 20 ppm, en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, el cual presentó un desarrollo considerable de la enfermedad:

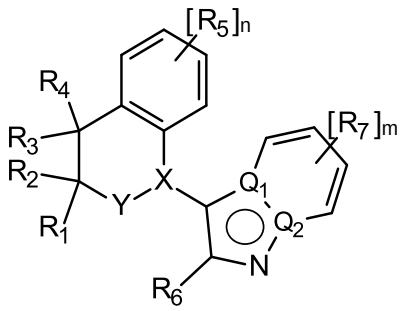
E-50, E-51, E-52, E-55, E-57, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-79, E-80, E-81, E-82, E-83, E-86, E-87, E-88, E-89, E-91, E-93.

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Un compuesto de fórmula (I):



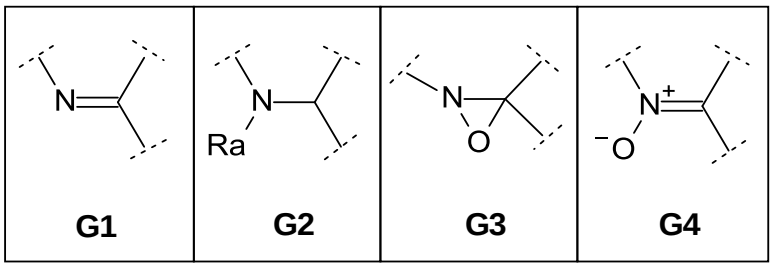
(I)

en donde

Q_1 es un átomo de nitrógeno y Q_2 es un átomo de carbono; o

Q_1 es un átomo de carbono y Q_2 es un átomo de nitrógeno;

Y-X representa un radical seleccionado entre G1, G2, G3 y G4:



;

R_1 y R_2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_2-C_6 y alquinilo C_2-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o

R_1 y R_2 junto con el átomo de carbono al cual se encuentran unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_{10} (que puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6);

R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_2-C_6 y alquinilo C_2-C_6, en el que los grupos alquilo, alcoxi, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o

R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O, C=NOR_d, C=C(R_b)(R_c) o cicloalquilo C_3-C_{10} (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en un halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6); donde R_b y R_c se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, y donde R_d se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_3-C_6 y alquinilo C_3-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes

seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o

R_2 y R_3 junto con los átomos de carbono a los cuales se encuentran unidos representan un cicloalquilo C_3-C_{10} (que puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6 y, adicionalmente, una unidad de carbono anular puede estar reemplazada por un átomo de oxígeno o azufre);

cada R_5 representa independientemente halógeno, hidroxilo, mercapto, nitro, ciano, formilo, alquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6, alquiniloxi C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, -C(=NOR_a)alquilo C_1-C_6, (alquil C_1-C_6)carbonilo, arilo, heteroarilo, ariloxi o heteroariloxi, en los cuales los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, arilo y heteroarilo pueden estar sustituidos opcionalmente con de 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, ciano y alquiltío C_1-C_6; n es 0, 1, 2, 3 o 4;

R_6 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 o hidroxilo;

cada R_7 representa independientemente hidroxilo, mercapto, ciano, halógeno, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquinilo C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, haloalquiltío C_1-C_6, alcoxicarbonilo C_1-C_6, alquilcarbonilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6 o alquiniloxi C_3-C_6; m es 0, 1, 2, 3 o 4; y

R_a es alquilcarbonilo C_1-C_6 o alquilo C_1-C_6, que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en halógeno, alcoxi C_1-C_6, alquiltío C_1-C_6 y fenoxi; o una sal o N-óxido del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde R_1 y R_2 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o

R_1 y R_2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6).

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 en donde R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y cicloalquilo C_3-C_7, en el que los grupos alquilo, alcoxi y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O, C=NOR_d, C=C(R_b)(R_c) o cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en un halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6), donde R_b y R_c se seleccionan cada uno

independientemente entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6, y donde R_d se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alquenilo C_3-C_6 y alquinilo C_3-C_6, en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6; o R_2 y R_3 junto con los átomos de carbono a los que están unidos representan un cicloalquilo C_3-C_7 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6 y alquiltío C_1-C_6 y, además, una unidad de carbono de anillo puede reemplazarse por un átomo de oxígeno o de azufre).

4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 3 en donde cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6, alquiniloxi C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, -C(=NOR_a)alquilo C_1-C_6, fenilo, heteroarilo (en donde heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), fenoxi o heteroariloxi (en donde heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, fenilo y heteroarilo pueden estar

opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, ciano y alquiltío C_1-C_6; n es 0, 1, 2, 3 o 4.

5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 en donde R_6 es hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_2.

6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4 o 5 en donde cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, haloalquinilo C_3-C_6, alquiltío C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, haloalquiltío C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_7, alcoxi C_1-C_6, alqueniloxi C_3-C_6 o alquiniloxi C_3-C_6; m es 0, 1, 2, 3 o 4.

7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5 o 6 en donde Y-X representa G1.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde Y-X representa el radical G1; R_1 y R_2 son cada uno independientemente un grupo hidrógeno o alquilo C_1-C_4, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, y alcoxi C_1-C_6; o R^1 y R^2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo cicloalquilo C_3-C_5; R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_4, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío

C_1-C_3; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O, C=NOR_d, o cicloalquilo C_3-C_6 (que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en un halógeno, alquilo C_1-C_3, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3), donde R_d se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_5, en el que los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C_1-C_3 y alquiltío C_1-C_3 (preferentemente R_d se selecciona entre hidrógeno y alquilo C_1-C_3, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno (preferentemente átomos de flúor)); cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_4, alcoxi C_1-C_3, alqueniloxi C_3-C_6, alquiniloxi C_3-C_6, fenilo, heteroarilo (en donde heteroarilo es piridilo, tiazolilo u oxazolilo), en el que los grupos alquilo, cicloalquilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, fenilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3; n es 0, 1 o 2; R_6 es hidrógeno, flúor, cloro o metilo; cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alquinilo C_2-C_3, alquiltío C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_4; y m es 0, 1 o 2; o una sal o N-óxido de los mismos.

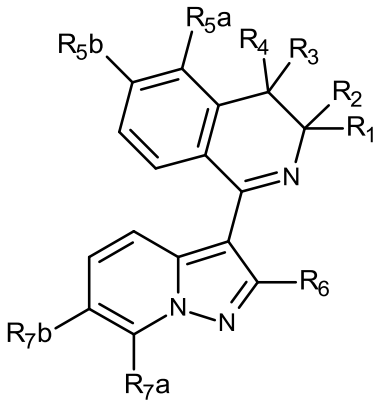
9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde Y-X representa el radical G1; R_1 y R_2 son cada uno independientemente un alquilo C_1-C_3; o R_1 y R_2 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un grupo

cicloalquilo C_3-C_4; R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_4; o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan C=O o cicloalquilo C_3-C_4; cada R_5 representa independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_3, cicloalquilo C_3-C_3; n es 0, 1 o 2; R_6 es hidrógeno, flúor, cloro o metilo; cada R_7 representa independientemente ciano, halógeno, alquilo C_1-C_3, haloalquilo C_1-C_3 o cicloalquilo C_3-C_4; y m es 0, 1 o 2; o una sal o N-óxido de los mismos.

10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde Y-X representa el radical G1; R_1 y R_2 son cada uno independientemente un grupo alquilo C_1-C_2 (preferentemente ambos son metilo); R_3 y R_4 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, flúor y alquilo C_1-C_2 (preferentemente ambos son metilo o ambos son flúor); o R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C_3-C_4; cada R_5 representa independientemente flúor, cloro, bromo, ciano o alquilo C_1-C_2 (preferentemente flúor); n es 0, 1 o 2 (preferentemente 0 o 1); R_6 es hidrógeno; cada R_7 representa independientemente flúor, cloro o alquilo C_1-C_3 (preferentemente flúor o metilo); y m es 1 o 2; o una sal o N-óxido de los mismos.

11. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 en donde Q_1 es un átomo de carbono y Q_2 es un átomo de nitrógeno.

12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el compuesto es un compuesto de fórmula (IK):



(IK)

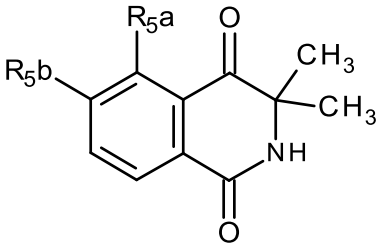
en donde R_1 es metilo; R_2 es metilo; R_3 es metilo o flúor; R_4 es metilo o flúor; R_5a es flúor o hidrógeno; R_5b es flúor o hidrógeno; R_6 es hidrógeno; R_7a es metilo o hidrógeno; y R_7b es metilo, flúor o hidrógeno;

o en donde R_1 es metilo, R_2 es metilo, R_6 es hidrógeno y R_3, R_4, R_5a, R_5b, R_7a y R_7b son como se definen a continuación:

Compuesto	**R_3**	**R_4**	**R_5a**	**R_5b**	**R_7a**	**R_7b**
IK-1	metilo	metilo	flúor	hidrógeno	metilo	metilo
IK-2	flúor	flúor	flúor	hidrógeno	metilo	metilo
IK-3	flúor	flúor	hidrógeno	flúor	metilo	metilo
IK-4	flúor	flúor	hidrógeno	hidrógeno	metilo	metilo
IK-5	flúor	flúor	hidrógeno	hidrógeno	metilo	flúor
IK-6	flúor	flúor	hidrógeno	hidrógeno	metilo	hidrógeno
IK-7	flúor	flúor	hidrógeno	hidrógeno	hidrógeno	metilo
IK-8	metilo	metilo	flúor	hidrógeno	metilo	hidrógeno
IK-9	flúor	flúor	hidrógeno	flúor	metilo	hidrógeno
IK-10	flúor	flúor	hidrógeno	flúor	hidrógeno	metilo

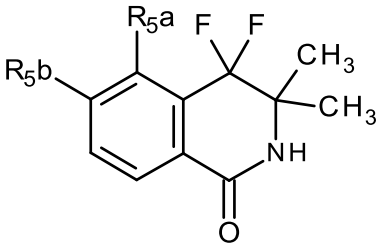
o una sal o N-óxido de los mismos.

13. Un compuesto de fórmula (XA):



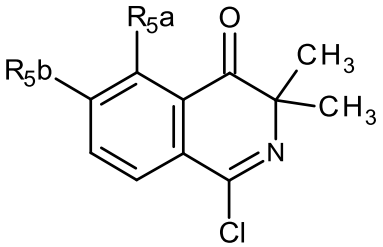
(XA)

en donde R_5a es flúor o hidrógeno; y R_5b es flúor o hidrógeno; o un compuesto de fórmula (XB):



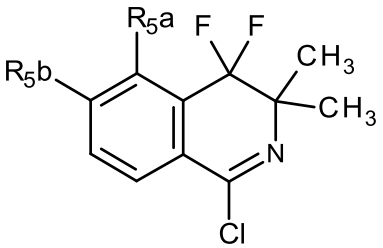
(XB)

en donde R_5a es flúor o hidrógeno; y R_5b es flúor o hidrógeno; o un compuesto de fórmula (XC):



(XC)

en donde R_5a es flúor o hidrógeno; y R_5b es flúor o hidrógeno; o un compuesto de fórmula (XD):



(XD)

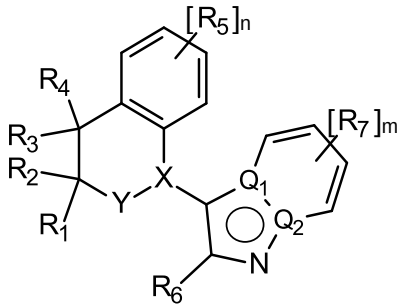
en donde R_5a es flúor o hidrógeno; y R_5b es flúor o hidrógeno.

14. Una composición que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (I) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 – 12 y, opcionalmente, un diluyente y/o un ingrediente activo adicional.

15. Un método para combatir, prevenir o controlar enfermedades fitopatógenas que comprende aplicar a un fitopatógeno, al emplazamiento de un fitopatógeno, o a una planta susceptible de ser atacada por un fitopatógeno, o a un material de propagación de esta, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (I) tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12 o una composición que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (I) tal y como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12 o una composición como se definió en la reivindicación 14.

RESUMEN

Compuestos de fórmula (I)



(I)

en donde Q_1, Q_2, Y-X, R_1, R_2, R_3, R_4, R_b, R_c, R_d, R_5, R_6, R_7, R_a, m y n son como se definen en la reivindicación 1.

Además, la presente invención se refiere a composiciones agroquímicas que comprenden compuestos de fórmula (I), a la preparación de estas composiciones y al uso de los compuestos o composiciones en agricultura u horticultura para combatir, prevenir o controlar la infestación de plantas, cultivos alimentarios recolectados, semillas o materiales inertes debida a microorganismos fitopatógenos, en particular, hongos.