

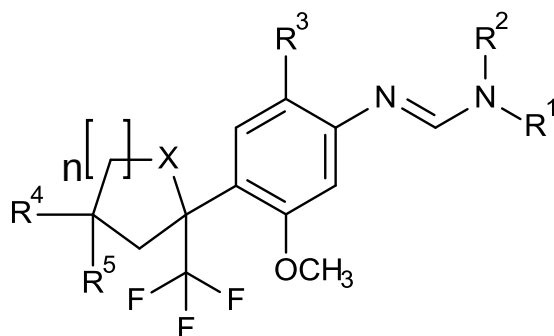
DERIVADOS DE FENILAMIDINA MICROBICIDAS

La presente invención se refiere a derivados de fenilamidina 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 de fenilamidina, a intermedios útiles en la preparación de estos derivados de fenilamidina, a la preparación de estos intermedios, a composiciones agroquímicas que comprenden al menos uno de los derivados de fenilamidina, a la preparación de estas composiciones y al uso de las composiciones o los derivados de fenilamidina 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 WO 2000/046184 se describen ciertos compuestos de fenilamidina fungicidas.

Sorprendentemente, se ha descubierto recientemente que determinados derivados de fenilamidina novedosos poseen propiedades fungicidas favorables.

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



(I)

donde

R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente entre alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_8 ; o

R^1 y R^2 junto con el átomo de nitrógeno al que están
5 unidos forman un grupo cíclico saturado de tres a seis miembros;

R^3 es hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_4 ;

R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno y alquilo C_1-C_4 ; o

10 R^4 y R^5 , junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo carbonilo ($C=O$);

X es O, S o NCH_3 ;

n es 0 o 1;

y sales, complejos metálicos, estereoisómeros y N-
15 óxidos de estos.

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
20 controlar microorganismos fitopatógenos. Por lo tanto, con el fin de controlar un fitopatógeno, se puede aplicar un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), de acuerdo con la invención directamente al fitopatógeno, o al emplazamiento del
25 fitopatógeno, en particular a una planta susceptible de ser atacada por fitopatógenos.

Por lo tanto, en un tercer aspecto la presente invención proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de
30 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 particularmente 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 cuatro sustituyentes, o que pueden no tenerlos. Normalmente, no están presentes más de tres sustituyentes opcionales de este tipo a la vez. Preferentemente, no están presentes más de dos sustituyentes opcionales de este tipo a la vez (es decir, el grupo puede estar sustituido opcionalmente con uno o dos

de los sustituyentes de los que se indica que son "opcionales"). Cuando el grupo del "sustituyente opcional" es un grupo mayor, tal como cicloalquilo o fenilo, lo más preferente es que solo esté presente un sustituyente
5 opcional de este tipo. Cuando se indique que un grupo está sustituido, por ejemplo, alquilo, esto incluye aquellos grupos que formen parte de otros grupos, por ejemplo, el alquilo en alquiltio.

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

Los sustituyentes alquilo (ya sean solos o como parte de un grupo más grande tal como alcoxi-, alquiltio-) pueden ser de cadena lineal o ramificada. El alquilo, por sí mismo o como parte de otro sustituyente es, dependiendo del
15 número de átomos de carbono mencionados, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo y sus isómeros, por ejemplo, isopropilo, isobutilo, *sec*-butilo, *tert*-butilo o isoamilo.

Los sustituyentes cicloalquilo pueden estar saturados
20 o parcialmente insaturados, preferentemente totalmente saturados y son, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo.

Los grupos haloalquilo (ya sea solos o como parte de un grupo más grande, por ejemplo, haloalquiloxi) pueden
25 contener uno o más átomos de halógeno idénticos 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 .

Alcoxi se refiere a un radical $-\text{OR}$, donde R es alquilo, por ejemplo, tal como se ha definido
30 anteriormente. Los grupos alcoxi incluyen, sin carácter

limitante, metoxi, etoxi, 1-metiletoxi, propoxi, butoxi, 1-metilpropoxi y 2-metilpropoxi.

La presencia de uno o más átomos de carbono asimétricos posibles en un compuesto de fórmula (I) significa 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 estas. La presente invención incluye todas las formas isoméricas posibles y mezclas de estas para un compuesto de fórmula (I). Igualmente, se pretende que la fórmula (I) incluya todos los tautómeros posibles. La presente invención incluye todas las formas tautoméricas posibles 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 como un *N*-óxido o en forma de sal, por ejemplo, una forma de sal agronómicamente útil.

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 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X y n son, en cualquiera de sus combinaciones, tal como se expone a continuación:

Preferentemente, R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo C_1 - C_4 .

Más preferentemente, R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente entre metilo, etilo e isopropilo.

Aún más preferentemente R^1 es metilo, etilo o isopropilo y R^2 es metilo o etilo.

5 De la manera más preferente, R^1 es etilo o isopropilo y R^2 es metilo.

Preferentemente, R^3 es halógeno o alquilo C_1-C_3 .

Más preferentemente, R^3 es fluoro, cloro o metilo.

Aún más preferentemente, R^3 es cloro o metilo.

10 De la manera más preferente, R^3 es metilo.

Preferentemente, R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno y metilo, o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo carbonilo.

15 Más preferentemente, R^4 y R^5 son ambos hidrógeno, o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo carbonilo.

De la manera más preferente, R^4 y R^5 son ambos hidrógeno.

20 Preferentemente, X es O o S.

De la forma más preferente, X es O.

De la manera más preferente, n es 1.

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

25 La realización 1 proporciona compuestos de fórmula (I), o una sal, estereoisómero o N-óxido de estos, tal como se han definido anteriormente.

La realización 2 proporciona compuestos de acuerdo con la realización 1, o una sal, estereoisómero o N-óxido de estos, donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo C_1-C_4 .

30

La realización 3 proporciona compuestos de acuerdo con la realización 1 o 2, o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde R^3 es halógeno o alquilo C_1-C_3 .

La realización 4 proporciona compuestos de acuerdo con
5 cualquiera de las realizaciones 1, 2 o 3, o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno y metilo, o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo carbonilo.

10 La realización 5 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3 o 4, o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde X es O o S.

La realización 6 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4 o 5, o una
15 sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente entre metilo, etilo e isopropilo.

La realización 7 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5 o 6, o
20 una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde R^3 es fluoro, cloro o metilo.

La realización 8 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, o una
sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde R^4 y R^5 son
25 ambos hidrógeno, o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo carbonilo.

La realización 9 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 o
8, o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde R^1
30 es metilo, etilo o isopropilo y R^2 es metilo o etilo.

La realización 10 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9, o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde R^3 es cloro o metilo.

5 La realización 11 proporciona compuestos de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10, o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde R^1 es etilo o isopropilo y R^2 es metilo.

10 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, o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde R^3 es metilo.

15 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, o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde R^4 y R^5 son ambos hidrógeno.

20 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, o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde *n* es 1.

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, o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos, donde *X* es O.

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

R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo C_1-C_4 ;
 R^3 es halógeno o alquilo C_1-C_3 ;

R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno y metilo, o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo carbonilo;

X es O, S o NCH_3 ;

5 n es 0 o 1;

o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos.

Un grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son los compuestos de fórmula (I-1a) que son compuestos de fórmula (I-1) donde X es O.

10 Otro grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son los compuestos de fórmula (I-1b) que son compuestos de fórmula (I-1) donde X es S.

Otro grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son los compuestos de fórmula (I-1c) que son
15 compuestos de fórmula (I-1) donde X es NCH_3 .

Un grupo preferido adicional de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-2) que son compuestos de fórmula (I) donde

R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente
20 entre metilo, etilo e isopropilo;

R^3 es fluoro, cloro o metilo;

R^4 y R^5 son ambos hidrógeno, o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo carbonilo;

25 X es O, S o NCH_3 ;

n es 0 o 1;

o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos.

Un grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son los compuestos de fórmula (I-2a) que con compuestos de
30 fórmula (I-2) donde X es O.

Otro grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son los compuestos de fórmula (I-2b) que con compuestos de fórmula (I-2) donde X es S.

Otro grupo de compuestos de acuerdo con esta
5 realización son los compuestos de fórmula (I-2c) que son compuestos de fórmula (I-2) donde X es NCH₃.

Un grupo preferido adicional de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-3) que son compuestos de fórmula (I) donde

10 R¹ es metilo, etilo o isopropilo y R² es metilo o etilo;

R³ es cloro o metilo;

R⁴ y R⁵ son ambos hidrógeno, o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo
15 carbonilo;

X es O, S o NCH₃;

n es 0 o 1;

o una sal, estereoisómero o N-óxido de estos.

Un grupo de compuestos de acuerdo con esta realización
20 son los compuestos de fórmula (I-3a) que con compuestos de fórmula (I-3) donde X es O.

Otro grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son los compuestos de fórmula (I-3b) que con compuestos de fórmula (I-3) donde X es S.

25 Otro grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son los compuestos de fórmula (I-3c) que son compuestos de fórmula (I-3) donde X es NCH₃.

Un grupo preferido adicional de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula (I-4) que son
30 compuestos de fórmula (I) donde

R¹ es etilo o isopropilo y R² es metilo;

R³ es metilo;

R⁴ y R⁵ son ambos hidrógeno;

X es O o S;

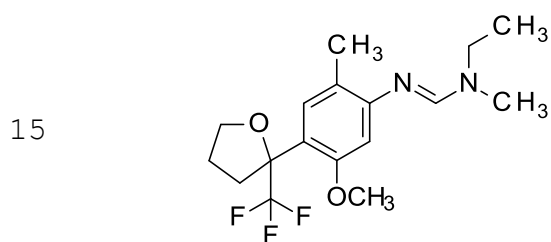
n es 0 o 1 (preferentemente, n es 1);

5 o una sal, estereoisómero o *N*-óxido de estos.

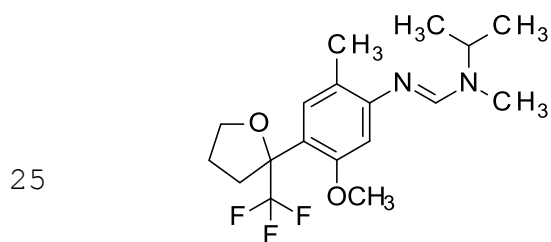
Un grupo de compuestos de acuerdo con esta realización son los compuestos de fórmula (I-4a) que con compuestos de fórmula (I-4) donde X es O.

Otro grupo de compuestos de acuerdo con esta
10 realización son los compuestos de fórmula (I-4b) que con compuestos de fórmula (I-4) donde X es S.

Algunos compuestos preferidos de fórmula (I) son:

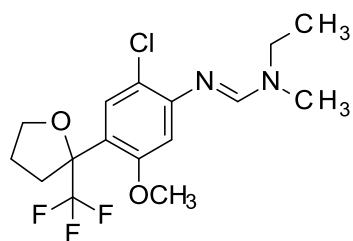


N-etil-*N'*-[5-hidroxi-2-metil-4-[2-(trifluorometil)tetrahidrofuran-2-il]fenil]-*N*-
20 metilformamidina;



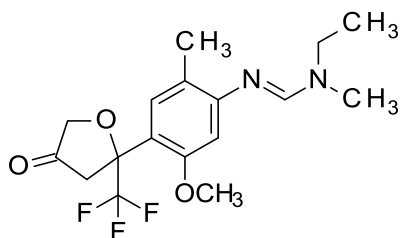
N'-[5-hidroxi-2-metil-4-[2-(trifluorometil)tetrahidrofuran-2-il]fenil]-*N*-isopropil-*N*-
30 metilformamidina;

5



N'-[2-cloro-5-hidroxi-4-[2-(trifluorometil)tetrahidrofuran-2-il]fenil]-*N*-etil-*N*-metilformamidina;

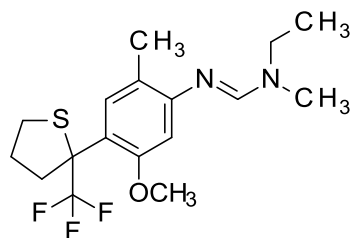
10



15

N-etil-*N'*-[5-hidroxi-2-metil-4-[4-oxo-2-(trifluorometil)tetrahidrofuran-2-il]fenil]-*N*-metilformamidina;

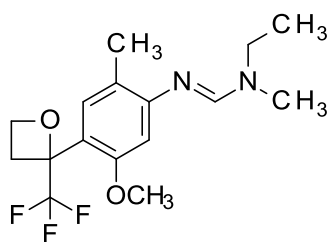
20



25

N-etil-*N'*-[5-hidroxi-2-metil-4-[2-(trifluorometil)tetrahidrotiofen-2-il]fenil]-*N*-metilformamidina;

30

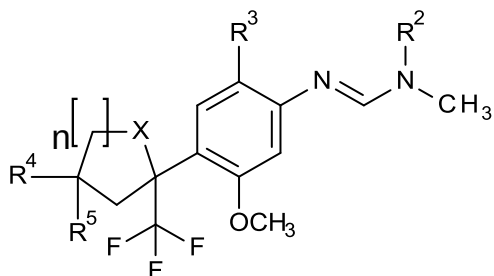


N-etil-*N'*-[5-hidroxi-2-metil-4-[2-(trifluorometil)oxetan-2-il]fenil]-*N*-metilformamidina;

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden poseer cualquier número de beneficios que incluyen, entre otros, unos niveles favorables de actividad biológica para proteger a 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).

En las Tablas 1 a 4 a continuación se ilustran ejemplos específicos de compuestos de fórmula (I).

Cada una de las Tablas 1 a 4, que siguen la siguiente Tabla P, proporcionan 48 compuestos de fórmula (I-A)



(I-A)

donde R², R³, X y n son tal como se definen en la Tabla P (a continuación) y R⁴ y R⁵ son tal como se definen en las Tablas 1 a 4, respectivamente.

Por tanto, la Tabla 1 individualiza 48 compuestos de fórmula (I-A) donde para cada fila de la Tabla P, R⁴ y R⁵ son tal como se definen en la Tabla 1; de un modo similar, la Tabla 2 individualiza 48 compuestos de fórmula (I-A) donde para cada fila de la Tabla P, R⁴ y R⁵ son tal como se definen en la Tabla 2; y así sucesivamente para las Tablas 3 y 4.

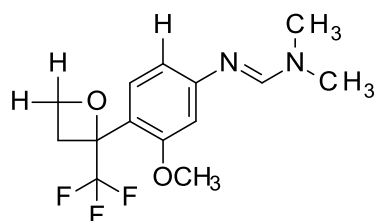
Tabla P

	Entrada	R²	R³	X	n
5	P.01	Me	H	O	0
	P.02	Me	H	O	1
	P.03	Me	H	S	0
	P.04	Me	H	S	1
	P.05	Me	Cl	O	0
10	P.06	Me	Cl	O	1
	P.07	Me	Cl	S	0
	P.08	Me	Cl	S	1
	P.09	Me	Me	O	0
	P.10	Me	Me	O	1
15	P.11	Me	Me	S	0
	P.12	Me	Me	S	1
	P.13	Et	H	O	0
	P.14	Et	H	O	1
	P.15	Et	H	S	0
20	P.16	Et	H	S	1
	P.17	Et	Cl	O	0
	P.18	Et	Cl	O	1
	P.19	Et	Cl	S	0
	P.20	Et	Cl	S	1
25	P.21	Et	Me	O	0
	P.22	Et	Me	O	1
	P.23	Et	Me	S	0
	P.24	Et	Me	S	1
30	P.25	<i>i</i> -Pr	H	O	0
	P.26	<i>i</i> -Pr	H	O	1
	P.27	<i>i</i> -Pr	H	S	0
	P.28	<i>i</i> -Pr	H	S	1

	Entrada	R²	R³	X	n
	P.29	<i>i</i> -Pr	Cl	O	0
	P.30	<i>i</i> -Pr	Cl	O	1
5	P.31	<i>i</i> -Pr	Cl	S	0
	P.32	<i>i</i> -Pr	Cl	S	1
	P.33	<i>i</i> -Pr	Me	O	0
	P.34	<i>i</i> -Pr	Me	O	1
	P.35	<i>i</i> -Pr	Me	S	0
10	P.36	<i>i</i> -Pr	Me	S	1
	P.37	ciclopropilo	H	O	0
	P.38	ciclopropilo	H	O	1
	P.39	ciclopropilo	H	S	0
	P.40	ciclopropilo	H	S	1
15	P.41	ciclopropilo	Cl	O	0
	P.42	ciclopropilo	Cl	O	1
	P.43	ciclopropilo	Cl	S	0
	P.44	ciclopropilo	Cl	S	1
	P.45	ciclopropilo	Me	O	0
20	P.46	ciclopropilo	Me	O	1
	P.47	ciclopropilo	Me	S	0
	P.48	ciclopropilo	Me	S	1

25 Tabla 1: Esta tabla divulga 48 compuestos 1.01 a 1.48
 de fórmula I-A, donde R⁴ y R⁵ son ambos hidrógeno, y donde
 las variables R², R³, X y n tienen el significado
 específico que se les proporciona en la línea
 correspondiente de la Tabla P. Por ejemplo, el compuesto
 1.01 tiene la siguiente estructura:

30



5

Tabla 2: Esta tabla divulga 48 compuestos 2.01 a 2.48 de fórmula I-A, donde R^4 y R^5 son ambos metilo, y donde las variables R^2 , R^3 , X y n tienen el significado específico que se les proporciona en la línea correspondiente de la

10

Tabla 3: Esta tabla divulga 48 compuestos 3.01 a 3.48 de fórmula I-A, donde R^4 y R^5 son ambos etilo, y donde las variables R^2 , R^3 , X y n tienen el significado específico que se les proporciona en la línea correspondiente de la

15

Tabla 4: Esta tabla divulga 48 compuestos 4.01 a 4.48 de fórmula I-A, donde R^4 y R^5 forman juntos un grupo carbonilo, y donde las variables R^2 , R^3 , X y n tienen el significado específico que se les proporciona en la línea correspondiente de la Tabla P.

20

Los compuestos de la presente invención se pueden preparar tal 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 ha definido anteriormente para un compuesto de fórmula (I).

25

Los compuestos de fórmula (I), donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , X y n son tal como se han definido para la fórmula (I), se pueden obtener mediante la transformación de los compuestos de fórmula (II), donde R^3 , R^4 , R^5 , X and n son tal como se han definido para la fórmula (I), mediante

30

varios métodos conocidos entre los cuales los usos más comunes son los siguientes:

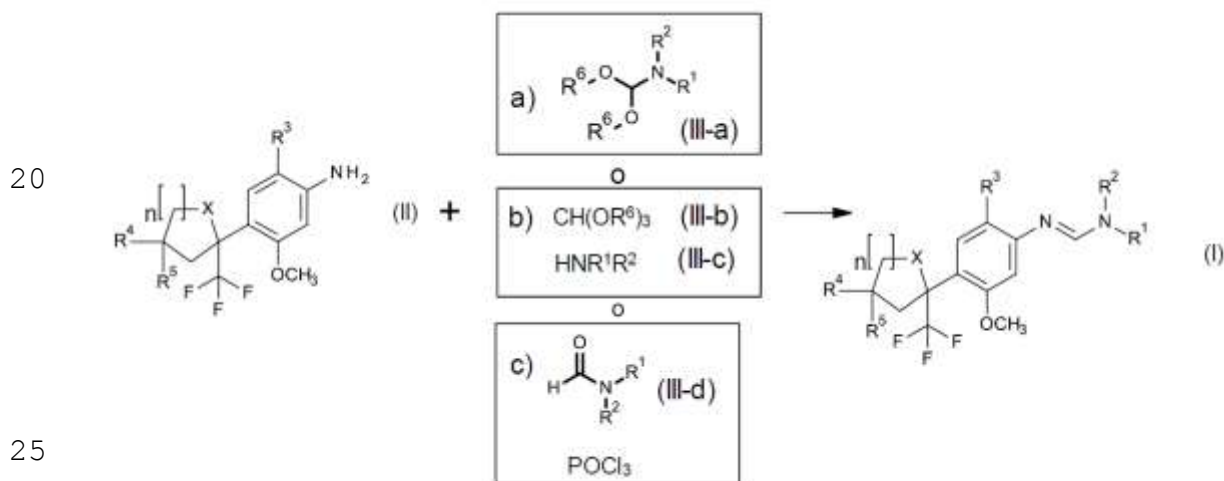
a) Tratamiento con un compuesto de fórmula (III-a), donde R^1 y R^2 son tal como se han definido para la fórmula (I) y R^6 es alquilo C_1-C_4 , en un disolvente orgánico tal como tolueno o metanol a temperaturas entre $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $100\text{ }^{\circ}\text{C}$.

5 b) Tratamiento con un ortoéster de fórmula (III-b) donde R^6 es alquilo C_1-C_4 , seguido por el tratamiento con una amina de fórmula (III-c), donde R^1 y R^2 son tal como se han definido en la fórmula (I), en un disolvente orgánico tal como metanol a temperaturas entre $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $100\text{ }^{\circ}\text{C}$.

10 c) Tratamiento con una formamida de fórmula (III-d), donde R^1 y R^2 son tal como se han definido para la fórmula (I), y un agente activante tal como POCl_3 en un disolvente inerte tal como diclorometano a temperaturas entre $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $40\text{ }^{\circ}\text{C}$.

15 Esto se muestra en el Esquema 1 a continuación.

Esquema 1



Los compuestos de fórmula (II), donde R^3 , X y n son tal como se han definido para la fórmula (I) y R^4 y R^5 son hidrógeno, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (IV), donde R^3 , X y n son tal como se han definido para la fórmula (I), en condiciones

30

reductoras, por ejemplo, con hidrogenación catalítica. Esto se muestra en el Esquema 2 a continuación.

Esquema 2



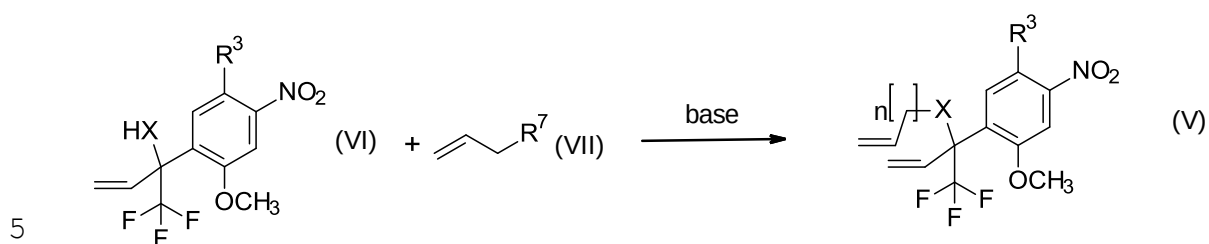
10 Los compuestos de fórmula (IV), donde R^3 , X y n son tal como se han definido para la fórmula (I), se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (V), donde R^3 , X y n son tal como se han definido para la fórmula (I), con un sistema catalizador con un metal de transición en las condiciones de metátesis de olefinas. Esto se muestra en el Esquema 3 a continuación.

Esquema 3



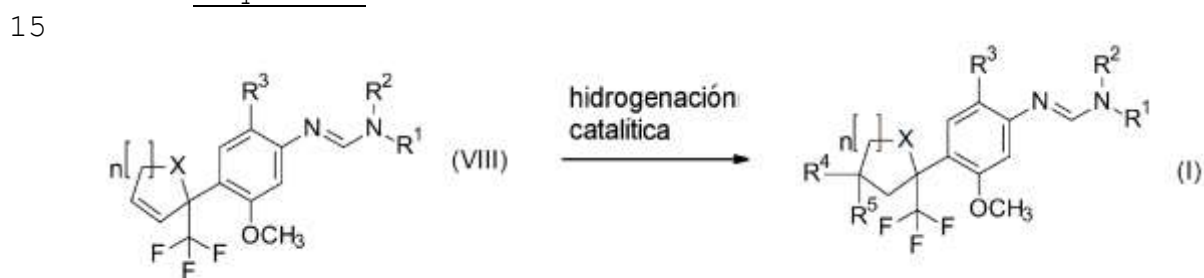
25 Los compuestos de fórmula (V), donde R^3 y X son tal como se han definido para la fórmula (I) y n es 1, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (VI), donde R^3 y X son tal como se han definido para la fórmula (I), con un compuesto de fórmula (VII), donde R^7 es halógeno, preferentemente cloro o bromo, y con una base. Esto se muestra en el Esquema 4 a continuación.

30 Esquema 4



Como alternativa, los compuestos de fórmula (I), donde R^1 , R^2 , R^3 , X y n son tal como se han definido para la fórmula (I) y R^4 y R^5 son hidrógeno, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (VIII), donde R^1 , R^2 , R^3 , X y n son tal como se han definido para la fórmula (I), en condiciones reductoras, por ejemplo, con hidrogenación catalítica. Esto se muestra en el Esquema 5 a continuación.

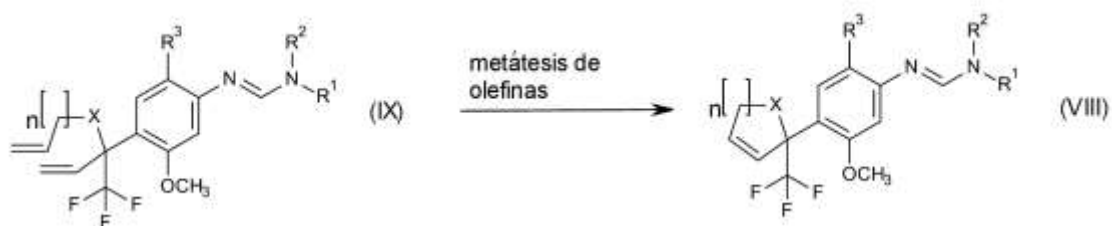
Esquema 5



20

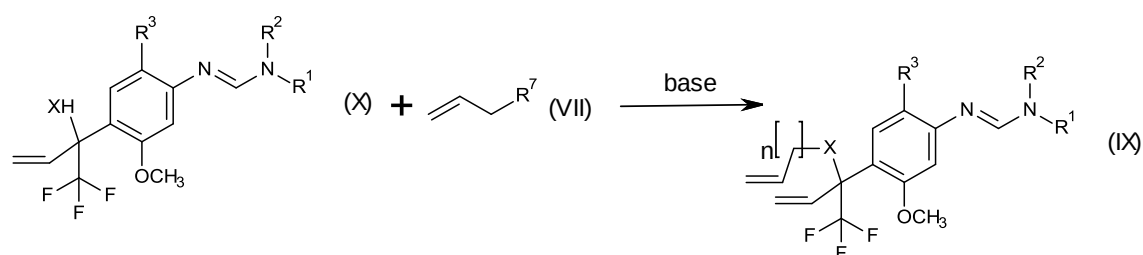
Los compuestos de fórmula (VIII), donde R^1 , R^2 , R^3 , X y n son tal como se han definido para la fórmula (I), se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (IX), donde R^1 , R^2 , R^3 , X y n son tal como se han definido para la fórmula (I), con un sistema catalizador con un metal de transición en las condiciones de metátesis de olefinas. Esto se muestra en el Esquema 6 a continuación.

Esquema 6



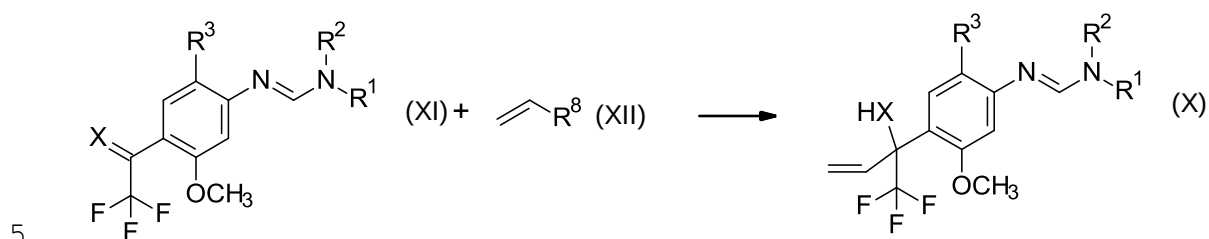
Los compuestos de fórmula (IX), donde R^1 , R^2 , R^3 y X son tal como se han definido para la fórmula (I) y n es 1, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (X), donde R^1 , R^2 , R^3 y X son tal como se han definido para la fórmula (I), con un compuesto de fórmula (VII), donde R^7 es halógeno, preferentemente cloro o bromo, y con una base. Esto se muestra en el Esquema 7 a continuación.

Esquema 7



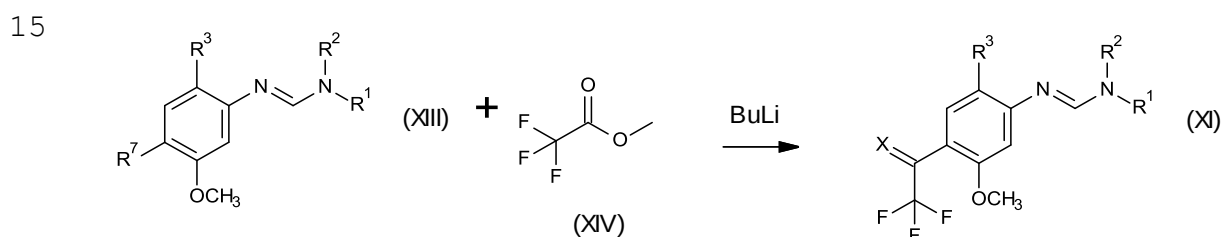
20 Los compuestos de fórmula (X), donde R^1 , R^2 , R^3 y X son tal como se han definido para la fórmula (I), se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (XI), donde R^1 , R^2 , R^3 y X son tal como se han definido para la fórmula (I), con un compuesto de fórmula (XII), donde R^8 es MgBr o Li. Esto se muestra en el Esquema 8 a continuación.

Esquema 8



Los compuestos de fórmula (XI), donde R¹, R² y R³ son tal como se han definido para la fórmula (I) y X es O, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (XIII), donde R¹, R² y R³ son tal como se han
 10 definido para la fórmula (I) y R⁷ es halógeno, preferentemente bromo o yodo, con un compuesto de fórmula (XIV) y con una base fuerte, tal como butillitio. Esto se muestra en el Esquema 9 a continuación.

Esquema 9



Los compuestos de fórmula (XIII), donde R¹, R² y R³ son tal como se han definido para la fórmula (I) y R⁷ es halógeno, preferentemente bromo o yodo, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (XV), donde R³ es tal como se ha definido para la fórmula (I) y
 20 R⁷ es halógeno, preferentemente bromo o yodo, mediante varios métodos conocidos entre los cuales los usos más comunes son los siguientes:

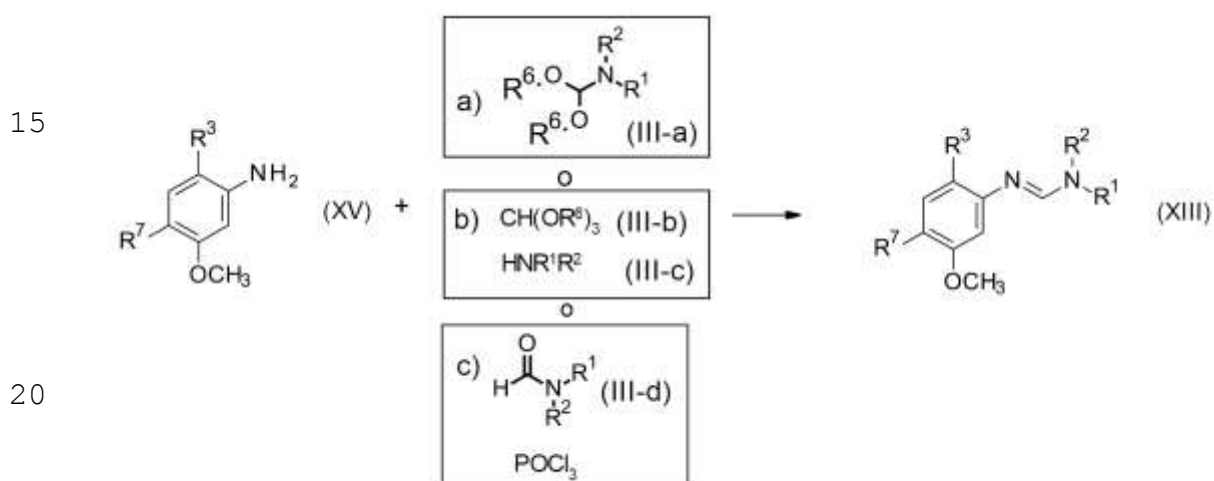
a) Tratamiento con un compuesto de fórmula (III-a), donde R¹ y R² son tal como se han definido para la fórmula
 30 (I) y R⁶ es alquilo C₁-C₄, en un disolvente orgánico tal como tolueno o metanol a temperaturas entre 0 °C y 100 °C.

b) Tratamiento con un ortoéster de fórmula (III-b) donde R^6 es alquilo C_1-C_4 , seguido por el tratamiento con una amina de fórmula (III-c), donde R^1 y R^2 son tal como se han definido en la fórmula (I), en un disolvente orgánico tal como metanol a temperaturas entre 20 °C y 100 °C.

c) Tratamiento con una formamida de fórmula (III-d), donde R^1 y R^2 son tal como se han definido para la fórmula (I), y un agente activante tal como $POCl_3$ en un disolvente inerte tal como diclorometano a temperaturas entre -20 °C y 40 °C.

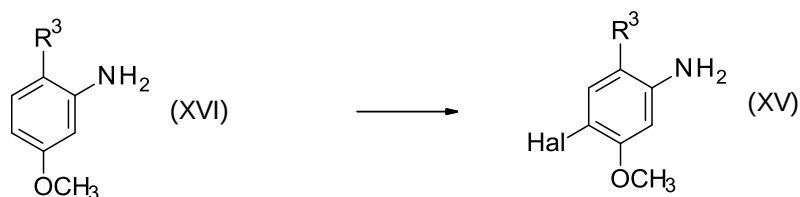
Esto se muestra en el Esquema 10 a continuación.

Esquema 10



Los compuestos de fórmula (XV), donde R^3 , es tal como se ha definido para la fórmula (I) y R^7 es halógeno, preferentemente bromo o yodo, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (XVI), donde R^3 es tal como se ha definido para la fórmula (I) con un agente de halogenación, tal como bromo, *N*-bromosuccinimida o *N*-yodosuccinimida. Esto se muestra en el Esquema 11 a continuación.

Esquema 11



5

Los compuestos de fórmula (XVI), donde R^3 , es tal como se ha definido para la fórmula (I), se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (XVII), donde R^3 es tal como se ha definido para la fórmula (I), en condiciones reductoras, por ejemplo, con hidrogenación catalítica o en condiciones de la reacción de Bechamp. Esto se muestra en el Esquema 12 a continuación.

10

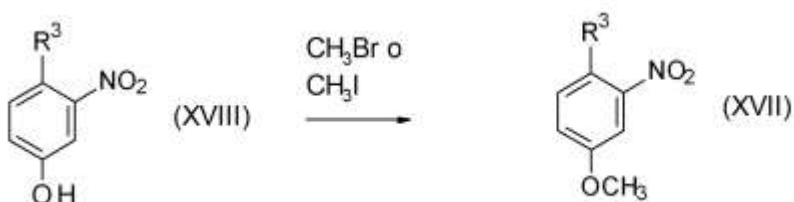
Esquema 12

15

Los compuestos de fórmula (XVII), donde R^3 es tal como se ha definido para la fórmula (I), se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula (XVIII), donde R^3 es tal como se ha definido para la fórmula (I), con bromuro de metilo o yoduro de metilo y con una base tal como hidruro de sodio o carbonato de potasio. Esto se muestra en el Esquema 13 a continuación.

20

25

Esquema 13

30

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

Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar en el
5 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
10 novedosos se diferencian por su excelente actividad con tasas de aplicación bajas, por ser bien tolerados por plantas y por ser ecológicos. Presentan unas propiedades curativas, preventivas y sistémicas muy útiles, y se pueden emplear para proteger numerosas plantas de cultivo. Los
15 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
20 tarde, por ejemplo, frente a microorganismos fitopatógenos.

También es posible utilizar compuestos de fórmula (I) como fungicidas. El término "fungicida", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un compuesto que controla, modifica o previene el crecimiento de los hongos.
25 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
30 natural, tal como su aniquilación, ralentización y similares, y la prevención incluye una barrera u otra

formación defensiva en una planta o sobre esta 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: la semilla, por ejemplo, se puede revestir antes de ser sembrada. Los compuestos de fórmula (I) también se pueden aplicar a granos (recubrimiento), ya sea impregnando las semillas con una formulación líquida o recubriéndolas con una formulación sólida. La composición también se puede aplicar al sitio de siembra cuando se está plantando el material de propagación, por ejemplo, en el surco de la semilla durante la siembra. La invención se refiere también a métodos de tratamiento del material de propagación vegetal de este tipo 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 emplear 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 se pueden utilizar para controlar enfermedades de las plantas provocadas por una amplia gama de patógenos fúngicos de las plantas. Son
5 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
10 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
15 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.
20 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,

25 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,
30 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
5 incluye H. capsulatum, Laetisaria fuciformis, Leptographium lindbergi, Leveillula taurica, Lophodermium seditiosum, Microdochium nivale, Microsporum spp, Monilinia spp, Mucor spp, Mycosphaerella spp. including M. graminicola, M. pomi, Oncobasidium theobromaeon, Ophiostoma piceae,
10 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 igniarius,
15 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, Pseudocercospora
20 herpotrichoides, Pseudomonas spp, Pseudoperonospora spp. que incluye P. cubensis, P. humuli, Pseudopeziza tracheiphila, Puccinia Spp. que incluye P. hordei, P. recondita, P. striiformis, P. tritici, Pyrenopeziza spp, Pyrenophora spp, Pyricularia spp. que incluye P. oryzae,
25 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
30 incluye S. nodorum, S. tritici, Sphaerotheca macularis, Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea), Sporothrix

spp, *Stagonospora nodorum*, *Stemphylium* spp,. *Stereum hirsutum*, *Thanatephorus cucumeris*, *Thielaviopsis basicola*, *Tilletia* spp, *Trichoderma* spp. que incluye *T. harzianum*, *T. pseudokoningii*, *T. viride*,

5 *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 fungicidas que los contienen se pueden
10 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
15 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*,
20 *Phytophthora citricola*, *Phytophthora citrophthora* y *Phytophthora erythroseptica*; enfermedades de *Pythium* como las provocadas por *Pythium aphanidermatum*, *Pythium arrhenomanes*, *Pythium graminicola*, *Pythium irregulare* y
25 *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 otras tales como
30 *Aphanomyces cochlioides*, *Labyrinthula zosterae*, *Peronosclerospora sorghi* y *Sclerospora graminicola*.

Ascomicetos, que incluyen pudriciones y/o enfermedades por añublos o royas, de puntos o manchas, por ejemplo, las provocadas 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 tritici-repentis*, *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 sojae*, *Cercospora zeae-maydis*, *Cercospora capsellae* y *Cercospora herpotrichoides*, *Cladosporium carpophilum*, *Cladosporium effusum*, *Passalora fulva*, *Cladosporium oxysporum*, *Dothistroma septosporum*, *Isariopsis clavispora*, *Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella graminicola*, *Mycovellosiella koepkei*, *Phaeoisariopsis bataticola*, *Pseudocercospora vitis*, *Pseudocercospora 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*
5 *jaapii*, *Candida* spp., *Capnodium ramosum*, *Cephaloascus* spp., *Cephalosporium gramineum*, *Ceratocystis paradoxa*, *Chaetomium* spp., *Hymenoscyphus pseudoalbidus*, *Coccidioides* spp., *Cylindrosporium padi*, *Diplocarpon malae*, *Drepanopeziza campestris*,
10 *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*, *Leptosphaerulina crassiasca*, *Lophodermium*
15 *seditiosum*, *Marssonina graminicola*, *Microdochium nivale*, *Monilinia fructicola*, *Monographella albescens*, *Monosporascus cannonballus*, *Naemacyclus* spp., *Ophiostoma novo-ulmi*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium expansum*, *Pestalotia rhododendri*, *Petriellidium* spp.,
20 *Pezicula* spp., *Phialophora gregata*, *Phyllachora pomigena*, *Phymatotrichum omnivora*, *Physalospora abdita*, *Plectosporium tabacinum*, *Polyscytalum pustulans*, *Pseudopeziza medicaginis*, *Pyrenopeziza brassicae*, *Ramulispora sorghi*, *Rhabdocline pseudotsugae*, *Rhynchosporium secalis*,
25 *Sacrocladium oryzae*, *Scedosporium* spp., *Schizothyrium pomi*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotinia minor*; *Sclerotium* spp., *Typhula ishikariensis*, *Seimatosporium mariae*, *Lepteutypa cupressi*, *Septocytia ruborum*, *Sphaceloma perseae*, *Sporonema phacididioides*, *Stigmina palmivora*, *Tapesia yallundae*,
30 *Taphrina bullata*, *Thielviopsis basicola*, *Trichoseptoria fructigena*, *Zygophiala jamaicensis*;

enfermedades por oídios, por ejemplo, las provocadas por Erysiphales tales como *Blumeria graminis*, *Erysiphe polygoni*, *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Podosphaera leucotricha*, *Podosphaera macularis* Golovinomyces
5 *cichoracearum*, *Leveillula taurica*, *Microsphaera diffusa*, *Oidiopsis gossypii*, *Phyllactinia guttata* y *Oidium arachidis*; mohos, por ejemplo, los provocados por Botryosphaeriales tales como *Dothiorella aromatica*, *Diplodia seriata*, *Guignardia bidwellii*, *Botrytis cinerea*,
10 *Botryotinia allii*, *Botryotinia fabae*, *Fusicoccum amygdali*, *Lasiodiplodia theobromae*, *Macrophoma theicola*, *Macrophoma phaseolina*, *Phyllosticta cucurbitacearum*; antracnosis, por ejemplo, las provocadas por Glomerelales tales como *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum lagenarium*,
15 *Colletotrichum gossypii*, *Glomerella cingulata*, y *Colletotrichum graminicola*; y marchitamientos o añublos, por ejemplo, los provocados por Hypocreales tales como *Acremonium strictum*, *Claviceps purpurea*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium virguliforme*, *Fusarium*
20 *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*.

25 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*,
30 *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*,
5 *Melampsora medusae*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phragmidium mucronatum*, *Physopella ampelosidis*, *Tranzschelia discolor* y *Uromyces viciae-fabae*; y otras pudriciones y enfermedades tales como las provocadas por *Cryptococcus* spp., *Exobasidium vexans*, *Marasmiellus inoderma*, *Mycena* spp.,
10 *Sphacelotheca reiliana*, *Typhula ishikariensis*, *Urocystis agropyri*, *Itersonilia perplexans*, *Corticium invisum*, *Laetisaria fuciformis*, *Waitea circinata*, *Rhizoctonia solani*, *Thanetophorus cucurmeris*, *Entyloma dahliae*, *Entylomella microspora*, *Neovossia molinae* y *Tilletia caries*.
15

Blastocladiomicetos tales como *Physoderma maydis*.

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

Así como también enfermedades provocadas por otras
20 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*,
25 *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
30 comprenden normalmente cultivos perennes y anuales tales como plantas de bayas, por ejemplo, moras, arándanos

azules, arándanos rojos, frambuesas y fresas; 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, chabacano, aguacate, banana, cereza, cítricos, nectarina, durazno, pera y ciruela; pastos, por ejemplo, grama común, pasto azul, *Agrostis*, *Eremocloa 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, chícharos y soya; frutos secos, por ejemplo, almendra, anacardo, cacahuete, avellana, cacahuete, 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, calabacita, 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 adecuadas de cultivos mejorados o modificados genéticamente incluyen las variedades del algodón Stoneville 5599BR y Stoneville 4892BR.

Se debe entender 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-enol-pirovilshikimato-3-fosfato-sintasa), inhibidores de GS (glutamina-sintetasa) o inhibidores de PPO (protoporfirinógeno-oxidasa)) como resultado de métodos convencionales de fitomejoramiento 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 fitomejoramiento (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®.

Se ha de entender que la expresión "plantas útiles" y/o "cultivos diana" incluye los que por naturaleza son resistentes a insectos perjudiciales o han sido modificados para que sean resistentes a ellos. 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
5 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
10 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 los insecticidas y, por tanto, expresa más de una toxina es VipCot® (Syngenta Seeds). Los cultivos o el material seminal de
15 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
20 herbicidas, por ejemplo Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

Se debe entender que la expresión "plantas útiles" y/o "cultivos diana" también incluye las plantas útiles que se han transformado utilizando técnicas de ADN recombinante,
25 las cuales son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas con una acción selectiva tales como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP, remítase, por ejemplo, al documento EP-A-0 392 225). Existe constancia de ejemplos de estas
30 sustancias antipatógenas y de plantas transgénicas capaces de sintetizar sustancias antipatógenas de este tipo, 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 estos se describen, por ejemplo, en las
5 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 -
10 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*
15 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
20 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;
25 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-
hidroxiesteroxidasa, ecdiesterioide-UDP-
30 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.

5 Además, en el contexto de la presente invención, se debe entender 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
10 toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen de manera recombinante mediante una combinación nueva de diferentes dominios de estas proteínas (remítase a, por ejemplo, el documento WO 02/15701). Existe constancia de toxinas truncadas, por
15 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
20 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 (remítase al documento WO03/018810).

Se describen más ejemplos de tales toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas, por
25 ejemplo, en 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
30 previamente. Existe constancia de ácidos desoxirribonucleicos de tipo CryI y su preparación, 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 confiere a las plantas tolerancia a insectos dañinos. Estos
5 insectos pueden pertenecer a cualquier grupo taxonómico de insectos, pero se encuentran de manera especialmente habitual en el grupo de los escarabajos (coleópteros), insectos con dos alas (dípteros) y mariposas (lepidópteros).

10 Existe constancia de plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican resistencia a un insecticida y expresan una o más toxinas, y algunas de ellas están comercializadas. Son ejemplos de estas plantas:
YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina
15 Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Ab y una Cry3Bb1); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Fa2 y la
20 enzima fosfinotricina-N-acetiltransferasa (PAT) para conseguir tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad de algodón que
25 expresa una toxina Cry1Ac y una Cry2Ab); VipCot® (variedad de algodón que expresa una toxina Vip3A y una Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de papa que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo de tolerancia a glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo de
30 barrenador del maíz (CB) Bt11) y Protecta®.

Otros ejemplos 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. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha vuelto 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.

10 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. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha vuelto resistente al ataque del gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*)
15 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
20 registro C/FR/96/05/10. Maíz que se ha vuelto 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
25 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 determinados 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. Maíz modificado genéticamente para que exprese la proteína Cry1F con el fin de lograr resistencia a determinados insectos lepidópteros y de 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 híbrido 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 barrenador del maíz europeo.

El término "emplazamiento", tal como se utiliza en la presente, se refiere a campos en los cuales o sobre los cuales se cultivan las plantas, o donde se siembran semillas de plantas cultivadas o donde 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 entiende 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, papas. 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 entiende 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", 15.^a Ed., Consejo Británico para la Protección de Cultivos, 2009.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar 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 predominantes. 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.

10 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, 15 espesantes, aglutinantes o fertilizantes. Los portadores de este tipo 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. Las formulaciones 20 de este tipo 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. 25 Cuando se utilizan, estos concentrados se diluyen en agua y se aplican normalmente como un aerosol a la zona que se va a tratar. La cantidad de principio activo puede estar comprendida entre un 0.5% y un 95% del concentrado.

Los polvos humectables se presentan en forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente 30 en agua u otros portadores líquidos. Las partículas

contienen el principio activo retenido en una matriz sólida. Las matrices sólidas típicas incluyen tierra de fuller, arcillas caoliníticas, sílices y otros sólidos orgánicos o inorgánicos fácilmente humectables. Los polvos
5 humectables normalmente contienen entre un 5% y 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
10 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
15 dispersan en agua u otro líquido y se aplican normalmente como un aerosol a la zona que se va a tratar. La cantidad de principio activo puede estar comprendida entre un 0.5% y un 95% del concentrado.

Las formulaciones granulares incluyen tanto extrudados
20 como partículas relativamente gruesas y se aplican normalmente sin dilución a la zona en la que se requiere el tratamiento. Los portadores típicos para formulaciones granulares incluyen arena, tierra de fuller, arcilla atapulgítica, arcillas bentoníticas, arcilla
25 montmorillonítica, vermiculita, perlita, carbonato de calcio, ladrillo, piedra pómez, pirofilita, caolín, dolomita, escayola, harina de madera, mazorcas de maíz molidas, cáscara de cacahuete molida, azúcares, cloruro de sodio, sulfato de sodio, silicato de sodio, borato de
30 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 el compuesto activo o que pueden recubrirse con este. Las formulaciones granulares normalmente contienen entre un 5% y 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 un diámetro de entre 1 y 50 micrómetros. 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 entre 1 milímetro y 1 centímetro y, preferentemente, de entre 1 y 2 milímetros. Los gránulos se forman por extrusión, aglomeración o perlado, o son de origen natural. Son ejemplos de tales materiales la 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 en forma finamente dividida como resultado de la vaporización de un portador del disolvente dispersante con 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 se pueden utilizar 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 alquílicos, alcohol diacetónico, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, *p*-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico del dietilenglicol, éter etílico del dietilenglicol, éter metílico del dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico del dipropilenglicol, 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 butílico del etilenglicol, éter metílico del etilenglicol, gamma-butirolactona, glicerol, diacetato de glicerol, monoacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, 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 monometílico del propilenglicol, *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 superior tales como el alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etc., etilenglicol, propilenglicol, glicerina y *N*-metil-2-pirrolidinona. Por lo general, el portador elegido para la dilución de los concentrados es el agua.

Los portadores sólidos adecuados incluyen, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofilítica, sílice, arcilla atapulgítica, kieselguhr, tiza, tierra de diatomeas, cal, carbonato de calcio, arcilla bentonítica, tierra de fuller, cáscaras de semillas de algodón, harina

de trigo, harina de soya, piedra pómez, harina de madera, harina de cáscara de 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 típicos incluyen sales de alquilsulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonato, tales como dodecilbencenosulfonato de calcio; productos de adición de óxido de alquileo-alquilfenol, tales como nonilfenol-C.sub. 18 etoxilato; productos de adición de alcohol y óxido de alquileo, tales como alcohol tridecílico C-.sub. 16 etoxilado; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonato, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales de 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 de fosfato mono- y dialquílicos.

Otros adyuvantes utilizados habitualmente 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 antiespuma, agentes secuestrantes, tampones y agentes neutralizantes, inhibidores de la corrosión, tintes, odorizantes, agentes de dispersión, potenciadores de la penetración, micronutrientes, emolientes, lubricantes y agentes adhesivos.

Asimismo, pueden combinarse otras composiciones o principios activos como biocidas adicionales 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 principios activos adicionales pueden formularse junto con las composiciones de la invención o mezclarse, por ejemplo, en el tanque de pulverización. Estos principios activos como biocidas adicionales pueden ser fungicidas, herbicidas, insecticidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas y/o reguladores del crecimiento vegetal.

Además, las composiciones de la invención también se pueden aplicar con uno o más inductores de resistencia adquirida sistémicamente (inductores "SAR"). Existe constancia de inductores SAR y estos se describen, por ejemplo, en 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 va a tratar, simultánea o sucesivamente, con otros compuestos. Estos otros compuestos pueden ser, por ejemplo, fertilizantes o dadores de micronutrientes u otros preparados que influyan sobre el crecimiento vegetal. También pueden ser herbicidas selectivos o herbicidas no selectivos, así como también insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, molusquicidas o mezclas de varios de estos preparados, si se desea junto con otros portadores, tensioactivos 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.

Por lo tanto, la invención proporciona una composición, preferentemente una composición fungicida, que comprende al menos un compuesto de fórmula (I), un portador aceptable en agricultura y opcionalmente un adyuvante. Un portador agrícola aceptable es, por ejemplo, un portador que sea adecuado para el uso agrícola. Los portadores agrícolas son muy conocidos en la técnica. Preferentemente, dicha composición puede comprender al menos uno o más compuestos activos como pesticidas, por ejemplo, un principio activo fungicida adicional además del compuesto de fórmula (I).

El compuesto de fórmula (I) puede ser el único principio activo de una composición o puede estar mezclado con uno o más principios activos adicionales tales como un pesticida, fungicida, compuesto sinérgico, herbicida o regulador del crecimiento vegetal, cuando proceda. En algunos casos, un principio activo adicional puede producir actividades sinérgicas inesperadas.

Los ejemplos de principios activos adicionales adecuados incluyen los siguientes: 1,2,4-tiadiazoles, 2,6-dinitroanilinas, acilalaninas, compuestos nitrogenados alifáticos, amidinas, aminopirimidinoles, anilidas, anilino pirimidinas, antraquinonas, antibióticos, cetonas aril fenílicas, benzamidas, bencenosulfonamidas, bencimidazoles, benzotiazoles, benzotiodiazoles, benzotiofenos, benzoilpiridinas, benztiadiazoles, bencilcarbamatos, butilaminas, carbamatos, carboxamidas, carpropamidas, cloronitrilos, amidas del ácido cinámico, compuestos que contienen cobre, cianoacetamidoximas, cianoacrilatos, cianoimidazoles, cianometilenotiazolidinas, dicarbonitrilos, dicarboxamidas, dicarboximidas, dimetilsulfamatos, carbonatos de dinitrofenol, dinitrofenilo, crotonatos de dinitrofenilo, fosfatos de difenilo, compuestos de tipo ditiino, ditiocarbamatos, ditiioéteres, ditiolanes, carboxamidas de etilaminotiazol, etilfosfonatos, carboxamidas de furano, glucopiranosilos, glucopiranoxilos, glutaronitrilos, guanidinas, herbicidas/reguladores del crecimiento vegetal, antibióticos hexopiranosílicos, hidroxi(2-amino)pirimidinas, hidroxianilidas, hidroxiisoxazoles, imidazoles, imidazolinonas, insecticidas/reguladores del crecimiento vegetal, isobenzofuranonas,

isoxazolidinilpiridinas, isoxazolinas, maleimidas, amidas del ácido mandélico, derivados de mectina, morfolinas, norfolinas, carbamatos de *n*-fenilo, compuestos orgánicos de estaño, carboxamidas de oxatiína, oxazoles, 5 oxazolidinodionas, fenoles, fenoxiquinolinas, fenilacetamidas, fenilamidas, fenilbenzamidas, amidas de feniloxoetiltiofenos, fenilpirroles, fenilureas, fosforotiolatos, ácidos fosforosos, ácidos ftalámicos, ftalimidas, picolinamidas, piperazinas, piperidinas, 10 extractos vegetales, polioxinas, propionamidas, ftalimidas, pirazol-4-carboxamidas, pirazolinonas, piridazinonas, piridinas, piridinocarboxamidas, piridiniletilbenzamidas, pirimdinaminas, pirimidinas, pirimidinaminas, pirimidionahidrazona, pirrolidinas, pirrolquinolinonas, 15 quinazolinonas, quinolinas, derivados de quinolina, ácidos quinolino-7-carboxílicos, quinoxalinas, espirocetalaminas, estrobilurinas, sulfamoiltriazoles, sulfamidas, tetrazoliloximas, tiadiazinas, carboxamidas de tiadiazol, carboxamidas de tiazol, tiocianatos, carboxamidas de 20 tiofeno, toluamidas, triazinas, triazobentiazoles, triazoles, triazoltionas, triazolopirimidilamina, carbamatos de valinamida, metilfosfonatos de amonio, compuestos que contienen arsénico, carbamatos de bencimidazolilo, carbonitrilos, carboxanilidas, 25 carboximidamidas, fenilamidas carboxílicas, difenilpiridinas, furanilidas, carboxamidas de hidrazina, acetatos de imidazolina, isoftalatos, isoxazolonas, sales de mercurio, compuestos orgánicos de mercurio, fosfatos orgánicos, oxazolidinodionas, pentilsulfonilbencenos, 30 fenilbenzamidas, fosfonotionatos, fosforotioatos,

piridilcarboxamidas, éteres furfuril piridílicos, éteres metil piridílicos, SDHI, tiadiazinanotinas, tiazolidinas.

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 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.

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 hombre, 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 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 de una manera conocida, 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, tales como pulverización, atomización, espolvoreo, con cepillo, revestimiento, dispersión o vertido, que se deben seleccionar 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 está comprendida preferentemente entre 1 g y 2000 g de principio activo por hectárea, más preferentemente entre 10 y 1000 g/ha, de la manera más preferente entre 10 y 600 g/ha. Cuando se emplea
5 como un agente para empapar las semillas, las dosificaciones 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
10 suficientes unas 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
15 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
20 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
25 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
30 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), gránulos y polvos humectables, 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 naftalenosulfonato, 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 por sí mismos 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. Tales formulaciones para el revestimiento de semillas son de uso común en la técnica. Las formulaciones para el revestimiento de semillas pueden
5
10
contener los principios activos individuales o la combinación de principios activos en forma encapsulada, por ejemplo, como microcápsulas o cápsulas 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 materiales inertes y adyuvante(s) de formulación sólidos o líquidos, estando constituido el agente activo por al menos el compuesto de fórmula (I) junto con el componente (B) y (C), y opcionalmente otros agentes
15
20
activos, particularmente microbicidas o 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, de un 0.01 a un 20% en peso, preferentemente de un 0.01 a un 5% en peso de agente activo. Aunque los productos comerciales se formularán preferentemente como concentrados, el usuario
25
final normalmente empleará formulaciones diluidas.

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

EJEMPLOS

5 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
10 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 se refiere a la Cromatografía Líquida/Espectrometría de Masas

Ejemplos de formulaciones

<u>Polvos humectables</u>		a)	b)	c)
20	principio activo [compuesto de fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
	lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
	laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
	diisobutilnaftaleno sulfonato de sodio	-	6 %	10 %
25	éter fenólico de polietilenglicol (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
30 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.

<u>Polvos para el tratamiento de semillas en seco</u>		a)	b)	c)
5	principio activo [compuesto de fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
	aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
	ácido silícico sumamente dispersado	5 %	5 %	-
	caolín	65 %	40 %	-
10	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.

15	<u>Concentrado emulsionable</u>			
	principio activo [compuesto de fórmula (I)]			10 %
	éter octilfenólico de polietilenglicol (4-5 mol de óxido de etileno)			3 %
	dodecilbencenosulfonato de calcio			3 %
20	éter poliglicólico de aceite de ricino (35 mol de óxido de etileno)			4 %
	ciclohexanona			30 %
	mezcla de xileno			50 %

Se pueden obtener emulsiones de cualquier dilución requerida, que se pueden utilizar en la protección de plantas, a partir de este concentrado diluyendo con agua.

<u>Polvos</u>		a)	b)	c)
	principio activo [compuesto de fórmula (I)]	5 %	6 %	4 %
30	talco	95 %	-	-
	caolín	-	94 %	-

relleno mineral - - 96 %

Los polvos finos listos para usar se obtienen mezclando el principio activo con el portador y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Tales polvos también se
5 pueden utilizar para revestimientos en seco de semillas.

Gránulos extrusores

	principio activo [compuesto de fórmula (I)]	15 %
10	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. La mezcla se
15 extruye 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 %

20 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

25	principio activo [compuesto de fórmula (I)]	40 %
	propilenglicol	10 %
	éter nonilfenólico de polietilenglicol (15 mol de óxido de etileno)	6 %
	lignosulfonato de sodio	10 %
30	carboximetilcelulosa	1 %
	aceite de silicona (en forma de una emulsión al	1 %

75% en agua)

agua 32 %

El principio activo finamente molido se mezcla íntimamente con los adyuvantes, y se obtiene un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Utilizando tales diluciones, se pueden tratar y proteger tanto plantas vivas como material de propagación vegetal contra la infestación por parte de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	40 %
propilenglicol	5 %
15 copolímero de butanol OP/OE	2 %
triestirenofenol con 10-20 moles de OE	2 %
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una solución al 20% en agua)	0.5 %
sal cálcica de pigmento monoazo	5 %
20 aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0.2 %
agua	45.3 %

El principio activo finamente molido se mezcla íntimamente con los adyuvantes, y se obtiene un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Utilizando tales diluciones, se pueden tratar y proteger tanto plantas vivas como material de propagación vegetal contra la infestación por parte de 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/polimetileno-polifenilisocianato (8:1). Se emulsiona esta mezcla en una mezcla de 1.2 partes de alcohol polivinílico, 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 la suspensión de cápsulas contiene un 28% de los principios activos. El diámetro medio de cápsula es de 8-15 micras.

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

Ejemplos de preparación

Ejemplo 1: este ejemplo ilustra la preparación de *N*-etil-*N'*-[5-metoxi-2-metil-4-[2-(trifluorometil)tetrahydrofuran-2-il]fenil]-*N*-metilformamida (Compuesto 1.22)

Preparación de *N*-etil-*N'*-[5-metoxi-2-metil-4-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil]-*N*-metilformamida

Se disolvió *N'*-(4-bromo-5-metoxi-2-metilfenil)-*N*-etil-*N*-metilformamida (6.0 g, 21.04 mmol) en tetrahydrofurano (84 mL) y se enfrió hasta -78 °C. Se añadió gota a gota una solución 2N de *n*-butillitio en ciclohexano (18.9 mL, 37.87 mmol). La solución amarilla resultante se agitó durante 1 h a -78 °C. Se añadió gota a gota 2,2,2-trifluoroacetato de

etilo (8.97 g, 63.128 mmol) puro. Al final de la adición, se retiró el baño refrigerante, la reacción se calentó hasta 0-5 °C y a continuación, se desactivó con una solución saturada de cloruro de amonio. La mezcla se
5 extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida.

El residuo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice, utilizando acetato de etilo/diclorometano como
10 sistema eluyente, para proporcionar *N*-etil-*N'*-[5-metoxi-2-metil-4-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil]-*N*-metilformamidina (5.1 g, 16.89 mmol).

Isómero principal: ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.27 (t, 3H), 2.22 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 3.41 (d, 2H), 3.90 (s,
15 3H), 6.36 (s a, 1H), 7.56 (s a, 2H)

Isómero minoritario: ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.27 (t, 3H), 2.22 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 3.62 (d, 2H), 3.90 (s, 3H), 6.36 (s a, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.56 (s a, 1H)

Proporción *E/Z*: 3 : 5

20 Preparación de *N*-etil-*N'*-[4-[1-hidroxi-1-(trifluorometil)alil]-5-metoxi-2-metilfenil]-*N*-metilformamidina

A una solución de *N*-etil-*N'*-[5-metoxi-2-metil-4-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil]-*N*-metilformamidina (2.00 g,
25 6.29mmol) en tetrahidrofurano (7 mL) se añadió gota a gota bromo(vinil)magnesio (7.23 mL, 7.23 mmol) a -5 °C y la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 45 min. La mezcla de reacción se filtró y se vertió sobre agua enfriada (15 mL), a continuación se añadió una solución
30 acuosa de cloruro de amonio hasta que desapareció el precipitado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (3

X 20mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío para proporcionar *N*-etil-*N'*-[4-[1-hidroxil-1-(trifluorometil)alil]-5-metoxi-2-metilfenil]-*N*-metilformamida (2.20 g, 5.99 mmol). El material se utilizó crudo en el siguiente paso.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 (1H, m), 7.07 (1H, s), 6.42 (2H, m), 6.31 (1H, s), 5.77 (1H, d), 5.52 (1H, d), 3.93 (3H, s), 3.36 (2H, m), 3.03 (3H, s), 2.21 (3H, s), 1.24 (3H, t)

Preparación de *N'*-[4-[1-aliloxi-1-(trifluorometil)alil]-5-metoxi-2-metilfenil]-*N*-etil-*N*-metilformamida

A una solución de *N*-etil-*N'*-[4-[1-hidroxil-1-(trifluorometil)alil]-5-metoxi-2-metilfenil]-*N*-metilformamida (2.25 g, 6.13 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (24.5mL) se añadió en porciones hidruro de sodio (0.258 g, 6.74mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. A continuación, se añadió gota a gota bromuro de alilo (0.536 mL, 6.13 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla de reacción se desactivó mediante la adición lenta de una solución saturada de cloruro de amonio (20 mL) y a continuación se extrajo con acetato de etilo (3 X 15mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (2 x 100 mL), salmuera, se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El material crudo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano como sistema eluyente, para proporcionar *N'*-[4-[1-aliloxi-1-

(trifluorometil)alil]-5-metoxi-2-metilfenil]-*N*-etil-*N*-metilformamidina (1.99 g, 5.3 mmol).

¹H-RMN(400MHz,DMSO): δ = 1.14 (t, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.86-3.08 (m, 3H), 3.44 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.85 (d, 2H), 5.17 (dd, 1H), 5.33 (m, 2H), 5.49 (d, 1H), 5.93 (1H, m), 6.32 (dd, 1H), 6.52 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.59-7.86 (m, 1H)

Preparación de *N*-etil-*N*'-[5-metoxi-2-metil-4-[5-(trifluorometil)-2*H*-furan-5-il]fenil]-*N*-metilformamidina

Una solución de *N*'-[4-[1-aliloxi-1-(trifluorometil)alil]-5-metoxi-2-metilfenil]-*N*-etil-*N*-metilformamidina (1.00 g, 2.7 mmol) en diclorometano (54.0 mL) se desgasificó con argón antes de añadir bencilidenobis(triciclohexilfosfina)diclororutenio (0.113 g, 0.135 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla de reacción se concentró al vacío, a continuación se añadió agua al residuo (60 mL) y se acidificó con HCl 2 M. La mezcla se extrajo con éter dietílico (2 X 20mL) y a continuación la fase acuosa se basificó con una solución acuosa de bicarbonato de sodio (hasta pH 10). La solución se extrajo con diclorometano (3 X 20 mL) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío.

El material crudo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano como sistema eluyente para proporcionar *N*-etil-*N*'-[5-metoxi-2-metil-4-[5-(trifluorometil)-2*H*-furan-5-il]fenil]-*N*-metilformamidina (0.90 g, 2.6 mmol).

^1H -RMN(400MHz,DMSO): δ = 8.22-8.62 (1H, m), 7.49 (1H, s), 7.14 (2H, m), 6.26-6.69 (2H, m), 4.59-4.92 (2H, m), 3.86 (3H, s), 3.57-3.78 (2H, m), 3.28-3.36 (3H, m), 2.30 (3H, m), 1.28 (3H, t).

5 Preparación de *N*-etil-*N'*-[5-metoxi-2-metil-4-[2-(trifluorometil)tetrahydrofuran-2-il]fenil]-*N*-metilformamidina (Compuesto 1.22)

Una solución de *N*-etil-*N'*-[5-metoxi-2-metil-4-[5-(trifluorometil)-2*H*-furan-5-il]fenil]-*N*-metilformamidina
10 (200 mg, 0.58 mmol) en etanol (6 mL) se desgasificó con argón y se añadió paladio sobre carbón (0.01869 g, cat.). La mezcla de reacción se agitó en una atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente durante 4 h. La mezcla de reacción se filtró a través de celite y el filtrado se
15 concentró al vacío. Al sólido se añadió agua (20 mL) y se acidificó con HCl hasta que se alcanzó pH 1. La mezcla se extrajo con éter dietílico (10 mL) y la fase acuosa se basificó con NaHCO₃. La mezcla se extrajo con diclorometano (3 x 10 mL) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con
20 salmuera, se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío para proporcionar *N*-etil-*N'*-[5-metoxi-2-metil-4-[2-(trifluorometil)tetrahydrofuran-2-il]fenil]-*N*-metilformamidina (Compuesto 1.22, 98 mg, 0.29 mmol).

25 ^1H -RMN(400MHz,DMSO): δ = 7.72 (1H, s), 7.27 (1H, s), 6.48 (1H, s), 3.77 (4H, s), 3.33 (2H, m), 2.99 (3H, s a), 2.64 (1H, ddd), 2.38 (1H, dt), 2.10 (3H, s), 2.00 (2H, m), 1.14 (3H, m).

30 Tabla E: Datos físicos (LC/MS) para ciertos compuestos de fórmula (I)

Método de LC/MS (cromatografía líquida/espectrometría de masas) utilizado:

(ACQUITY UPLC de Waters, Phenomenex Gemini C18, tamaño de partícula de 3 μ m, 110 Angström, columna de 30 x 3 mm, 1.7 mL/min., 60 °C, H₂O + 0.05% HCOOH (95%) / CH₃CN/MeOH 4:1 + 0.04% HCOOH (5%) - 2 min. - CH₃CN/MeOH 4:1 + 0.04% HCOOH (5%) - 0.8 min., Espectrómetro de masas ACQUITY SQD de Waters, método de ionización: electropulverización (ESI), polaridad: iones positivos, capilaridad (kV) 3.00, cone (V) 20.00, extractor (V) 3.00, temperatura de la fuente (°C) 150, temperatura de desolvatación (°C) 400, flujo de gas del cono (L/H) 60, flujo de gas de desolvatación (L/H) 700)).

N.º	Nombre del compuesto	Estructura	LC/MS
1.2 1	N-etil-N'-[5-metoxi-2-metil-4-[2-(trifluorometil)oxetan-2-il]fenil]-N-metilformamidina		TR = 0.64 min; MS: m/z = 331 (M+1)
1.2 2	N-etil-N'-[5-metoxi-2-metil-4-[2-(trifluorometil)tetrahidrofuran-2-il]fenil]-N-metilformamidina		TR = 0.65 min; MS: m/z =

			345 (M+1)
--	--	--	------------------

Ejemplos biológicos

- 5 *Blumeria graminis* f. sp. *tritici* (*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*) / trigo / prevención en discos foliares (oídio del trigo)

Se colocaron segmentos foliares de trigo cv. Kanzler sobre agar en una placa de múltiples pocillos (formato de
10 24 pocillos) y se pulverizó el compuesto de prueba formulado diluido en agua sobre ellos. Los discos foliares fueron inoculados agitando plantas infectadas con oídio sobre las placas de prueba 1 día después de la aplicación. Los discos foliares inoculados se incubaron a 20 °C y un
15 60% de HR con un régimen de luz que consistía en 24 h de oscuridad seguidas de 12 h de luz/12 h de oscuridad en una cámara climática, y se determinó la actividad de un compuesto como el porcentaje de control de la enfermedad, en comparación con los discos foliares no tratados, cuando
20 se observó un nivel adecuado de daños debidos a la enfermedad en segmentos foliares de control no tratados (6-8 días después de la aplicación).

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de la enfermedad con 200 ppm en esta prueba,
25 en comparación con los discos foliares de control no tratados en las mismas condiciones, los cuales presentan un desarrollo considerable de la enfermedad:

1.21 y 1.22

- 30 *Phakopsora pachyrhizi* / soya /prevención en discos foliares (roya de la soya)

El compuesto de prueba formulado diluido en agua se pulveriza sobre plantas de soya de cuatro semanas en una cámara de pulverización. Se recortan discos foliares a partir de las plantas tratadas y se colocan sobre agar en placas de 24 pocillos un día después de la aplicación. Los discos foliares se inoculan pulverizando una suspensión de esporas sobre su superficie foliar inferior. Tras un periodo de incubación en una cámara climática de 24-36 horas en la oscuridad a 20 °C y un 75% de HR, los discos foliares se mantienen a 20 °C con 12 h de luz/día y un 75% de HR. Se evalúa el porcentaje de área de los discos foliares afectada por la enfermedad cuando aparece un nivel apropiado de la enfermedad en plantas de control no tratadas (12-14 días después de la aplicación).

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de la enfermedad con 200 ppm en esta prueba, en comparación con los discos foliares de control no tratados en las mismas condiciones, los cuales presentan un desarrollo considerable de la enfermedad:

1.21 y 1.22

Puccinia recondita f. sp. *tritici*/trigo / prevención en discos foliares (roya parda)

Se colocaron segmentos foliares de trigo cv. Kanzler sobre agar en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) y se pulverizó el compuesto de prueba formulado diluido en agua sobre ellos. Los segmentos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo 1 día después de la aplicación. Los discos foliares inoculados se incubaron a 19 °C y un 75% de HR con un régimen de luz que consistía en 12 h de luz/12 h de oscuridad en una cámara climática, y se determinó la actividad de un compuesto como

el porcentaje de control de la enfermedad, en comparación con los discos foliares no tratados, cuando se observó un nivel adecuado de daños debidos a la enfermedad en segmentos foliares de control no tratados (7-9 días después de la aplicación).

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de la enfermedad con 200 ppm en esta prueba, en comparación con los discos foliares de control no tratados en las mismas condiciones, los cuales presentan un desarrollo considerable de la enfermedad:

1.21 y 1.22

Puccinia recondita f. sp. tritici / trigo/ curación en discos foliares (roya parda)

Se colocan segmentos foliares de trigo cv. Kanzler sobre agar en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos). Los segmentos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Las placas se almacenaron en la oscuridad a 19 °C y un 75 % de HR. El compuesto de prueba formulado diluido en agua se aplicó 1 día después de la inoculación. Los segmentos de hojas se incubaron a 19 °C y un 75% de HR con un régimen de luz que consistía en 12 h de luz/12 h de oscuridad en una cámara climática, y se determinó la actividad de un compuesto como el porcentaje de control de la enfermedad, en comparación con los discos foliares no tratados, cuando se observó un nivel adecuado de daños debidos a la enfermedad en segmentos foliares de control no tratados (6 - 8 días después de la aplicación).

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de la enfermedad con 200 ppm en esta prueba, en comparación con los discos foliares de control no

tratados en las mismas condiciones, los cuales presentan un desarrollo considerable de la enfermedad:

1.21 y 1.22

Se hace constar que con relación a esta fecha, el
5 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.

10

15

20

25

30