

TÍTULO

PIRAZOLES FUNGICIDAS SUSTITUIDOS CON NITROANILINO

CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se relaciona con ciertos pirazoles, sus *N*-óxidos, sales y composiciones, y métodos de su uso como fungicidas.

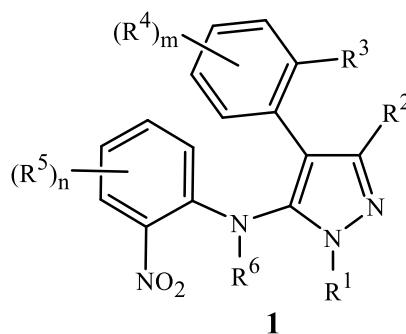
ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El control de las enfermedades de las plantas causadas por patógenos fúngicos de las plantas es extremadamente importante para alcanzar una alta eficacia de cultivo. Los daños por enfermedades de las plantas a cultivos ornamentales, de vegetales, de campo, de cereales y de fruta pueden causar una importante reducción en la productividad y, de esta manera, resultar en mayores costos para el consumidor. Muchos productos están disponibles comercialmente para estos propósitos, pero persiste la necesidad de nuevos compuestos que sean más eficaces, menos costosos, menos tóxicos, más seguros para el medio ambiente o tengan diferentes sitios de acción.

Las publicaciones de patentes del PCT núms. WO 2018/052838, WO 2013/192126, WO 2012/031061 y WO 2010/101973 describen pirazoles fungicidas y su uso en la agricultura. La publicación de patente del PCT WO 2019/020981 describe derivados de pirazol, isotiazol y isoxazol y su uso en la agricultura.

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

Esta invención está dirigida a compuestos de la Fórmula **1** (que incluyen todos los estereoisómeros), *N*-óxidos, y sales de estos, composiciones agrícolas que los contienen y su uso como fungicidas:



en donde

R^1 es alquilo C_1-C_2 ;

R^2 es ciano, halógeno, alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_2 ;

R^3 es halógeno o metilo;

cada R^4 es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 , alqueniloxi C_2-C_6 , alquiniloxi C_2-C_6 , cianoalcoxi C_2-C_6 , alcoxialquilo C_2-C_6 o alcoxialcoxi C_2-C_6 ;

cada R^5 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_3 , alcoxialquilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 , alqueniloxi C_2-C_6 , alquiniloxi C_2-C_6 , cianoalcoxi C_2-C_6 o alcoxialcoxi C_2-C_6 ;

m y n son independientemente 0, 1, 2 o 3;

R^6 es H; o alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{6a} ; o amino, alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , $CH(=O)$, $S(=O)_2OM$, $S(=O)_uR^7$, $(C=W)R^8$ u OR^9 ;

cada R^{6a} es independientemente ciano, cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 , alquilsulfinilo C_1-C_3 o alquilsulfonilo C_1-C_3 ;

M es K o Na;

u es 0, 1 o 2;

R^7 es alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ;

W es O o S;

R^8 es alquilo C_1-C_3 , alcoxialquilo C_2-C_4 , alquilaminoalquilo C_2-C_4 , dialquilaminoalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 o alquiltioalquilo C_2-C_4 ;

R^9 es H; o alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{9a} ; o $CH(=O)$, cicloalquilo C_3-C_6 , $S(=O)_2OM$ o $(C=W)R^{10}$;

cada R^{9a} es independientemente ciano, cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 , alquilsulfinilo C_1-C_3 o alquilsulfonilo C_1-C_3 ; y

R^{10} es alquilo C_1-C_3 , alcoxialquilo C_2-C_4 , alquilaminoalquilo C_2-C_4 , dialquilaminoalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 o alquiltioalquilo C_2-C_4 .

siempre que el compuesto de la Fórmula 1 no sea:

4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-N-(2,4-difluoro-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina;

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-N-(2 nitrofenil)-1H-pirazol-5-amina;

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,4-difluoro-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina;

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-3-etil-1-metil-N-(2 nitrofenil)-1H-pirazol-5-amina;

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1-metil-*N*-(2-nitrofenil)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-5-
amina;

4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-*N*-(2-metoxi-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-
5-amina;

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2-metoxi-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina;
N-(2-cloro-6-nitrofenil)-4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina;
N-(2-cloro-3-fluoro-6-nitrofenil)-4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1*H*-
pirazol-5-amina;

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-*N*-(2-metil-6-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-amina;
N-(2-bromo-4-fluoro-6-nitrofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-
pirazol-5-amina;

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(4-metoxi-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina;
4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-*N*-(4-fluoro-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-
amina;

4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-*N*-(4-metoxi-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-
5-amina;

N-(4-cloro-2-nitrofenil)-4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina;
4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-*N*-[2-nitro-4-(2-propin-1-iloxi)fenil]-1*H*-
pirazol-5- amina;

4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-*N*-[2-nitro-4-(2-propen-1-iloxi)fenil]-
1*H*-pirazol-5 amina;

N-(4-bromo-2-nitrofenil)-4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-
amina;

N-(4-cloro-2-fluoro-6-nitrofenilo)-4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1*H*-
pirazol-5-amina;

3-cloro-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2,4-difluoro-6-nitrofenil)-1-metil-1*H*-pirazol-
5-amina;

4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-*N*-(4-metil-2-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-amina;
4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-*N*-(4-metil-2-nitrofenil)-1*H*-pirazol-5-amina; y
N-(4-bromo-2-fluoro-6-nitrofenil)-4-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1*H*-
pirazol-5-amina.

Más particularmente, esta invención pertenece a un compuesto de la Fórmula **1** (que incluye todos los estereoisómeros), un *N*-óxido o una sal de este.

Esta invención también se relaciona con una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de la presente invención (es decir, en una cantidad eficaz como fungicida); y (b) al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

Esta invención también se relaciona con una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de la invención; y (b) al menos otro fungicida (p. ej., al menos otro fungicida con un sitio de acción diferente).

Esta invención también se relaciona con un método para controlar las enfermedades de las plantas causadas por patógenos fúngicos de las plantas que comprende aplicar a la planta o porción de esta, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de la presente invención (p. ej., como una composición descrita en la presente descripción).

Esta invención también se relaciona con una composición que comprende un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido, o una sal de este, y al menos un compuesto o agente para controlar la plaga de invertebrados.

DETALLES DE LA INVENCION

Como se usa en la presente descripción, los términos “comprende”, “que comprende”, “incluye”, “que incluye”, “tiene”, “que tiene”, “contiene”, “que contiene”, “caracterizado por” o cualquier otra variación de estos, pretenden cubrir una inclusión no exclusiva, con sujeción a cualquier limitación indicada explícitamente. Por ejemplo, una composición, mezcla, proceso, método, artículo, o aparato que comprende una lista de elementos no se limita necesariamente solo a aquellos elementos sino que puede incluir otros elementos no enumerados expresamente o inherentes a tal composición, mezcla, proceso, método, artículo, o aparato.

La frase de transición “que consiste en” excluye cualquier elemento, etapa, o ingrediente no especificado. Si se encuentra en la reivindicación, esto cerraría la reivindicación a la inclusión de materiales distintos de los mencionados excepto por las impurezas comúnmente asociadas con ellos. Cuando la frase “que consiste en” aparece en una cláusula del cuerpo de una reivindicación, en lugar de inmediatamente a continuación del preámbulo, esta limita solamente al elemento que se expone en esa cláusula; otros elementos no se excluyen de la reivindicación en su conjunto.

La frase de transición “que consiste esencialmente en” se usa para definir una composición, método o aparato que incluye materiales, etapas, características, componentes o elementos, además de aquellos que se describen literalmente, siempre que estos materiales, etapas, características, componentes o elementos adicionales no afecten materialmente la(s)

característica(s) básica(s) y novedosa(s) de la invención reivindicada. El término “que consisten esencialmente en” ocupa un punto medio entre “que comprende” y “que consiste en”.

Cuando los solicitantes han definido una invención o una porción de esta con un término abierto tal como “que comprende”, debe entenderse fácilmente que (a menos que se indique de cualquier otra manera) la descripción debe interpretarse para describir también esta invención usando los términos “que consiste esencialmente en” o “que consiste en”.

Además, a menos que se indique expresamente lo contrario, “o” se refiere a una o inclusiva y no a una o exclusiva. Por ejemplo, una condición A o B se satisface mediante cualquiera de los siguientes: A es verdadera (o presente) y B es falsa (o no presente), A es falsa (o no presente) y B es verdadera (o presente), y tanto A como B son verdaderas (o presentes).

También, los artículos indefinidos “un” y “una” que anteceden a un elemento o componente de la invención pretenden ser no restrictivos con respecto al número de casos (es decir, ocurrencias) del elemento o componente. Por lo tanto “un” o “una” deben interpretarse como que incluyen uno o al menos uno, y la palabra en singular para designar el elemento o componente también incluye el plural a menos que el número signifique, obviamente, que es singular.

Como se menciona en la presente descripción y reivindicaciones, “planta” incluye miembros del reino plantae, particularmente, plantas de semillas (Spermatopsida), en todas las etapas de vida, que incluyen plantas jóvenes (p. ej., semillas germinantes que se desarrollan en plántulas) y etapas reproductivas maduras (p. ej., plantas que producen flores y semillas). Las porciones de plantas incluyen miembros geotrópico que crecen típicamente debajo de la superficie del medio de cultivo (p. ej., suelo), tales como raíces, tubérculos, bulbos y cormos, y también miembros que crecen por encima del medio de cultivo, tal como el follaje (que incluye vástagos y hojas), flores, frutos y semillas.

Como se usa en la presente descripción, el término “plántula”, usado solo o en una combinación de palabras significa una planta joven que se desarrolla a partir del embrión de una semilla.

Como se usa en la presente descripción, el término “hoja ancha” usado solo o en palabras tales como “cultivo de hoja ancha” significa dicotiledónea, un término que se usa para describir un grupo de angiospermas caracterizado por embriones que tienen ambos cotiledones.

Como se usan en esta descripción, los términos “patógeno fúngico” y “patógeno fúngico de las plantas” incluyen patógenos de los filos Ascomycota, Basidiomycota y Zygomycota, y la clase Oomycota similar a hongos que son los agentes causales de un amplio espectro de enfermedades de plantas de importancia económica, que afectan a

cultivos ornamentales, de césped, de verduras, de campo, de cereales y de frutos. En el contexto de esta descripción, “proteger una planta de la enfermedad” o “controlar una enfermedad vegetal” incluye la acción preventiva (interrupción del ciclo fúngico de infección, colonización, desarrollo de síntomas y producción de esporas) y/o acción curativa (inhibición de la colonización de tejidos huésped de plantas).

Como se usa en la presente descripción, el término “modo de acción” (MOA, por sus siglas en inglés) es como se define por el Comité de acción de resistencia contra fungicidas (FRAC, por sus siglas en inglés), y se usa para distinguir los fungicidas de acuerdo con su modo de acción bioquímico en las rutas biosintéticas de patógenos de plantas y su riesgo de resistencia. Los modos de acción definidos por FRAC incluyen (A) síntesis de ácido nucleico, (B) mitosis y división celular, (C) respiración, (D) síntesis de aminoácidos y proteínas, (E) transducción de señal, (F) síntesis de lípidos e integridad de membrana, (G) biosíntesis de esterol en membranas, (H) biosíntesis de la pared celular, (I) síntesis de melanina en pared celular, (P) inducción de defensa de la planta huésped, (U) modo de acción desconocido, (NC) no clasificado, (M) actividad de contacto en múltiples sitios y (BM) biológicos con múltiples modos de acción. Cada modo de acción (es decir, letras A a BM) contienen uno o más subgrupos (p. ej., A incluye los subgrupos A1, A2, A3 y A4) con base en sitios de acción objetivo individuales y validados, o en casos donde el sitio objetivo preciso se desconoce, con base en perfiles de resistencia cruzada dentro de un grupo o en relación con otros grupos. Cada uno de estos subgrupos (p. ej., A1, A2, A3 y A4) es asignado un código FRAC (un número y/o letra). Por ejemplo, el código FRAC para el subgrupo A1 es 4. Información adicional sobre sitios objetivo y códigos FRAC puede obtenerse a partir de bases de datos disponibles públicamente mantenidas, por ejemplo, por FRAC.

Como se usa en la presente descripción, el término “resistencia cruzada” se refiere al fenómeno que ocurre cuando un patógeno desarrolla resistencia a un fungicida y simultáneamente se vuelve resistente a uno o más de otros fungicidas. Estos otros fungicidas están típicamente, pero no siempre, en la misma clase química o tienen el mismo sitio de acción objetivo, o pueden desintoxicarse por el mismo mecanismo.

Como se usa en la presente descripción, el término “resistencia cruzada” se refiere al fenómeno que ocurre cuando un patógeno desarrolla resistencia a un fungicida y simultáneamente se vuelve resistente a uno o más de otros fungicidas. Estos otros fungicidas están típicamente, pero no siempre, en la misma clase química o tienen el mismo sitio de acción objetivo, o pueden desintoxicarse por el mismo mecanismo.

Generalmente, cuando un fragmento molecular (es decir, radical) es denotado por una serie de símbolos atómicos (p. ej., C, H, N, O y S) el punto o puntos implícitos de unión serán fácilmente reconocidos por los expertos en la técnica. En algunos casos de la presente descripción, particularmente cuando los puntos de unión alternativos son posibles, el punto o puntos de unión pueden indicarse explícitamente por un guión (“-”). Por ejemplo, “-NCS” indica que el punto de unión es el átomo de nitrógeno (es decir, isotiocianato, no tiocianato).

Como se usa en la presente descripción, el término “agente alquilante” se refiere a un compuesto químico en el cual un radical que contienen carbono se une a través de un átomo de carbono a un grupo saliente tal como haluro o sulfonato, el cual es desplazable por unión de un nucleófilo a dicho átomo de carbono. A menos que se indique de cualquier otra manera, el término “alquilación” no limita el radical que contiene carbono a alquilo; los radicales que contienen carbono en agentes alquilantes incluyen la variedad de radicales sustituyentes unidos a carbono especificados, por ejemplo, para R⁵.

En las anteriores citas, el término “alquilo”, usado solo o en palabras compuestas tales como “alquiltio” o “haloalquilo” incluye alquilo de cadena lineal o ramificada tal como metilo, etilo, *n*-propilo, e *i*-propilo, o los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo. “Alquenilo” incluye alquenos de cadena lineal o ramificada, tales como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, y los diferentes isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. “Alquilenilo” también incluye polienos tales como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. “Alquilo” incluye alquinos de cadena lineal o ramificada tales como 1-propinilo, 2-propinilo y los diferentes isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. “Alquinilo” también puede incluir porciones comprendidas de múltiples enlaces triples tales como 2,5-hexadinilo.

“Alcoxi” incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, *i*-propiloxi y los diferentes isómeros de butoxi, pentoxi y hexiloxi. “Alcoxialquilo” denota una sustitución alcoxi en alquilo. Los ejemplos de “alcoxialquilo” incluyen CH₃OCH₂, CH₃OCH₂CH₂, CH₃CH₂OCH₂, CH₃CH₂CH₂CH₂OCH₂ y CH₃CH₂OCH₂CH₂. “Alqueniloxi” incluye alquenilo de cadena lineal o ramificada unido a y enlazado a través de un átomo de oxígeno. Los ejemplos de “alqueniloxi” incluyen H₂C=CHCH₂O, (CH₃)₂C=CHCH₂O, CH₃CH=CHCH₂O, CH₃CH=C(CH₃)CH₂O y CH₂=CHCH₂CH₂O. “Alquiloxi” incluye alquinilo de cadena lineal o ramificada unido a y enlazado a través de un átomo de oxígeno. Los ejemplos de “alquiloxi” incluyen HC≡CCH₂O, CH₃C≡CCH₂O y CH₃C≡CCH₂CH₂O. “Alcoxialcoxi” denota una sustitución alcoxi en otra porción alcoxi. Los ejemplos de “alcoxialcoxi” incluyen CH₃OCH₂O, CH₃OCH₂O y CH₃CH₂OCH₂O.

“Alquiltio” incluye porciones de alquiltio de cadena lineal o ramificada tales como metiltio, etiltio, y los diferentes isómeros de propiltio. “Alquiltioalquilo” denota una sustitución alquiltio en alquilo. Los ejemplos de “alquiltioalquilo” incluyen CH_3SCH_2 , $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$. “Alquilsulfinilo” incluye ambos enantiómeros grupo alquilsulfinilo. Los ejemplos de “alquilsulfinilo” incluyen $\text{CH}_3\text{S}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(=\text{O})$ y $(\text{CH}_3)_2\text{CHS}(=\text{O})$. Los ejemplos de “alquilsulfonilo” incluyen $\text{CH}_3\text{S}(=\text{O})_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}(=\text{O})_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(=\text{O})_2$ y $(\text{CH}_3)_2\text{CHS}(=\text{O})_2$.

“Alquilaminoalquilo” denota una sustitución alquilamino en alquilo. Los ejemplos de “alquilaminoalquilo” incluyen CH_3NHCH_2 , $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2$. Los ejemplos de “dialquilaminoalquilo” incluyen $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2$, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NCH}_2\text{CH}_2$.

El término “cicloalquilo” denota un anillo carbocíclico saturado que consiste en entre 3 a 6 átomos de carbono unidos a otro por enlaces simples. Los ejemplos de “cicloalquilo” incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El término “cicloalquilalquilo” denota una sustitución cicloalquilo en un grupo alquilo. Los ejemplos de “cicloalquilalquilo” incluyen ciclopropilmetilo, ciclopentiletilo y otras porciones de cicloalquilo unidas a grupos alquilo de cadena lineal o ramificada.

El término “halógeno”, ya sea solo o en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno” incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno” dicho alquilo puede estar parcial o totalmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes. Los ejemplos de “haloalquilo” o “alquilo sustituido con halógeno” incluyen F_3C , ClCH_2 , CF_3CH_2 y CF_3CCl_2 . El término “haloalcoxi”, y lo similar, se definen de manera análoga al término “haloalquilo”. Los ejemplos de “haloalcoxi” incluyen CF_3O , $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{O}$, $\text{F}_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ y $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}$.

“Cianoalcoxi” denota un grupo alquiloxi sustituido con un grupo ciano. Los ejemplos de “cianoalcoxi” incluyen NCCH_2O , $\text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ y $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CN})\text{CH}_2\text{O}$.

El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente se indica con el prefijo “ $\text{C}_i\text{--C}_j$ ” donde i y j son números de 1 a 6. Por ejemplo, alquilsulfonilo $\text{C}_1\text{--C}_3$ designa metilsulfonilo a propilsulfonilo; Alcoxialquilo C_2 designa CH_3OCH_2 ; Alcoxialquilo C_3 designa, por ejemplo, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ o $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$; y alcoxialquilo C_4 designa los distintos isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxi que contiene un total de cuatro átomos de carbono, los ejemplos incluyen $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$.

El término “no sustituido” en relación con un grupo tal como un anillo significa que el grupo no tiene ningún sustituyente distinto de su única o más uniones al resto de la Fórmula 1. El término “opcionalmente sustituido” significa que el número de sustituyentes puede ser cero. A menos que se indique de cualquier otra forma, los grupos opcionalmente sustituidos pueden estar sustituidos con tantos sustituyentes opcionales como pueden acomodarse al reemplazar un átomo de hidrógeno con un sustituyente no hidrógeno en cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible. Comúnmente, el número de sustituyentes opcionales (cuando están presentes) varía de 1 a 3. Como se usa en la presente descripción, el término “opcionalmente sustituido” se usa intercambiamente con la frase “sustituido o no sustituido” o con el término “(no) sustituido”.

El número de sustituyentes opcionales puede restringirse por una limitación expresada. Por ejemplo, la frase “opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{6a}” significa que 0, 1 o 2 sustituyentes pueden estar presentes.

Cuando un compuesto se sustituye con un sustituyente teniendo un subíndice que indica el número de dichos sustituyentes puede variar (p. ej., (R⁴)_m de la Fórmula 1 en donde m es 0 a 3), entonces dichos sustituyentes se seleccionan independientemente del grupo de sustituyentes definidos, a menos que se indique de cualquier otra manera. Cuando un grupo variable se muestra opcionalmente unido a una posición, por ejemplo (R⁴)_m en donde m puede ser 0, entonces el hidrógeno puede estar en la posición incluso si no se enumera en la definición del grupo variable.

El nomenclatura de los sustituyentes en la presente descripción usa terminología reconocida que proporciona exactitud al transmitir precisamente la estructura química a los expertos en la técnica. En aras de la exactitud, los descriptores de ubicación pueden omitirse. En algunos casos en la presente descripción el punto o los puntos de unión de sustituyentes (p. ej., R⁴ y R⁵) se indican por medio de números locant que pueden ser diferentes del sistema de nombres de Chemical Abstracts si la diferencia no afecta el significado.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los estereoisómeros son isómeros de constitución idéntica pero difieren en la disposición de sus átomos en el espacio e incluyen enantiómeros, diastereómeros, *cis*- y *trans*-isómeros (conocidos, además, como isómeros geométricos) y atropisómeros. Los atropisómeros resultan a partir de la rotación restringida alrededor de enlaces simples donde la barrera de rotación es lo suficientemente alta como para permitir el aislamiento de las especies isoméricas. Un experto en la técnica comprenderá que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede exhibir efectos beneficiosos cuando está enriquecido con respecto al otro(s) estereoisómero(s) o cuando se separa del otro(s) estereoisómero(s). Además, el experto en la técnica conoce cómo separar,

enriquecer y/o preparar selectivamente dichos estereoisómeros. Para una discusión completa de todos los aspectos del estereoisomerismo, ver Ernest L. Eliel y Samuel H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, 1994.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más isómeros conformacionales debido a la rotación restringida alrededor de un enlace amida (p. ej., C(=O)-N) en la Fórmula 1. Esta invención comprende mezclas de isómeros conformacionales. Además, esta invención incluye compuestos que están enriquecidos en un conformador con relación a otros.

Esta invención comprende todos los estereoisómeros, isómeros conformacionales y mezclas de estos en todas las proporciones así como también formas isotópicas tales como compuestos deuterados.

Un experto en la técnica comprenderá que no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar *N*-óxidos ya que el nitrógeno requiere un par aislado disponible para la oxidación al óxido; un experto en la técnica reconocerá aquellos heterociclos que contienen nitrógeno que pueden formar *N*-óxidos. Un experto en la técnica también reconocerá que las aminas terciarias pueden formar *N*-óxidos. Los métodos sintéticos para la preparación de *N*-óxidos de heterociclos y aminas terciarias son muy conocidos por un experto en la técnica que incluyen la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiácidos tales como ácido peracético y *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo tales como hidroperóxido de *t*-butilo, perborato de sodio y dioxiranos, tales como dimetildioxirano. Estos métodos para la preparación de *N*-óxidos han sido ampliamente descritos y analizados en la literatura, ver por ejemplo: T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, págs. 748-750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, págs. 18-20, A. J. Boulton y A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett y B. R. T. Keene en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, págs. 149-161, A. R. Katritzky, Ed., Prensa Académica; M. Tisler y B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, págs. 285-291, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Prensa Académica; y G. W. H. Cheeseman y E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, págs. 390-392, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

Un experto en la técnica reconoce que debido a que en el ambiente y bajo condiciones fisiológicas las sales de los compuestos químicos están en equilibrio con sus correspondientes formas no salinas, las sales comparten la utilidad biológica de las formas no salinas. Por lo tanto, una amplia variedad de sales de los compuestos de la Fórmula 1 son útiles para el control de enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas (es decir, son adecuados

para la agricultura). Las sales de los compuestos de la Fórmula 1 incluyen sales de adición ácida con ácidos orgánicos o inorgánicos tales como ácido bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Cuando un compuesto de la Fórmula 1 contiene una porción acídica tal como un ácido carboxílico, las sales también incluyen aquellas formadas con bases orgánicas o inorgánicas tales como piridina, trietilamina o amoniaco, o amidas, hidruros, hidróxidos o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario. En consecuencia, la presente invención comprende compuestos seleccionados de la Fórmula 1, *N*-óxidos y sales adecuadas para la agricultura de estos.

Los compuestos seleccionados de la Fórmula 1, estereoisómeros, *N*-óxidos, y sales de estos, existen típicamente en más de una forma y, por lo tanto la Fórmula 1 incluye todas las formas cristalinas y no cristalinas de los compuestos que la Fórmula 1 representa. Las formas no cristalinas incluyen modalidades que son sólidas, tales como ceras y gomas, así como modalidades que son líquidas, tales como soluciones y fundidos. Las formas cristalinas incluyen modalidades que representan esencialmente un solo tipo de cristal y modalidades que representan una mezcla de polimorfos (es decir, tipos cristalinos diferentes). El término “polimorfo” se refiere a una forma cristalina particular de un compuesto químico que puede cristalizarse en diferentes formas cristalinas, y estas formas tienen diferentes arreglos y/o conformaciones de las moléculas en la estructura reticular cristalina. Aunque los polimorfos pueden tener la misma composición química, también pueden diferir en la composición debido a la presencia o ausencia de agua cocrystalizada u otras moléculas, que pueden estar unidas débil o fuertemente en la red cristalina. Los polimorfos pueden diferir en tales propiedades químicas, físicas y biológicas como forma cristalina, densidad, dureza, color, estabilidad química, punto de fusión, higroscopicidad, suspensibilidad, velocidad de disolución y disponibilidad biológica. Un experto en la técnica apreciará que un polimorfo de un compuesto representado por la Fórmula 1 puede exhibir efectos benéficos (p. ej., idoneidad para la preparación de formulaciones útiles, mejor desempeño biológico) con relación a otro polimorfo o una mezcla de polimorfos del mismo compuesto representado por la Fórmula 1. La preparación y aislamiento de un polimorfo particular de un compuesto representado por la Fórmula 1 puede obtenerse por métodos conocidos por aquellos expertos en la técnica que incluyen, por ejemplo, cristalización usando solventes y temperaturas seleccionados.

Las modalidades de la presente invención como se describe en el Sumario de la invención son los que se describen más abajo. En las siguientes modalidades, la Fórmula 1 incluye estereoisómeros, *N*-óxidos, y sales de estos, y la referencia a “un compuesto de la

Fórmula 1” incluye las definiciones de sustituyentes especificados en la Breve descripción de la invención a menos que se defina en las modalidades.

Modalidad 1. Un compuesto de la Fórmula 1 en donde R^1 es metilo.

Modalidad 2. Un compuesto de la Fórmula 1 en donde R^1 es etilo.

Modalidad 3. Un compuesto de la Fórmula 1 o de las modalidades 1 o 2 en donde R^2 es ciano, halógeno o alquilo C_1-C_2 .

Modalidad 4. Un compuesto de la Fórmula 1 o de las modalidades 1 o 2 en donde R^2 es ciano, Br, Cl, F, alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_2 .

Modalidad 5. Un compuesto de la modalidad 4 en donde R^2 es ciano, Br, Cl, F, alquilo C_1-C_2 o halometilo.

Modalidad 6. Un compuesto de la modalidad 5 en donde R^2 es ciano, Br, Cl, F, alquilo C_1-C_2 o CF_3 .

Modalidad 7. Un compuesto de la modalidad 6 en donde R^2 es ciano, Br, Cl, F o alquilo C_1-C_2 .

Modalidad 8. Un compuesto de la modalidad 7 en donde R^2 es ciano o alquilo C_1-C_2 .

Modalidad 9. Un compuesto de la modalidad 8 en donde R^2 es alquilo C_1-C_2 .

Modalidad 10. Un compuesto de la modalidad 8 en donde R^2 es ciano o metilo.

Modalidad 11. Un compuesto de la modalidad 10 en donde R^2 es metilo.

Modalidad 12. Un compuesto de la modalidad 7 en donde R^2 es Br, Cl o metilo.

Modalidad 13. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las modalidades 1 a 12, en donde R^3 es halógeno o metilo.

Modalidad 13a. Un compuesto de la modalidad 13 en donde R^3 es halógeno.

Modalidad 13b. Un compuesto de la modalidad 13 en donde R^3 es Br, Cl, F o metilo.

Modalidad 14. Un compuesto de la modalidad 13 en donde R^3 es Br, Cl o F.

Modalidad 15. Un compuesto de la modalidad 14 en donde R^3 es Cl o F.

Modalidad 16. Un compuesto de la modalidad 15 en donde R^3 es Cl.

Modalidad 17. Un compuesto de la modalidad 15 en donde R^3 es F.

Modalidad 18. Un compuesto de la modalidad 13 en donde R^3 es Cl, F o metilo.

Modalidad 19. Un compuesto de la modalidad 18 en donde R^3 es Cl o metilo.

Modalidad 20. Un compuesto de la modalidad 19 en donde R^3 es metilo.

Modalidad 21. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las modalidades 1 a 20 en donde cada R^4 es independientemente halógeno, ciano, alquilo C_1-C_2 , alcoxi C_1-C_2 , haloalcoxi C_1-C_2 , alquenilo C_2-C_4 , alquinoxio C_2-C_4 , cianoalcoxi C_2-C_4 , alcoxi alquilo C_2-C_4 o alcoxi alcoxi C_2-C_4 .

- Modalidad 22. Un compuesto de la modalidad 21 en donde cada R^4 es
independientemente halógeno, ciano, metilo, metoxi, halometoxi, alquenilo C_2-C_4 , alquiniilo C_2-C_4 , cianoalcoxi C_2-C_4 , alcoxi alquilo C_2-C_4 o alcoxi alcoxi C_2-C_4 .
- Modalidad 23. Un compuesto de la modalidad 22 en donde cada R^4 es
independientemente halógeno, ciano, metilo, metoxi, halometoxi, alquenilo C_2-C_4 , alquiniilo C_2-C_4 o cianoalcoxi C_2-C_4 .
- Modalidad 24. Un compuesto de la modalidad 23 en donde cada R^4 es independientemente
halógeno, ciano, metilo, metoxi, halometoxi o cianoalcoxi C_2-C_4 .
- Modalidad 25. Un compuesto de la modalidad 24 en donde cada R^4 es
independientemente halógeno, ciano, metilo o metoxi.
- Modalidad 25a. Un compuesto de la modalidad 25 en donde cada R^4 es
independientemente halógeno, ciano o metoxi.
- Modalidad 25b. Un compuesto de la modalidad 25 en donde cada R^4 es
independientemente halógeno, ciano, o metilo.
- Modalidad 26. Un compuesto de la modalidad 25 en donde cada R^4 es
independientemente Br, Cl, F, ciano, metilo o metoxi.
- Modalidad 27. Un compuesto de la modalidad 26 en donde cada R^4 es
independientemente Br, Cl, F, ciano o metoxi.
- Modalidad 28. Un compuesto de la modalidad 27 en donde cada R^4 es
independientemente Cl, F, ciano o metoxi.
- Modalidad 29. Un compuesto de la modalidad 27 en donde cada R^4 es
independientemente Br, Cl o F.
- Modalidad 30. Un compuesto de la modalidad 29 en donde cada R^4 es
independientemente Cl o F.
- Modalidad 31. Un compuesto de la modalidad 30 en donde cada R^4 es Cl
- Modalidad 32. Un compuesto de la modalidad 30 en donde cada R^4 es F.
- Modalidad 33. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las modalidades 1 a
32 en donde cada R^4 es independientemente halógeno, ciano, o alcoxi C_1-C_2 .
- Modalidad 34. Un compuesto de la modalidad 33 en donde cada R^4 es
independientemente halógeno.
- Modalidad 35. Un compuesto de la modalidad 33 en donde cada R^4 es
independientemente Br, Cl, F o ciano.
- Modalidad 36. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las modalidades 1 a
35 en donde m es 0, 1 o 2.

Modalidad 37. Un compuesto de la modalidad 36 en donde m es 1 o 2

Modalidad 38. Un compuesto de la modalidad 37 en donde m es 1.

Modalidad 39. Un compuesto de la modalidad 38 en donde m es 2.

Modalidad 40. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera una de las modalidades 1 a 39 en donde cada R^5 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_2 , alcoxialquilo C_2-C_4 , alcoxi C_1-C_2 , haloalcoxi C_1-C_2 , alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , cianoalcoxi C_2-C_4 o alcoxialcoxi C_2-C_4 .

Modalidad 41. Un compuesto de la modalidad 40 en donde cada R^5 es independientemente halógeno, metilo, metoxi, halometilo, alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 o cianoalcoxi C_2-C_4 .

Modalidad 42. Un compuesto de la modalidad 41 en donde cada R^5 es independientemente halógeno, metilo, metoxi, halometoxi, alquenilo C_2-C_4 o cianoalcoxi C_2-C_4 .

Modalidad 43. Un compuesto de la modalidad 42 en donde cada R^5 es independientemente halógeno, metilo, metoxi, halometoxi o cianoalcoxi C_2-C_4 .

Modalidad 44. Un compuesto de la modalidad 43 en donde cada R^5 es independientemente halógeno, metilo o metoxi.

Modalidad 45. Un compuesto de la modalidad 44 en donde cada R^5 es independientemente Br, Cl, F, metilo o metoxi.

Modalidad 46. Un compuesto de la modalidad 45 en donde cada R^5 es independientemente Br, Cl, F o metoxi.

Modalidad 46a. Un compuesto de la modalidad 46 en donde cada R^5 es independientemente Br, Cl o F.

Modalidad 47. Un compuesto de la modalidad 46 en donde cada R^5 es independientemente Cl, F o metoxi.

Modalidad 48. Un compuesto de la modalidad 47 en donde cada R^5 es independientemente Cl o F.

Modalidad 49. Un compuesto de la modalidad 45 en donde cada R^5 es independientemente Br, Cl, F o metilo.

Modalidad 50. Un compuesto de la modalidad 49 en donde cada R^5 es independientemente Cl, F o metilo.

Modalidad 51. Un compuesto de la modalidad 50 en donde cada R^5 es F.

Modalidad 52. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las modalidades 1 a 51 en donde n es 0, 1 o 2.

Modalidad 53. Un compuesto de la modalidad 52 en donde n es 1 o 2

- Modalidad 54. Un compuesto de la modalidad 53 en donde n es 1.
- Modalidad 55. Un compuesto de la modalidad 53 en donde n es 2.
- Modalidad 56. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 55 en donde R^6 es H; o alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{6a} ; o amino, alquenoilo C_2-C_3 , alquinoilo C_2-C_3 , ciclopropilo, $CH(=O)$, $S(=O)_2OM$, $S(=O)_uR^7$, $(C=W)R^8$ u OR^9 .
- Modalidad 57. Un compuesto de la modalidad 56 en donde R^6 es H; o alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{6a} ; o ciclopropilo, $S(=O)_2OM$, $S(=O)_uR^7$, $(C=W)R^8$ u OR^9 .
- Modalidad 58. Un compuesto de la modalidad 57 en donde R^6 es H; o alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_2 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{6a} ; o $S(=O)_uR^7$ u OR^9 .
- Modalidad 59. Un compuesto de la modalidad 58 en donde R^6 es H; o alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_2 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{6a} .
- Modalidad 60. Un compuesto de la modalidad 59, en donde R^6 es H, alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_2 .
- Modalidad 61. Un compuesto de la modalidad 60 en donde R^6 H, metilo o halometilo.
- Modalidad 62. Un compuesto de la modalidad 61 en donde R^6 es metilo o trifluorometilo.
- Modalidad 63. Un compuesto de la modalidad 62 en donde R^6 es H o metilo.
- Modalidad 64. Un compuesto de la modalidad 63 en donde R^6 es H.
- Modalidad 65. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 64 en donde cada R^{6a} es independientemente ciano, cicloalquilo C_3-C_6 o alcoxi C_1-C_3 .
- Modalidad 66. Un compuesto de la modalidad 65 en donde cada R^{6a} es independientemente ciano, ciclopropilo o metoxi.
- Modalidad 67. Un compuesto de la modalidad 66 en donde cada R^{6a} es independientemente ciano o ciclopropilo.
- Modalidad 68. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 58, en donde u es 0.
- Modalidad 69. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 58, en donde R^7 es metilo o halometilo.
- Modalidad 70. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 57, en donde W es O.

- Modalidad 71. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 57 en donde R^8 es alquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 o alquiltio C_1-C_3 .
- Modalidad 72. Un compuesto de la modalidad 71 en donde R^8 es metilo, etilo, metoxi, etoxi, metiltio o etiltio.
- Modalidad 73. Un compuesto de la modalidad 72 en donde R^8 es metilo, metoxi o metiltio.
- Modalidad 74. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 58 en donde R^9 es H; o alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{9a} ; o $CH(=O)$, ciclopropilo, $S(=O)_2OM$ o $(C=W)R^{10}$.
- Modalidad 75. Un compuesto de la modalidad 74 en donde R^9 es H; o alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_2 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{9a} .
- Modalidad 76. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 75 en donde cada R^{9a} es independientemente ciano, cicloalquilo C_3-C_6 o alcoxi C_1-C_3 .
- Modalidad 77. Un compuesto de la modalidad 76 en donde cada R^{9a} es independientemente ciano, ciclopropilo o metoxi.
- Modalidad 78. Un compuesto de la modalidad 77 en donde cada R^{9a} es independientemente ciano o ciclopropilo.
- Modalidad 79. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 78 en donde R^{10} es alquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 o alquiltio C_1-C_3 .
- Modalidad 80. Un compuesto de la modalidad 79 en donde R^{10} es metilo, etilo, metoxi, etoxi, metiltio o etiltio.
- Modalidad 81. Un compuesto de la modalidad 80 en donde R^{10} es metilo, metoxi o metiltio.
- Modalidad 82. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 81, en donde m es 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para) con relación a la conexión del anillo de fenilo al resto de la Fórmula **1**.
- Modalidad 83. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 81, en donde m es 1 y R^4 está en la posición 6 (o posición orto) con relación a la conexión del anillo de fenilo al resto de la Fórmula **1**.
- Modalidad 84. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 81, en donde m es 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para); o m es 1 y R^4 está en la posición 6 (o posición orto) con relación a la conexión del anillo de fenilo al resto de la Fórmula **1**.

Modalidad 85. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 81, en donde m es 2 y un R⁴ está en la posición 4 (o posición para), y el otro está en la posición 6 (o posición orto) con relación a la conexión del anillo de fenilo al resto de la Fórmula **1**).

Modalidad 86. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 81, en donde m es 1 y R⁴ está en la posición 4 (o posición para); o m es 1 y R⁴ está en la posición 6 (o posición orto); o m es 2 o un R⁴ está en la posición 4 (o posición para), y el otro está en la posición 6 (o posición orto) con relación a la conexión del anillo de fenilo al resto de la Fórmula **1**.

Modalidad 86a. Un compuesto de la modalidad 86 en donde m es 1 y R⁴ está en la posición 4 (o posición para); o m es 2 o un R⁴ está en la posición 4 (o posición para), y el otro está en la posición 6 (o posición orto) con relación a la conexión del anillo de fenilo al resto de la Fórmula **1**.

Modalidad 87. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 86a en donde n es 1 y R⁵ está en la posición 4 (o la posición para) con relación a la conexión del anillo de nitoanilino al resto de la Fórmula **1**.

Modalidad 88. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 86a en donde n es 1 y R⁵ está en la posición 6 (o posición orto), con relación a la conexión del anillo de nitoanilino al resto de la Fórmula **1**.

Modalidad 89. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 86a, en donde n es 2 y un R⁵ está en la posición 4 (o posición para), y el otro está en la posición 6 (o posición orto) con relación a la conexión del anillo de nitoanilino al resto de la Fórmula **1**.

Modalidad 90. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 86a, en donde n es 1 y R⁵ está en la posición 4 (o posición para); o n es 1 y R⁵ está en la posición 6 (o posición orto); o n es 2 y un R⁵ está en la posición 4 (o posición para), y el otro está en la posición 6 (o posición orto), con relación a la conexión del anillo de nitoanilino al resto de la Fórmula **1**.

Modalidad 91. Un compuesto de la Fórmula **1** o una cualquiera de las modalidades 1 a 90 en donde m y n son cada uno 1 y R⁴ está en la posición 4 (o posición para) y R⁵ está en la posición 6 (o posición orto; o m es 1 y un R⁴ está en la posición 4 (o posición para), y n es 2 y un R⁵ está en la posición 4 (o posición para) y el otro está en la posición 6 (o posición orto); o m y n son cada uno 1 y R⁴ está en la

posición 4 (o posición para) y R^5 está en la posición 4 (o posición para); o m es 2 y una R^4 está en la posición 4 (o posición para), y el otro está en la posición 6 (o posición orto), y n es 1 y R^5 está en la posición 6 (o posición orto), con relación a la conexión de los anillos fenilo y nitoanilino al resto de la Fórmula 1).

Modalidad 92. Un compuesto de la modalidad 91 en donde m y n son cada uno 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para) y R^5 está en la posición 6 (o posición orto). o m es 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para), y n es 2 y un R^5 está en la posición 4 (o posición para) y el otro está en la posición 6 (o posición orto). m es 2 y un R^4 está en la posición 4 (o posición para) y el otro está en la posición 6 (o posición orto), y n es 1 y R^5 está en la posición 6 (o posición orto), con relación a la conexión de los anillos fenilo y nitoanilino al resto de la Fórmula 1.

Modalidad 93. Un compuesto de la modalidad 92 en donde m y n son cada uno 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para) y R^5 está en la posición 6 (o posición orto). o m es 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para), y n es 2 y un R^5 está en la posición 4 (o posición para) y el otro está en la posición 6 (o posición orto), con relación a la conexión de los anillo fenilo y nitoanilino al resto de la Fórmula 1.

Modalidad 94. Un compuesto de la modalidad 93 en donde m y n son cada uno 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para) y R^5 está en la posición 6 (o posición orto).

Modalidad 95. Un compuesto de la modalidad 93, en donde m es 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para), y n es 2 y un R^5 está en la posición 4 (o posición para) y el otro está en la posición 6 (o posición orto).

Las modalidades de esta invención, que incluyen las modalidades 1-95 anteriores así como también cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción, pueden combinarse de cualquier manera, y las descripciones de variables en las modalidades corresponden no solo a los compuestos de la Fórmula 1, sino también a los compuestos de partida y compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de la Fórmula 1. Además, las modalidades de esta invención, que incluyen las modalidades 1-95 anteriores así como también cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción, y cualquier combinación de estas, corresponden a las composiciones y métodos de la presente invención.

Las combinaciones de las modalidades 1-95 se ilustran por:

Modalidad A. Un compuesto de la Fórmula 1 en donde

R^1 es metilo;

R^2 es ciano, halógeno o alquilo C_1 - C_2 ;

- R^3 es halógeno;
- cada R^4 es independientemente halógeno, ciano, metilo, metoxi, halometoxi, alqueniloxi C_2-C_4 , alquiniloxi C_2-C_4 o cianoalcoxi C_2-C_4 ;
- cada R^5 es independientemente halógeno, metilo, metoxi, halometoxi, alqueniloxi C_2-C_4 , alquiniloxi C_2-C_4 o cianoalcoxi C_2-C_4 ;
- R^6 es H; o alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_2 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{6a} ; o $S(=O)_uR^7$ u OR^9 ;
- R^{6a} es ciano, cicloalquilo C_3-C_6 o alcoxi C_1-C_3 ;
- R^7 es metilo o halometilo;
- R^9 es H; o alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_2 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente seleccionado de R^{9a} ; y
- R^{9a} es ciano, cicloalquilo C_3-C_6 o alcoxi C_1-C_3 ;
- Modalidad B. Un compuesto de la modalidad A en donde
- R^2 es metilo o etilo;
- R^3 es Br, Cl o F;
- cada R^4 es independientemente halógeno, ciano, metilo o metoxi;
- o m es 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para); o m es 1 y R^4 está en la posición 6 (o posición orto); o m es 2 y un R^4 está en la posición 4 (o posición para), y el otro está en la posición 6 (o posición orto);
- cada R^5 es independientemente halógeno, metilo o metoxi;
- n es 1 y R^5 está en la posición 4 (o posición para); o n es 1 y R^5 está en la posición 6 (o posición orto); o n es 2 y un R^5 está en la posición 4 (o posición para), y el otro está en la posición 6 (o posición orto); y
- R^6 es H o metilo.
- Modalidad C. Un compuesto de la modalidad B en donde
- R^2 es metilo;
- cada R^4 es independientemente Br, Cl, F, ciano o metoxi;
- cada R^5 es independientemente Br, Cl, F, metilo o metoxi; y
- R^6 es H.
- Modalidad D. Un compuesto de la modalidad C en donde
- cada R^4 es independientemente Br, Cl o F;
- cada R^5 es independientemente Br, Cl, F o metoxi; y
- m y n son cada uno 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para) y R^5 está en la posición 6 (o posición orto); o m es 1 y un R^4 está en la posición 4 (o

posición para), y n es 2 y un R⁵ está en la posición 4 (o posición para) y el otro está en la posición 6 (o posición orto). o m es 2 y un R⁴ está en la posición 4 (o posición para) y el otro está en la posición 6 (o posición orto), y n es 1 R⁵ está en la posición 6 (o posición orto).

Modalidad E. Un compuesto de la modalidad D en donde

R⁴ es Cl o F;

cada R⁵ es independientemente Cl, F o metoxi; y

m y n son cada uno 1 y R⁴ está en la posición 4 (o posición para) y R⁵ está en la posición 6 (o posición orto); o m es 1 y R⁴ está en la posición 4 (o posición para), y n es 2 y un R⁵ está en la posición 4 (o posición para) y el otro está en la posición 6 (o posición orto).

Modalidad F. Un compuesto de la Fórmula 1 en donde

R¹ es alquilo C₁-C₂;

R² es ciano, halógeno, alquilo C₁-C₂ o haloalquilo C₁-C₂;

R³ es halógeno o metilo;

cada R⁴ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, cianoalcoxi C₂-C₆, alcoxialquilo C₂-C₆ o alcoxialcoxi C₂-C₆;

cada R⁵ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxialquilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, cianoalcoxi C₂-C₆ o alcoxialcoxi C₂-C₆; siempre que al menos un R⁵ se seleccione de halógeno;

m y n son independientemente 1, 2 o 3;

R⁶ es H; o alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{6a}; o amino, alquenilo C₂-C₄, alquino C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, CH(=O), S(=O)₂OM, S(=O)_uR⁷, (C=W)R⁸ u OR⁹;

cada R^{6a} es independientemente ciano, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃, alquilsulfinilo C₁-C₃ o alquilsulfonilo C₁-C₃;

M es K o Na;

u es 0, 1 o 2;

R⁷ es alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃;

W es O o S;

R⁸ es alquilo C₁-C₃, alcoxialquilo C₂-C₄, alquilaminoalquilo C₂-C₄, dialquilaminoalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o alquiltioalquilo C₂-C₄;

R^9 es H; o alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 , cada uno opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^{9a} ; o $CH(=O)$, cicloalquilo C_3-C_6 , $S(=O)_2OM$ o $(C=W)R^{10}$; y cada R^{9a} es independientemente ciano, cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 , alquilsulfinilo C_1-C_3 o alquilsulfonilo C_1-C_3 ; y R^{10} es alquilo C_1-C_3 , alcoxialquilo C_2-C_4 , alquilaminoalquilo C_2-C_4 , dialquilaminoalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 o alquiltioalquilo C_2-C_4 .

siempre que el compuesto de la Fórmula 1 no sea:

N-(2-bromo-4-fluoro-6-nitrofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina; o

3-cloro-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,4-difluoro-6-nitrofenil)-1-metil-1H-pirazol-5-amina;

Modalidad G. Un compuesto de la modalidad F en donde

R^1 es metilo;

R^2 es ciano, halógeno o alquilo C_1-C_2 ;

R^3 es halógeno;

cada R^4 es independientemente halógeno, ciano, metilo, alcoxi C_1-C_2 o haloalcoxi C_1-C_2 ;

o m es 1 y R^4 está en la posición 4 (o posición para); o m es 1 y R^4 está en la posición 6 (o posición orto); o m es 2 y un R^4 está en la posición 4 (o posición para), y el otro está en la posición 6 (o posición orto);

cada R^5 es independientemente halógeno, metilo, metoxi, halometilo, alqueniloxi C_2-C_4 o cianoalcoxi C_2-C_4 ;

n es 1 y R^5 está en la posición 4 (o posición para); o n es 1 y R^5 está en la posición 6 (o posición orto); o n es 2 y un R^5 está en la posición 4 (o posición para), y el otro está en la posición 6 (o posición orto); y

R^6 es H o metilo.

Modalidad H. Un compuesto de la modalidad G en donde

R^2 es metilo;

cada R^4 es independientemente Br, Cl, F, ciano o metoxi;

cada R^5 es independientemente Br, Cl, F, metilo o metoxi; y

R^6 es H.

Modalidad I. Un compuesto de la modalidad H en donde

R^4 es Br, Cl o F;

cada R^5 es independientemente Br, Cl, F o metoxi; y

m y n son cada uno 1 y R⁴ está en la posición 4 y R⁵ está en la posición 6; o m es 1 y un R⁴ está en la posición 4, y n es 2 y un R⁵ está en la posición 4 y el otro está en la posición 6.

Modalidad J. Un compuesto de la modalidad I en donde

R⁴ es Cl o F; y

cada R⁵ es independientemente Cl, F o metoxi.

Las modalidades específicas incluyen compuestos de la Fórmula 1 seleccionados del grupo que consiste en:

4-(2-bromo-4,6-difluorofenil)-N-(2-fluoro-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 1),

3-cloro-4-[5-[(2-cloro-4-fluoro-6-nitrofenil)amino]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il]benzonitrilo (Compuesto 18),

N-(2-cloro-4-fluoro-6-nitrofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 19),

4-(2-cloro-6-fluorofenil)-N-(2-fluoro-4-metoxi-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 23),

4-(2,4-difluorofenil)-N-(2-fluoro-4-metoxi-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 57),

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-fluoro-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 60),

4-(2-cloro-4,6-difluorofenil)-N-(2-fluoro-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 68),

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-fluoro-6-nitrofenil)-3-etil-1-metil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 72),

N-(2-cloro-4-fluoro-6-nitrofenil)-4-(2-cloro-4-metoxifenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 73),

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-fluoro-4-metil-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 93),

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(4-fluoro-2-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 111),

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-fluoro-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 112),

4-(2,4-difluorofenil)-N-(2-fluoro-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 118),

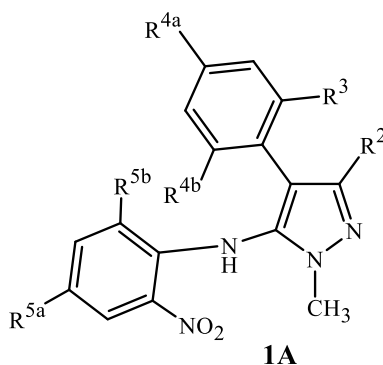
N-(4-cloro-2-fluoro-6-nitrofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina (Compuesto 121) y 3-cloro-4-(5-[(2-fluoro-4-metil-6-nitrofenil)amino]-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)benzonitrilo (Compuesto 127).

Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto de la Fórmula **1** (que incluye todos los estereoisómeros, *N*-óxidos, y las sales de estos), y al menos otro fungicida. Destacan como modalidades de tales composiciones las composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las modalidades compuestas descritas anteriormente.

Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto de la Fórmula **1** (que incluye todos los estereoisómeros, *N*-óxidos, y las sales de estos) (es decir, en una cantidad eficaz como fungicida), y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Destacan como modalidades de tales composiciones las composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las modalidades compuestas descritas anteriormente.

Esta invención proporciona un método para controlar enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas que comprende aplicar a la planta o porción de esta, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de la Fórmula **1** (que incluye todos los estereoisómeros, *N*-óxidos y las sales de estos). Destacan como modalidades de tales métodos los métodos que comprenden aplicar una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto que corresponde a cualquiera de las modalidades compuestas descritas anteriormente. Se destacan particularmente las modalidades en donde los compuestos se aplican como composiciones de la presente invención.

Se destacan los compuestos de la Fórmula **1** que son compuestos de la Fórmula **1A** (que incluyen todos los geométricos y estereoisómeros), *N*-óxidos, hidratos y sales de estos, y composiciones agrícolas que los contienen y su uso como fungicidas:



en donde

R^2 es ciano, halógeno o alquilo C_1-C_2 ;

R^3 es halógeno;

R^{4a} y R^{4b} son cada uno independientemente H o halógeno, siempre que al menos uno es halógeno; y

R^{5a} y R^{5b} son cada uno independientemente H, halógeno, metilo o metoxi, siempre que al menos uno es halógeno;

siempre que cuando R^3 es Cl, R^{4a} es F y R^{4b} es H, entonces R^{5a} es H, Br, Cl, I, metilo o metoxi.

Modalidad A1. Un compuesto de la Fórmula **1A** en donde

R^2 es metilo o etilo;

R^3 es Br, Cl o F;

R^{4a} y R^{4b} son cada uno independientemente H, Br, Cl o F; y

R^{5a} y R^{5b} son cada uno independientemente H, Br, Cl, F o metilo.

Modalidad B1. Un compuesto de la modalidad A1 en donde

R^2 es metilo;

R^{4a} es Cl o F;

R^{4b} es H, Cl o F; y

R^{5a} es H, Cl, F o metilo; y

R^{5b} es H o F.

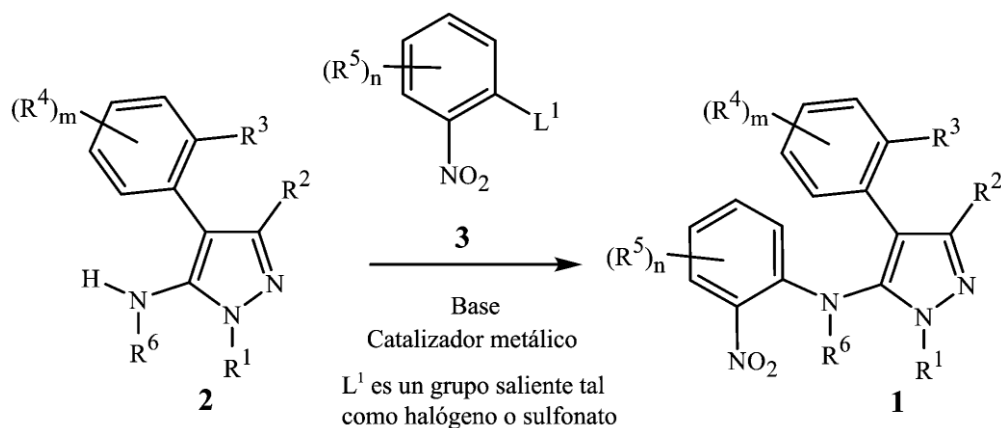
También de particular interés es una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de la Fórmula **1A** (que incluye todos los geométricos y estereoisómeros, *N*-óxidos, y sales de esta) o una cualquiera de las modalidades homólogas que son modalidades homólogas a las modalidades 1 a 95 y modalidades A a J y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. También de particular interés existe es un método para controlar enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas que comprende aplicar a la planta o porción de esta, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de la Fórmula **1A** (que incluye todos los geométricos y estereoisómeros, *N*-óxidos y sales de estos) o una cualquiera de dichas modalidades homólogas. De particular interés son las modalidades donde los compuestos de la Fórmula **1A** se aplican como composiciones de esta invención.

Uno o más de los siguientes métodos y variantes, tal como se describe en los Esquemas 1-12, pueden usarse para preparar los compuestos de la Fórmula **1**. Las definiciones de R^1 , R^2 ,

R^3 , R^4 , R^5 , m , n y R^6 en los compuestos de las Fórmulas **1-21** a continuación son tal como se definieron anteriormente en la Breve descripción de la invención a menos que se indique de cualquier otra manera. Las Fórmulas **1a** y **1b** son subconjuntos de la Fórmula **1**. Los sustituyentes para los subconjuntos de las fórmulas son como se definen para su fórmula principal a menos que se indique de otra manera.

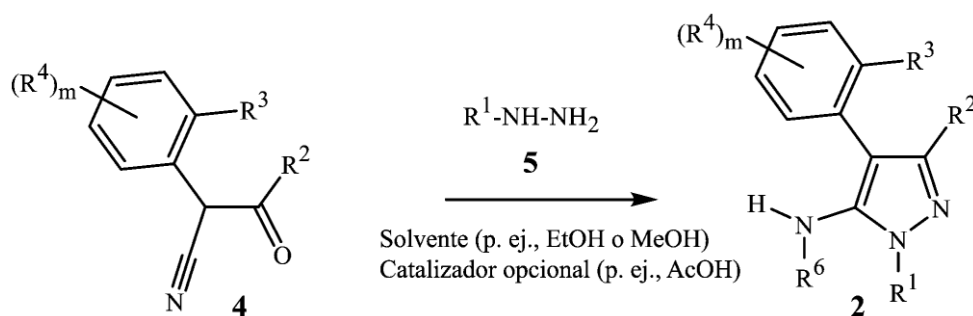
Como se muestra en el Esquema 1, los compuestos de la Fórmula **1** pueden prepararse por la reacción de 5-aminopirazoles de la Fórmula **2** con compuestos de nitrofenilo de la Fórmula **3** en donde L^1 es un grupo saliente tal como halógeno (p. ej., F, Cl, Br, I) o sulfonato (p. ej., mesilato, triflato o *p*-toluenosulfonato), opcionalmente en la presencia de un catalizador metálico, y generalmente en la presencia de una base tal como *terc*-butóxido de potasio, trietilamina o carbonato de potasio y un solvente tal como tetrahidrofurano, *N,N*-dimetilformamida, 1,4-dioxano, tolueno, etanol, metanol o sulfóxido de dimetilo. En ciertos casos, el uso de un catalizador metálico en cantidades que varían desde catalítico hasta superestequiométrico puede facilitar la reacción deseada. Las condiciones de reacción típicas incluyen, por ejemplo, realizar la reacción en la presencia de un catalizador metálico tal como los complejos de sales de cobre (p. ej., CuI con *N,N'*-dimetil-etilen-diamina, prolina o bipyridilo), complejos de paladio (p. ej., tris-(dibenziliden-acetona)-dipaladio(0)) o sales de paladio (p. ej., acetato de paladio) con ligandos tales como 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno, 2-di-ciclohexil-fosfino-2',4',6'-tri-isopropilbifenil o 2,2'-bis-(difenilfosfino)1,1'-bi-naftaleno, con una base tal como carbonato de potasio, carbonato de cesio, fosfato de potasio, fenóxido de sodio o *terc*-butóxido de sodio y un solvente tal como *N,N*-dimetilformamida, 1,2-dimetoxietano, sulfóxido de dimetilo, 1,4-dioxano o tolueno, que contienen opcionalmente un alcohol tal como etanol. Para referencias relevantes, ver las publicaciones de patentes del PCT WO 2013/126283, Ejemplo de síntesis 1, Etapa C; y WO 2010/020363, Ejemplo 2A. Además, el método del Esquema 1 se ilustra en el presente Ejemplo 1, Etapa C; Ejemplo 5, Etapa C; y Ejemplo 3. Los compuestos de la Fórmula **3** están comercialmente disponibles o su preparación se conoce en la técnica.

Esquema 1



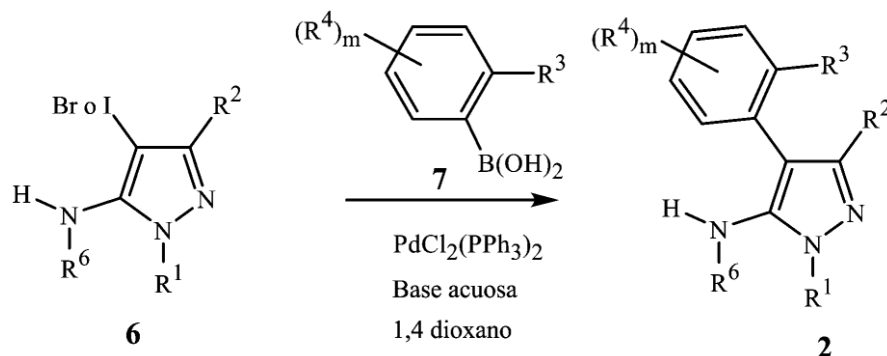
Los métodos generales útiles para preparar 5-aminopirazoles de la Fórmula 2 son muy conocidos en la técnica; véase, por ejemplo, *Journal für Praktische Chemie (Leipzig)* **1911**, 83, 171 y *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 501. Uno de tales métodos se ilustra en el Esquema 2 más abajo, en donde 5-aminopirazoles de la Fórmula 2 se preparan al condensar los compuestos de la Fórmula 4 con una hidrazina de la Fórmula 5 (p. ej., metilhidrazina o etilhidrazina) en un solvente tal como etanol o metanol y opcionalmente en presencia de un ácido tal como ácido acético, de acuerdo con los procedimientos generales conocidos en la técnica; véase, por ejemplo, la publicación de patente PCT WO 2012/031061 Ejemplo de síntesis 1, Etapa A; y Ejemplo de síntesis 2, Etapa C. Además, el método del Esquema 2 se ilustra en el presente Ejemplo 1, Etapa B.

Esquema 2



Alternativamente, como se muestra en el Esquema 3, 5-aminopirazoles de la Fórmula 2 pueden también prepararse mediante la reacción de pirazoles de 4-bromo o 4-yodo de la Fórmula 6 con compuestos de ácido borónico de la Fórmula 7 usando condiciones de reacción de acoplamiento cruzado catalizadas por metal de transición muy conocidas.

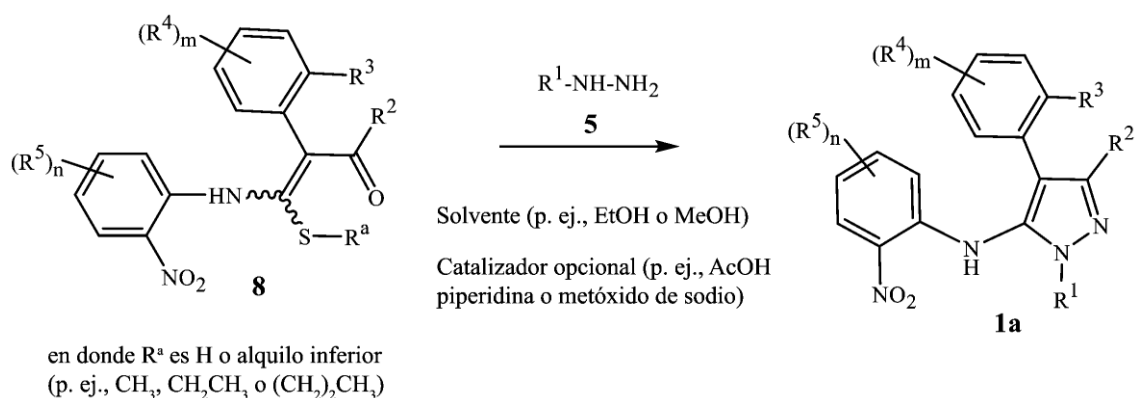
Esquema 3



Los métodos útiles para preparar los compuestos de la Fórmula **6** son conocidos en la técnica.

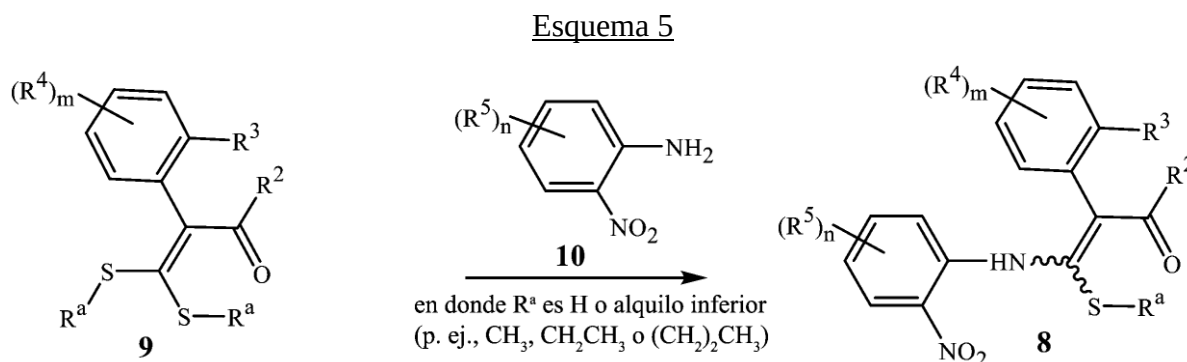
Los compuestos de la Fórmula **1a** (es decir, la Fórmula **1** en donde R^6 es H) pueden prepararse como se muestra en el Esquema 4. En este método, los compuestos de la Fórmula **8** se condensa con una hidrazina de la Fórmula **5** (p. ej., metilhidrazina o etilhidrazina) en un solvente tal como etanol o metanol y opcionalmente en presencia de un catalizador ácido o base tal como ácido acético, piperidina o metóxido de sodio, de acuerdo con los procedimientos generales conocidos en la técnica. Para las condiciones de reacción ver la publicación de patente del PCT WO 2013/116251, Ejemplo de síntesis 1, Etapa C y Ejemplo 2, Etapa B. También, el método del Esquema 4 usando un compuesto de la Fórmula **8** en donde R^a es metilo se ilustra en el Ejemplo 2, Etapa C de la presente invención.

Esquema 4



Como se muestra en el Esquema 5, los compuestos de la Fórmula **8** pueden prepararse mediante la reacción de los derivados de ditioacetal ceteno de la Fórmula **9** con compuestos de la Fórmula **10** opcionalmente en presencia de una base, tal como hidruro sódico o cloruro de etilmagnesio, en solventes tales como tolueno, tetrahydrofurano o dimetoximetano, a

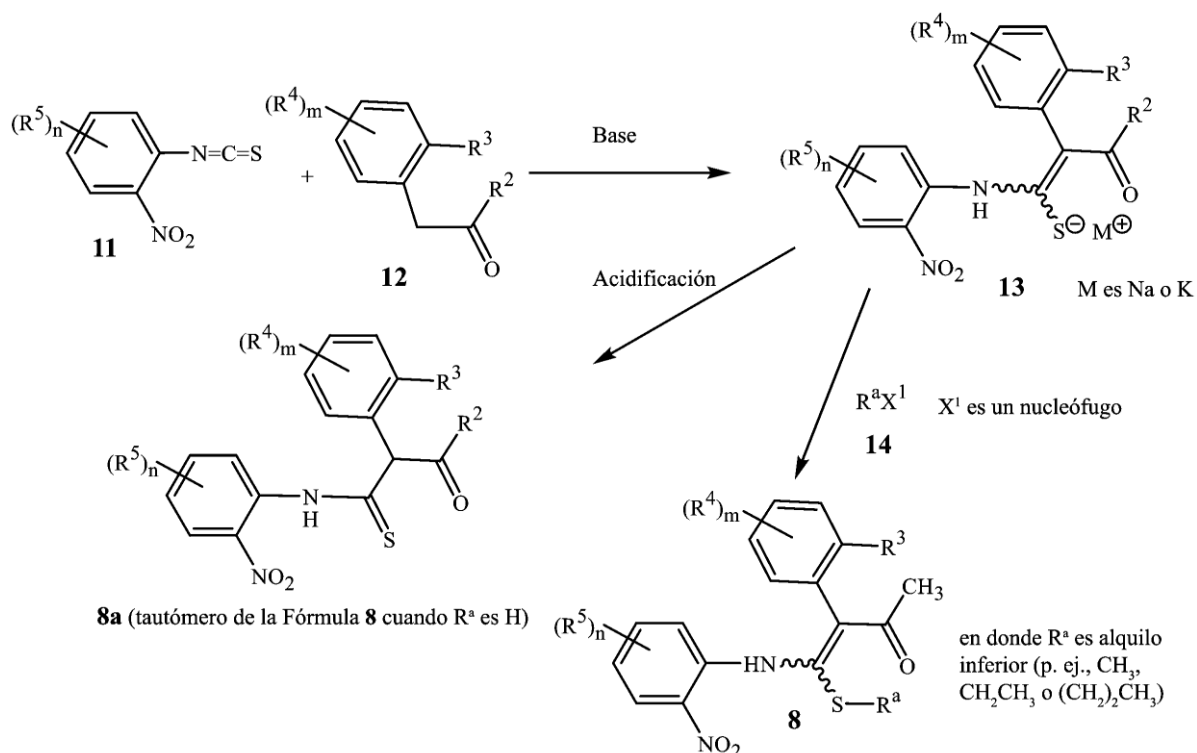
temperaturas que varían de aproximadamente -10 °C al punto de ebullición del solvente. Para una referencia relacionada ver, por ejemplo, *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, 12(1), 139. Los métodos útiles para preparar los compuestos de la Fórmula **9** son conocidos en la técnica.



Además, como se muestra en el Esquema 6, los compuestos de la Fórmula **8** en donde R^a es alquilo inferior (p. ej., metilo, etilo, *n*-propilo) y la Fórmula **8a** (es decir, tautómero de la Fórmula **8** cuando R^a es H) pueden prepararse mediante una reacción de condensación de los compuestos de isotiocianato de la Fórmula **11** con los compuestos de carbonilo de la Fórmula **12** para dar los compuestos intermedios de la Fórmula **13**, que son sales de las tioamidas de la Fórmula **8a**. Los compuestos intermedios de la **Fórmula 13** pueden usarse *in situ* (como se ilustra en WO 2013/116251, Ejemplo de síntesis 1, Etapa C; y el presente Ejemplo 2, Etapa C) o aislados (como se ilustra en WO 2013/116251, Ejemplo 2, Etapa A). Las bases útiles para preparar los compuestos de la Fórmula **13** incluyen hidruros, alcóxidos, hidróxidos o carbonatos de sodio o potasio, tales como hidruro de sodio, *terc*-butóxido de potasio, etóxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de sodio o carbonato de potasio. Las bases amina (p. ej., trietilamina o *N,N*-diisopropil-etilamina) también puede usarse para efectuar la condensación de los compuestos de las Fórmulas **11** y **12** a la Fórmula **13**. Una variedad de solventes son útiles, tales como tetrahidrofurano, dietil éter, tolueno, *N,N*-dimetil-formamida, alcoholes (p. ej., etanol), ésteres (p. ej., acetato de etilo o acetato de isopropilo), o mezclas de estos. Los solventes se seleccionan con respecto a su compatibilidad con la base, como lo entienden los expertos en la técnica. Las temperaturas de reacción pueden variar de -78 °C al punto de ebullición del solvente. Una mezcla de base y combinación de solvente útil es *terc*-butóxido de potasio o *terc*-pentóxido de potasio en tetrahidrofurano, a la cual puede añadirse una solución de un isotiocianato de la Fórmula **11** y un compuesto carbonilo de la Fórmula **12**, que están combinados en una solución, o se añaden separadamente, preferentemente por adición del compuesto carbonilo seguido por la adición del isotiocianato. Típicamente, esta reacción se

realiza a -70 a 0 °C. La sal de la Fórmula **13** puede ser acidificada hasta formar el compuesto de cetotioamida de la Fórmula **8a** o alquiladas con R^aX^1 (Fórmula **14**) en donde R^a es alquilo inferior (p. ej., metilo, etilo, *n*-propilo) y X^1 es un nucleófilo (es decir, un grupo saliente de reacción nucleofílica tal como Br, I, $OS(O)_2CH_3$) para formar el compuesto correspondiente de la Fórmula **8**. Este método general se conoce en la literatura química; véase, por ejemplo, *Zhurnal Organicheskoi Khimii* **1982**, 18(12), 2501. El método del Esquema 6 para preparar un compuesto de la Fórmula **8** en donde R^a es metilo de un compuesto intermedio de la Fórmula **13**, que no está aislado, se ilustra en la publicación de patente del PCT WO 2013/116251, Ejemplo de síntesis 1, Etapa C. Además, el presente Ejemplo 2, Etapa C ilustra la preparación de un compuesto de la Fórmula **8**.

Esquema 6

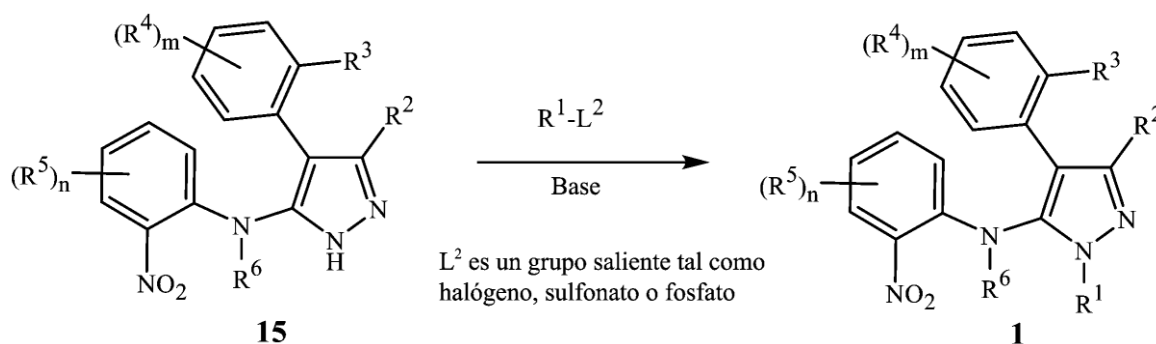


Las cetotioamidas de la Fórmula **8a** también pueden prepararse al permitir que las cetoamidas correspondientes reaccionen con agentes sulfurizantes tales como el reactivo de Lawesson o P_2S_5 ; véase, por ejemplo, *Helv. Chim. Act.* **1998**, 81(7), 1207.

Como se muestra en el Esquema 7, los compuestos de la Fórmula **1** también pueden prepararse por la reacción de compuestos de 1H-pirazol de la Fórmula **15** con agentes de metilación de la Fórmula R^1-L^2 en donde R^1 es metilo o etilo y L^2 es un grupo saliente tal como halógeno (p. ej., Cl, Br, I), sulfonato (p. ej., mesilato, triflato o *p*-toluenosulfonato) o

fosfato (p. ej., dimetil fosfato), preferentemente en la presencia de una base tal como 1,8-diaza-biciclo[5.4.0]undec-7-eno, carbonato de potasio o hidróxido de potasio, y un solvente tal como *N,N*-dimetilformamida, tetrahidrofurano, tolueno o agua. Los procedimientos generales para metilaciones de este tipo son muy conocidos en la técnica y pueden adaptarse fácilmente para preparar los compuestos de la presente invención. Los agentes de metilación particularmente útiles incluyen diazometano y yodometano usando procedimientos generales conocidos en la técnica, tales como aquellos descritos en *Canada Journal of Chemistry* **1986**, 64, 2211-2219 y *Heterocycles* **2000**, 53(12), 2775-2780.

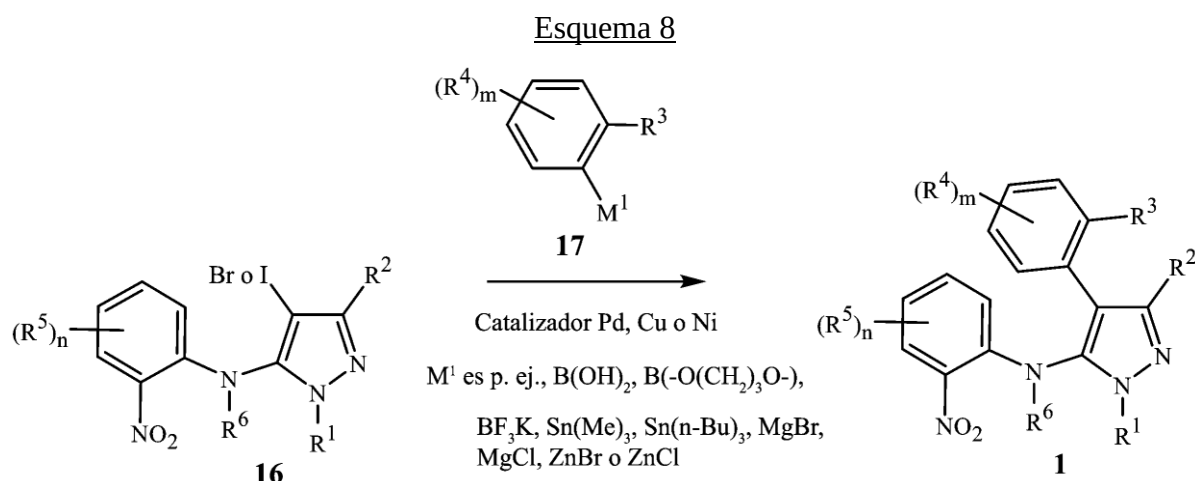
Esquema 7



Los compuestos de la Fórmula 15 pueden prepararse al condensar los compuestos de la Fórmula 8 con hidrazina, de una manera análoga al método del Esquema 4. Este método se describe en *Chemistry of Heterocyclic Compounds* **2005**, 41(1), 105-110.

En un método alternativo, como se muestra en el Esquema 8, los compuestos de la Fórmula 1 pueden prepararse mediante la reacción de pirazoles de 4-bromo o 4-yodo de la Fórmula 16 con los compuestos organometálicos de la Fórmula 17 bajo condiciones de reacción de acoplamiento cruzado catalizada por metal de transición, en la presencia de un catalizador de paladio, cobre o níquel adecuado. En este método los compuestos de la Fórmula 17 son ácidos organoborónicos (p. ej., M¹ es B(OH)₂), ésteres organoborónicos (p. ej., M¹ es B(-OC(CH₂)₃O-), organotrifluoroboratos (p. ej., M¹ es BF₃K), reactivos de organoestaño (p. ej., M¹ es Sn(*n*-Bu)₃, Sn(Me)₃), reactivos de Grignard (p. ej., M¹ es MgBr o MgCl) o reactivos de organozinc (p. ej., M¹ es ZnBr o ZnCl). Los catalizadores metálicos adecuados incluyen, pero no se limitan a: acetato de paladio(II), cloruro de paladio(II), tetrakis (trifenilfosfina)-paladio(0), dicloruro de bis-(trifenilfosfina)-paladio(II), dicloro[1,1'-bis-(difenil-fosfino)-ferroceno]-paladio-(II), bis (trifenilfosfina)-di-cloro-níquel(II) y sales de cobre(I) (p. ej., yoduro de cobre(I), bromuro de cobre(I), cloruro de

cobre (I), cianuro de cobre(I) o triflato de cobre(I)). Las condiciones óptimas dependerán del catalizador usado y el contraión unido al reactivo de acoplamiento (es decir, M^1), como comprenderá un experto en la técnica. En algunos casos la adición de un ligando tal como una fosfina sustituida o bisfosfinoalcano sustituido promueve la reactividad. Además, la presencia de una base tal como un carbonato alcalino, amina terciaria o fluoruro alcalino puede ser necesaria para algunas reacciones que incluyen reactivos de organoboro de la Fórmula 17. Para revisiones de este tipo de reacción ver: E. Negishi, *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons, Inc., New York 2002; N. Miyaura, *Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide*, Springer, New York, 2002; H. C. Brown et al., *Organic Synthesis via Boranes*, Vol. 3, Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI, 2002; Suzuki et al., *Chemical Review* **1995**, 95, 2457-2483 y Molander et al., *Accounts of Chemical Research* **2007**, 40, 275-286. Además, el método del Esquema 8 se ilustra en las publicaciones de patente PCT WO 2010/101973 y WO 2012/031061.



Como se muestra en el Esquema 9, los intermedios de pirazol de la Fórmula 16 se preparan fácilmente a partir de los pirazoles correspondientes de la Fórmula 18 por medio del tratamiento con un agente halogenante. Los agentes halogenantes adecuados para este método incluyen *N*-bromosuccinimida (NBS), *N*-yodo-succinimida (NIS), bromo, bromito de sodio, cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo, dicloruro de fenilfosfónico o fosgeno. Particularmente útil es *N*-bromosuccinimida (NBS, por sus siglas en inglés) y *N*-yodo-succinimida (NIS, por sus siglas en inglés). Los solventes adecuados para esta reacción incluyen, por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, diclorometano, cloroformo, clorobutano, benceno, xilenos, clorobenceno, tetrahidrofurano, *p*-dioxano, acetonitrilo, y lo similar. Opcionalmente, puede añadirse una base orgánica tal como trietilamina, piridina, *N,N*-dimetilanilina y lo similar. Las

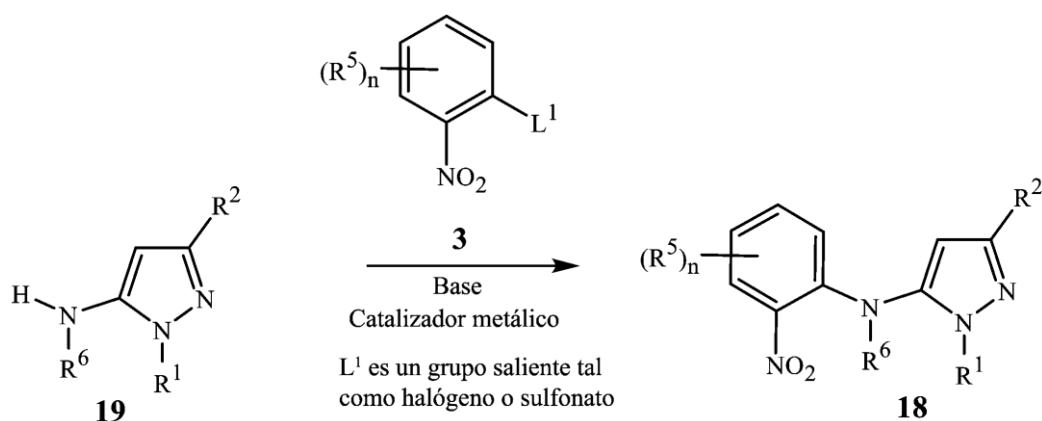
temperaturas de reacción típicas varían de aproximadamente temperatura ambiente a 200 °C. Para los procedimientos representativos ver *Synthesis* **2006**, 17, 2855-2864; *Journal of Medicinal Chemistry* **2005**, 48, 6843-6854; *Journal of Medicinal Chemistry* **2007**, 50, 3086-3100 y *Journal of Medicinal Chemistry* **2005**, 48, 4420-4431.

Esquema 9



Como se muestra en el Esquema 10, los compuestos de la Fórmula **18** pueden prepararse a partir de los compuestos correspondientes de la Fórmula **19** por procedimientos análogos a aquellos usados para el método del Esquema 1. Los compuestos de la Fórmula **19** están comercialmente disponibles o pueden prepararse por métodos conocidos en la técnica.

Esquema 10

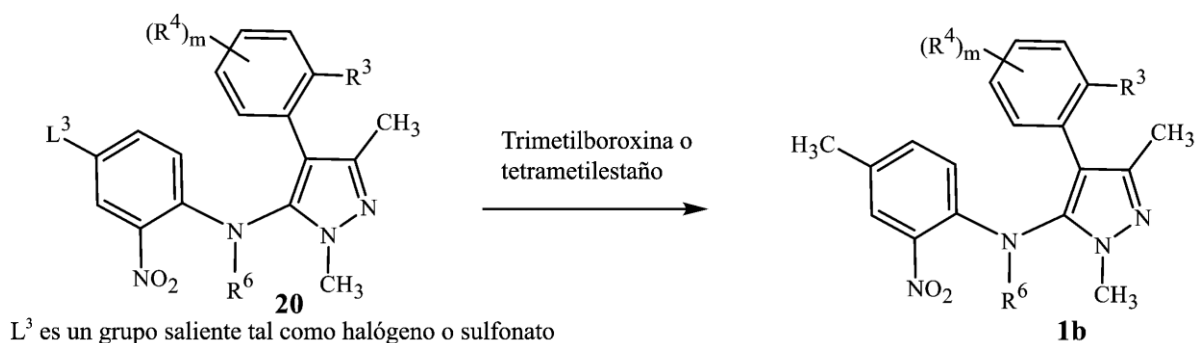


Los compuestos de la Fórmula **1** y sus intermedios descritos en la presente descripción pueden someterse a diversas reacciones electrofílicas, nucleofílicas, organometálicas, de oxidación y de reducción para adicionar sustituyentes o modificar los sustituyentes existentes, y por lo tanto proporcionar otros compuestos funcionalizados de la Fórmula **1**. Por ejemplo, como se muestra en el Esquema 11, los compuestos de la Fórmula **1b** (es decir, la Fórmula **1** en donde $(R^5)_n$ es CH_3) puede prepararse mediante la reacción de los compuestos de la Fórmula **20** en donde el grupo saliente de L^3 tal como un halógeno (p. ej., Br, I) o sulfonato (p. ej., mesilato,

triflato, *p*-toluenosulfonato) con reactivos tales como 2,4,6-trimetilboroxina o tetrametilestaño en presencia de un catalizador tal como aducto de diclorometano cloruro de [1,1-bis(difenilfosfino)-ferroceno]paladio(II), preferentemente en presencia de una base tal como 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno, carbonato de cesio o hidróxido de potasio y en un solvente tal como *N,N*-dimetilformamida, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, etanol, tolueno o agua. El método del Esquema 11 se ilustra en la publicación de patente del PCT WO 2013/192126 Ejemplo 4, Etapa A, y en el presente Ejemplo 4, Etapa B.

Los compuestos de la Fórmula **20** pueden prepararse mediante los métodos descritos en las publicaciones de patentes del PCT WO 2010/101973 y WO 2012/031061. Un experto en la técnica reconocerá que en algunos casos la preparación de compuestos *N*-protegidos de la Fórmula **20** antes de interconversiones de grupos funcionales facilitará la obtención de los productos deseados. La selección y el uso de un grupo de *N*-protección adecuado serán evidentes para un experto en la técnica; para ejemplos representativos ver T. W. Greene y P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2a Ed.; Wiley: New York, 1991. Además, la Etapa A del presente Ejemplo 4 ilustra la preparación de un compuesto *N*-Boc protegido de la Fórmula **20**.

Esquema 11

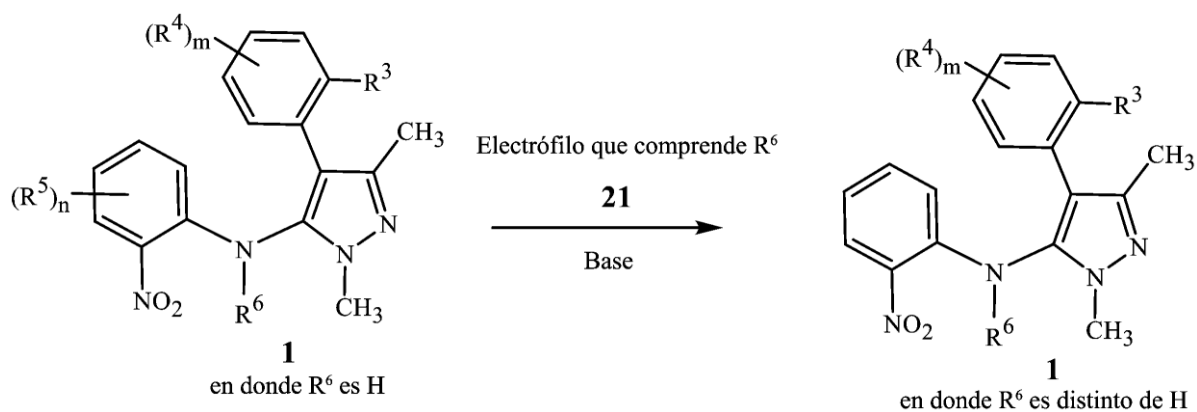


De manera similar al método del Esquema 11, los compuestos de la Fórmula **20** pueden tratarse con (trifluorometil)trimetoxiborato de potasio para proporcionar análogos de trifluormetil de la Fórmula **1b**.

En otro ejemplo, como se muestra en el Esquema 12, los compuestos de la Fórmula **1** en donde R^6 es distinto de H pueden prepararse a partir de los compuestos correspondientes de la Fórmula **1** en donde R^6 es H mediante la reacción con un electrófilo que comprende R^6 (es decir, Fórmula **21**). Típicamente, la reacción se realiza en presencia de una base tal como hidruro de sodio y un solvente polar tal como *N,N*-dimetilformamida. En este contexto, la expresión

“electrófilo que comprende R^6 ” significa un compuesto químico capaz de transferir una entidad R^6 a un nucleófilo (es decir, el átomo de nitrógeno en la Fórmula 1 cuando R^6 es H). Frecuentemente, los electrófilos que comprenden R^6 tienen la Fórmula R^6X^2 en donde X^2 es un nucleófugo (es decir, grupo saliente en reacciones nucleofílicas). Los nucleófugos típicos incluyen haluro (p. ej., Br, Cl, I) o sulfonato (p. ej., mesilato, triflato, *p*-toluenosulfonato). Sin embargo, algunos electrófilos que comprenden R^6 no comprenden un nucleófugo; Un ejemplo es trióxido de azufre (SO_3), que después de la desprotonación (tal como por una base de la Fórmula M^+H^- en donde M^+ es un catión) del átomo de nitrógeno en la Fórmula 1 cuando R^6 es H, puede unirse al átomo de nitrógeno como un sustituyente $-SO_3M$.

Esquema 12



Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritos anteriormente para preparar los compuestos de la Fórmula 1 pueden no ser compatibles con ciertas funcionalidades presentes en los intermedios. En estos casos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o interconversiones de grupos funcionales en la síntesis ayudará a obtener los productos deseados. El uso y la selección de los grupos protectores serán evidentes para un experto en la síntesis química (ver, por ejemplo, T. W. Greene y P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2a Ed.; Wiley: New York, 1991). Un experto en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo dado, tal como se representa en cualquier esquema individual, puede ser necesario realizar etapas sintéticas de rutina adicionales no descritas en detalle para completar la síntesis de los compuestos de la Fórmula 1. Un experto en la técnica también reconocerá que puede ser necesario realizar una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas anteriores en un orden distinto al implicado por la secuencia determinada presentada para preparar los compuestos de la Fórmula 1.

Un experto en la técnica también reconocerá que los compuestos de la Fórmula **1** y los intermedios descritos en la presente descripción pueden someterse a diversas reacciones electrofílicas, nucleofílicas, radicales, organometálicas, de oxidación, y de reducción para adicionar sustituyentes o modificar los sustituyentes existentes.

Sin más detalles, se cree que un experto en la técnica usando la descripción anterior puede usar la presente invención en su mayor medida. Por lo tanto, los siguientes ejemplos deben interpretarse como meramente ilustrativos y no limitantes de la descripción de ninguna manera. Las etapas en los siguientes ejemplos ilustran un procedimiento para cada etapa de una transformación sintética total, y el material de partida para cada etapa puede no haberse preparado necesariamente mediante una ejecución preparatoria específica cuyo procedimiento se describe en otros ejemplos o etapas. Los porcentajes son en peso excepto para las mezclas de solventes cromatográficos o cuando se indique de cualquier otra manera. Las partes y los porcentajes para las mezclas de solventes cromatográficos son en volumen a menos que se indique de cualquier otra manera. Los espectros de ^1H NMR se reportan en campo bajo en ppm de tetrametilsilano; “s” significa singlete, “d” significa doblete, “t” significa triplete, “m” significa multiplete, “br s” significa singlete amplio y “dd” significa doblete de dobles.

EJEMPLO 1

Preparación de 4-(2-cloro-4-fluorofenilo)-*N*-(2-fluoro-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina (Compuesto 112)

Etapas A: Preparación de α -acetil-2-cloro-4-fluorobencenoacetonitrilo

Una mezcla de solución de metóxido de sodio (30 % en metanol, 85 ml, 0,47 mol) en tolueno (400 ml) se calentó a 120 °C con el uso de una trampa Dean Stark para la eliminación azeotrópica del agua. Después de enfriar a 90 °C, se añadió 2-cloro-4-fluorobencenoacetonitrilo (40,0 g, 0,24 mol) en acetato de etilo (200 ml) en gotas a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agitó durante 1 h a 90 °C, y después se añadió ácido clorhídrico (1 N, 30 ml). La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (3 x 250 ml) y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyendo con 3:7 acetato de etilo-éter de petróleo) para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (35 g).

^1H NMR (CDCl_3): δ 7,49 (dd, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,14-7,09 (m, 1H), 5,13 (s, 1H), 2,36 (s, 3H).

Etapas B: Preparación de 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina

En una mezcla de α -acetil-2-cloro-4-fluorobencenoacetonitrilo (es decir, el producto de la Etapa A) (28 g, 0,13 mol) en etanol (400 ml) se añadió sulfato de metilhidrazina

(28,6 g, 0,20 mol) y acetato de sodio (21,7 g, 0,27 mol). La mezcla de reacción se calentó a 120 °C durante 12 horas, y después se concentró a presión reducida para eliminar el solvente. La mezcla resultante se vertió en agua helada (500 ml) y se filtró para recolectar un sólido blanco. El sólido se enjuagó con agua y pentano, después se secó para proporcionar el compuesto del título como un sólido blancuzco (24 g).

^1H NMR (CDCl_3): δ 7,45 (dd, 1H), 7,27 (t, 1H), 7,23-7,12 (m, 1H), 4,89 (s, 2H), 3,49 (s, 3H).

Etapa C: Preparación de 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2-fluoro-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina

A una mezcla de 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina (es decir, el producto de la Etapa B) (1,2 g, 5,0 mmol) en tetrahidrofurano (40 ml) a 0 °C se añadió *tert*-butóxido de potasio (1 M en THF, 10 ml, 10 mmol) en porciones. La mezcla de reacción se agitó por 1 h a 0 °C y, después, se añadió gota a gota de 1,2-difluoro-3-nitrobenceno (0,85 g, 5,3 mmol). Después de 30 minutos a 0 °C, se añadió cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (100 ml). La capa acuosa se extrajo, además, con acetato de etilo (2 x 40 ml) y los extractos orgánicos combinados se lavaron con solución de cloruro de sodio saturada, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (se eluyó con acetato de etilo al 40 % en éter de petróleo) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido amarillo (1,1 g).

^1H NMR (CDCl_3): δ 8,59 (s, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,2 (d, 1H), 7,09 (t, 1H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,82-6,86 (m, 1H), 3,74 (s, 3H), 1,97 (s, 3H).

EJEMPLO 2

Preparación de 3-cloro-4-(5-[(2-fluoro-6-nitrofenil)amino]-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)benzonitrilo (Compuesto 113)

Etapa A: Preparación de 3-cloro-4-(2-oxopropil)benzonitrilo

A una mezcla de 4-amino-3-clorobenzonitrilo (50,0 g, 0,33 mol) en dietil éter (500 ml) a -10 °C se añadió eterato dietil trifluoruro de boro (61 ml, 0,50 mol). La mezcla de reacción se agitó a -10 °C durante 10 minutos y, después, se añadió *tert*-butilnitrito (48 ml, 0,4 mol). Después de 20 minutos a -10 °C, la mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente, se agitó durante 2 horas, y después se filtró recolectando un sólido blanco. El sólido blanco se trituroó con dietil éter y pentano (1:1, 300 ml), se filtró y se secó para proporcionar la sal del compuesto intermedio tetrafluoroborato de diazonio de 2-cloro-4-cianobenceno como un sólido blancuzco (72 g).

A una mezcla de sal de tetrafluoroborato de diazonio de 2-cloro-4-cianobenceno (72 g, 0,33 mol) en dimetilformamida (500 ml) a -10 °C se añadió acetato de isopropenilo (354 ml, 3,2 mol). La mezcla de reacción se agitó por 20 minutos a -10 °C y, después, se añadió 4-aminomorfolina (1,0 ml) en sulfóxido de dimetilo (40 ml). Después de 1 h, se añadió agua fría helada (1000 ml) y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (3 x 250 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron bajo presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyendo con 1:4 acetato de etilo-éter de petróleo) para proporcionar el compuesto del título como un sólido (52 g).

^1H NMR (CDCl_3): δ 7,69 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 3,93 (s, 2H), 2,28 (s, 3H).

Etapas B: Preparación de 1-fluoro-2-isotiocianato-3-nitrobenceno

A una mezcla de 2-fluoro-6-nitrobencenamina (1,0 g, 6,4 mmol) en 1,2-diclorobenceno (10 ml) a 0 °C se añadió 2 gotas de dimetilformamida seguido por tiofosgen (1,46 ml, 19 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 160 °C durante 1 hora, se enfrió a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyendo con 1:9 acetato de etilo-éter de petróleo) para proporcionar el compuesto del título como un aceite (0,91 g).

^1H NMR (CDCl_3) δ 7,88 (d, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,36 (m, 1H).

Etapas C: Preparación de 3-cloro-4-(5-[(2-fluoro-6-nitrofenil)amino]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)benzonitrilo

A una mezcla de 3-cloro-4-(2-oxopropil)benzonitrilo (es decir, el producto de la Etapa A) (1,0 g, 5,2 mmol) en tetrahidrofurano (20 ml) a -10 °C se añadió *terc*-butóxido de potasio (0,7 g, 6,2 mmol). Después de 30 minutos a -10 °C, 1-fluor-2-isotiocianato-3-nitrobenceno (es decir, el producto de la Etapa B) (0,99 g, 5,0 mmol) en tetrahidrofurano (10 ml) se añadió a la mezcla de reacción y se continuó con la agitación durante aproximadamente 15 minutos para proporcionar una mezcla de reacción, que contiene el compuesto intermedio sal de potasio de 4-[1- [(2-cloro-6-nitrofenil)amino]mercaptometileno]-2-oxopropil]-3-cloro-benzonitrilo, que es la sal de potasio de α -acetil-*N*-(2-cloro-6-nitrofenil)-2-cloro-4-ciano-benceno-etano-tioamida. Se agregó yodometano (1,2 ml, 19 mmol) a la mezcla de reacción. Después de 20 minutos a -10 °C, la temperatura de reacción se llevó a 0 °C, y se añadieron ácido acético (5,0 ml) y metilhidrazina (85 % en agua, 0,5 g, 10 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente, se calentó a reflujo por 2 h y, después, se vertió en agua fría helada (30 ml) y acetato de etilo (20 ml). La capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 10 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con solución de cloruro de sodio saturada

(20 ml), se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (elución con 2:3 acetato de etilo-éter de petróleo) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido amarillo pálido (0,850 g).

^1H NMR (CDCl_3) δ 8,71 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,64-7,58 (m, 2H), 7,34-7,25 (m, 2H), 6,87-6,81 (m, 1H), 3,75 (s, 3H), 1,99 (s, 3H).

EJEMPLO 3

Preparación de *N*-(4-bromo-2-fluoro-6-nitrofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina (Compuesto 61)

Se añadió una mezcla de 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina (es decir, el producto del Ejemplo 1, Etapa B) (0,5 g, 2,1 mmol) en tetrahidrofurano (30 ml) a 0 °C *tert*-butoxido de potasio (1 M en THF, 4,2 mL, 4,2 mmol) en porciones. La mezcla de reacción se agitó por 1 h a 0 °C y, después, se añadió 5-bromo-1,2-difluoro-3-nitrobenceno (0,54 g 2,3, mmol). Después de 30 minutos a 0 °C, se añadió cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (100 ml). La capa acuosa se extrajo, además, con acetato de etilo (2 x 40 ml) y los extractos orgánicos combinados se lavaron con solución de cloruro de sodio saturada, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (se eluyó con acetato de etilo al 40 % en éter de petróleo) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido amarillo (0,45 g).

^1H NMR (CDCl_3): δ 8,69 (br s, 1H), 7,77 (t, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,27 (dd, 2,0 Hz, 1H), 7,09-7,06 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 1,97 (s, 3H).

EJEMPLO 4

Preparación de 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2-fluoro-4-metil-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina (Compuesto 93)

Etapas A: Preparación de 1,1-dimetiletilo *N*-(4-bromo-2-fluoro-6-nitrofenil)-*N*-[4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-il]carbamato

A una mezcla de *N*-(4-bromo-2-fluor-6-nitrofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina (es decir, el producto del Ejemplo 3) (1 g, 2,2 mmol) y trietilamina (1,24 ml, 8,9 mmol) en diclorometano (20 ml) a 0 °C se añadió dicarbonato di-*tert*-butil (1,46 g, 6,7 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta a temperatura ambiente y se agitó toda la noche, y después se diluyó con agua (20 ml) y se extrajo con diclorometano (2 x 20 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con una solución de cloruro de sodio saturada, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron

a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (se eluyó con acetato de etilo al 40 % en éter de petróleo) para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo (750 mg).

^1H NMR (CDCl_3): δ 7,85 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,52-7,47 (m, 1H), 7,17-7,19 (m, 1H), 6,97-6,88 (m, 1H), 3,8 (s, 3H), 1,96 (s, 3H), 1,49 (s, 9H).

Etapla B: Preparación de 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2-fluoro-4-metil-6-nitrofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina

Una mezcla de 1,1-dimetiletilo *N*-(4-bromo-2-fluoro-6-nitrofenil)-*N*-[4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-il]carbamato (es decir, el producto de la Etapa A) (600 mg, 1,07 mmol), carbonato de potasio (372 mg, 2,7 mmol), complejo de diclorometano de dicloro [1,1'-bis(difenil-fosfino)-ferroceno]paladio(II) (1:1) (40 mg, 0,05 mmol) y trimetilboroxina (0,54 ml, 3,9 mmol) en 1,4 dioxano (20 ml) se calentó a reflujo durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua (15 ml) y se extrajo con acetato de etilo (2 x 10 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con solución de cloruro de sodio acuosa saturada (3 x 5 ml), se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se disolvió en diclorometano y ácido trifluoroacético (3:1; 4 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el material resultante se disolvió en diclorometano (5 ml) y se lavó con solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (2 ml). Además la capa acuosa se extrajo con diclorometano (3 x 10 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con una solución de cloruro de sodio saturada, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (se eluyó con acetato de etilo al 40 % en éter de petróleo) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido amarillo (210 mg).

^1H NMR (CDCl_3) δ 8,41 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,24-7,15 (m, 2H), 7,1-7,01 (m, 2H), 3,72 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,95 (s, 3H).

EJEMPLO 5

Preparación alternativa de 3-cloro-4-[5-[(2-fluoro-6-nitrofenil)amino]-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il]benzonitrilo (Compuesto 113)

Etapla A: Preparación de 1-metil hidrazinecarbonitrilo

Una solución de bromuro de cianógeno (13,5 g, 127,5 mmol) y diclorometano (250 ml) y se enfrió a 0 °C, y después una mezcla de metil hidrazina (85 % de solución acuosa, 6,0 g, 127,5 mmol), carbonato de sodio (7,5 g, 63,9 mmol) y agua (60 ml) se añadió en forma de gotas con agitación vigorosa. Después de que los signos visibles de la evolución del gas se detuvieron,

la capa acuosa se separó y se extrajo con diclorometano (3x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un aceite (6,0 g).

Etapas B: Preparación de 4-(5-amino-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)-3-cloro-benzonitrilo

Una mezcla de 3-cloro-4-(2-oxopropil)benzonitrilo (13,7 g, 71,4 mmol) y 1-metilhidrazina-carbonitrilo (es decir, el producto de la Etapa A) (6,0 g, 86 mmol) se calentó a 60 °C con agitación. Después de 48 h, la mezcla de reacción se disolvió en diclorometano (100 ml) y agua (100 ml), las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (3x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtró y el filtrado se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (se eluyó con acetato de etilo al 60 % en éter de petróleo) para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo claro (8,1 g).

LCMS: 247 (M+1)

Etapas C: Preparación de 3-cloro-4-(5-[(2-fluoro-6-nitrofenil)amino]-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)benzonitrilo

A una mezcla de 4-(5-amino-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)-3 clorobenzonitrilo (es decir, el producto de la Etapa B) (1,2 g, 4,8 moles) en tetrahidrofurano (40 ml) a 0 °C se añadió *tert*-butóxido de potasio (9,7 ml, 1 M en tetrahidrofurano) en forma de gotas. La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 1 hora, y después 1,2-difluoro-3-nitrobenzene (0,85 g, 5,3 mmol) se añadió en forma de gotas y se continuó la agitación durante 30 minutos adicionales a 0 °C. La mezcla de reacción se diluyó con cloruro de amonio acuoso saturado y acetato de etilo (100 ml), y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo, además, con acetato de etilo (40 ml x 2), y los extractos orgánicos combinados se lavaron con solución acuosa de cloruro de sodio saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y el filtrado se concentró a presión reducida. El material resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (se eluyó con acetato de etilo al 40 % en éter de petróleo) para proporcionar un sólido amarillo. El amarillo vendido se cristalizó a partir de etanol para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido amarillo claro (560 mg).

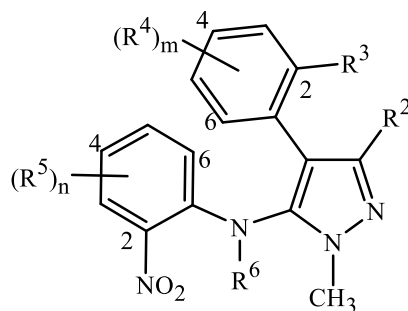
¹H NMR (CDCl₃) δ 8,71 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,63-7,58 (m, 2H), 7,33-7,25 (m, 2H), 6,86-6,82 (m, 1H), 3,75 (s, 3H), 1,99 (s, 3H).

LCMS: 386 (M+1)δ

Por medio de los procedimientos descritos en la presente descripción junto con métodos conocidos en la técnica, pueden prepararse los siguientes compuestos de las tablas a

continuación. Las siguientes abreviaturas se usan en las tablas que siguen: Me significa metilo, MeO significa metoxi, EtO significa etoxi, y CN significa ciano.

TABLA 1

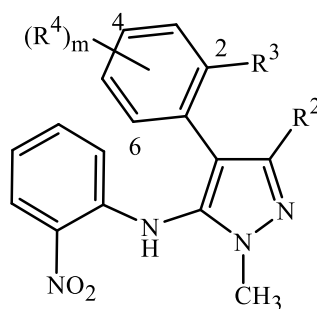


R^2 es CH_3 , R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-F.	R^2 es CH_3 , R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-F.
$(R^5)_n$	$(R^5)_n$
6-F	4-Cl, 6-Br
4,6-di-F	4-I, 6-Br
4-Cl, 6-F	4-Me, 6-Br
4-Br, 6-F	4-MeO, 6-Br
4-I, 6-F	4-EtO, 6-Br
4-Me, 6-F	6-I
4-MeO, 6-F	4,6-di-I
4-EtO, 6-F	4-F, 6-I
6-Cl	4-Cl, 6-I
4,6-di-Cl	4-Br, 6-I
4-F, 6-Cl	4-Me, 6-I
4-Br, 6-Cl	4-MeO, 6-I
4-I, 6-Cl	4-EtO, 6-I
4-Me, 6-Cl	4-Me
4-MeO, 6-Cl	4-MeO
4-EtO, 6-Cl	4-EtO
6-Br	6-Me
4,6-di-Br	6-MeO
4-F, 6-Br	6-EtO

La presente descripción incluye, además, las Tablas 1A a 46A, cada una de las cuales se construye igual que la Tabla 1 anterior, excepto que el encabezamiento de la fila en la Tabla 1 (es decir, “ R^2 es CH_3 , R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-F” se reemplaza con los encabezamientos de la fila respectiva que se muestra más abajo.

Tabla	Encabezamiento de la fila	Tabla	Encabezamiento de la fila
1A	R^2 es CH_3 , R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4-F.	24A	R^2 es Et, R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4-F.
2A	R^2 es CH_3 , R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4-F.	25A	R^2 es Et, R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4-F.
3A	R^2 es CH_3 , R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4-F.	26A	R^2 es Et, R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4-F.
4A	R^2 es CH_3 , R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-MeO.	27A	R^2 es Et, R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-MeO.
5A	R^2 es CH_3 , R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4-MeO.	28A	R^2 es Et, R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4-MeO.
6A	R^2 es CH_3 , R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4-MeO.	29A	R^2 es Et, R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4-MeO.
7A	R^2 es CH_3 , R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4-MeO.	30A	R^2 es Et, R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4-MeO.
8A	R^2 es CH_3 , R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-CN.	31A	R^2 es Et, R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-CN.
9A	R^2 es CH_3 , R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4-CN.	32A	R^2 es Et, R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4-CN.
10A	R^2 es CH_3 , R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4-CN.	33A	R^2 es Et, R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4-CN.
11A	R^2 es CH_3 , R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4-CN.	34A	R^2 es Et, R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4-CN.
12A	R^2 es CH_3 , R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4,6-di-F.	35A	R^2 es Et, R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4,6-di-F.
13A	R^2 es CH_3 , R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4,6-di-F.	36A	R^2 es Et, R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4,6-di-F.
14A	R^2 es CH_3 , R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4,6-di-F.	37A	R^2 es Et, R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4,6-di-F.
15A	R^2 es CH_3 , R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4,6-di-F.	38A	R^2 es Et, R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4,6-di-F.
16A	R^2 es CH_3 , R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-Cl, 6-F.	39A	R^2 es Et, R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-Cl, 6-F.
17A	R^2 es CH_3 , R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4-Cl, 6-F.	40A	R^2 es Et, R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4-Cl, 6-F.
18A	R^2 es CH_3 , R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4-Cl, 6-F.	41A	R^2 es Et, R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4-Cl, 6-F.
19A	R^2 es CH_3 , R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4-Cl, 6-F.	42A	R^2 es Et, R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4-Cl, 6-F.
20A	R^2 es CH_3 , R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-MeO, 6-F.	43A	R^2 es Et, R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-MeO, 6-F.
21A	R^2 es CH_3 , R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4-MeO, 6-F.	44A	R^2 es Et, R^3 es F y $(R^4)_m$ es 4-MeO, 6-F.
22A	R^2 es CH_3 , R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4-MeO, 6-F.	45A	R^2 es Et, R^3 es Br y $(R^4)_m$ es 4-MeO, 6-F.
23A	R^2 es CH_3 , R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4-MeO, 6-F.	46A	R^2 es Et, R^3 es Me y $(R^4)_m$ es 4-MeO, 6-F.

TABLA 2



R^2 es CH_3 y R^3 es Cl.	R^2 es CH_3 , R^3 es Cl y $(R^4)_m$ es 4-F.
$(R^4)_m$	$(R^4)_m$
6-F	4-I, 6-Br
4,6-di-F	4-Me, 6-Br

R ² es CH ₃ y R ³ es Cl.	R ² es CH ₃ , R ³ es Cl y (R ⁴) _m es 4-F.
(R ⁴) _m	(R ⁴) _m
4-Cl, 6-F	4-MeO, 6-Br
4-Br, 6-F	4-EtO, 6-Br
4-I, 6-F	4-CN, 6-Br
4-Me, 6-F	6-I
4-MeO, 6-F	4,6-di-I
4-EtO, 6-F	4-F, 6-I
4-CN, 6-F	4-Cl, 6-I
6-Cl	4-Br, 6-I
4,6-di-Cl	4-Me, 6-I
4-F, 6-Cl	4-MeO, 6-I
4-Br, 6-Cl	4-EtO, 6-I
4-I, 6-Cl	4-CN, 6-I
4-Me, 6-Cl	4-Me
4-MeO, 6-Cl	4-MeO
4-EtO, 6-Cl	4-EtO
4-CN, 6-Cl	4-CN
6-Br	6-Me
4,6-di-Br	6-MeO
4-F, 6-Br	6-EtO
4-Cl, 6-Br	6-CN

Formulación/utilidad

Un compuesto de la Fórmula 1 de esta invención (que incluye *N*-óxidos, hidratos, y sales de estos) se usará, generalmente, como un ingrediente activo fúngico en una composición, es decir, formulación con al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirven como un portador. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan de acuerdo con las propiedades físicas del ingrediente activo, el modo de aplicación y los factores ambientales tales como tipo de suelo, humedad y temperatura.

Las formulaciones útiles incluyen composiciones líquidas y sólidas. Las composiciones líquidas incluyen soluciones (que incluyen concentrados emulsificables), suspensiones, emulsiones (que incluyen microemulsiones y/o suspoemulsiones) y lo similar, que pueden espesarse, opcionalmente, en geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acuosas son concentrado soluble, concentrado en suspensión, suspensión en cápsulas, emulsión concentrada, microemulsión y suspoemulsión. Los tipos generales de

composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsionable, concentrado microemulsionable, concentrado dispersable y dispersión oleosa.

Los tipos generales de composiciones sólidas son arenillas, polvos, gránulos, bolitas, globulillos, pastillas, tabletas, películas llenas (que incluyen revestimientos de semillas) y lo similar, que pueden ser dispersables en agua (“humectables”) o solubles en agua. Las películas y revestimientos formados a partir de soluciones que forman películas o suspensiones dispersables son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. El ingrediente activo puede (micro)encapsularse y formarse adicionalmente en una suspensión o formulación sólida; alternativamente toda la formulación de ingrediente activo puede encapsularse (o “sobrecubrirse”). La encapsulación puede controlar o retardar la liberación del ingrediente activo. Un gránulo emulsionable combina las ventajas tanto de una formulación de concentrado emulsionable y una formulación granular seca. Las composiciones de alta resistencia se usan principalmente como intermediarios para formulaciones adicionales.

Las formulaciones rociables se extienden, típicamente, en un medio apropiado antes de rociar. Tales formulaciones líquidas y sólidas se formulan para diluirse fácilmente en el medio rociador, usualmente agua, pero ocasionalmente otro medio adecuado tal como un hidrocarburo aromático o parafínico o aceite vegetal. Los volúmenes de aerosol pueden variar de aproximadamente uno a varios miles de litros por hectárea, pero más típicamente se encuentran en el rango de aproximadamente diez a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones rociables pueden mezclarse en un tanque con agua u otro medio adecuado para tratamiento foliar mediante aplicación aérea o terrestre, o para aplicación al medio de cultivo de la planta. Las formulaciones líquidas y secas pueden dosificarse directamente en sistemas de irrigación por goteo o dosificarse en el surco durante la siembra. Las formulaciones líquidas y sólidas pueden aplicarse sobre semillas de cultivos y otra vegetación deseable como tratamientos de semillas antes de la siembra para proteger las raíces en desarrollo y otras partes subterráneas de la planta y/o follaje por absorción sistémica.

Las formulaciones contienen, típicamente, cantidades eficaces de ingrediente activo, diluyente y surfactante dentro de los siguientes rangos aproximados que se adicionan hasta 100 por ciento en peso.

	Porcentaje en peso		
	<u>Ingrediente activo</u>	<u>Diluyente</u>	<u>Surfactante</u>
Gránulos, tabletas y polvos dispersables en agua y solubles en agua	0,001-90	0-99,999	0-15

Dispersiones, suspensiones, emulsiones, soluciones en aceite (que incluyen concentrados emulsificables)	1-50	40-99	0-50
Polvos	1-25	70-99	0-5
Gránulos y bolillas	0,001-95	5-99,999	0-15
Composiciones de alta resistencia	90-99	0-10	0-2

Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorillonita, attapulguita y caolín, yeso, celulosa, dióxido de titanio, óxido de zinc, almidón, dextrina, azúcares (p. ej., lactosa, sacarosa), sílice, talco, mica, tierra de diatomeas, urea, carbonato cálcico, carbonato y bicarbonato de sodio, y sulfato de sodio. Los diluyentes sólidos típicos se describen en Watkins et al., *Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers*, Ed. 2, Dorland Books, Caldwell, Nueva Jersey.

Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, *N,N*-dimetilalcanamidas (p. ej., *N,N*-dimetilformamida), limoneno, sulfóxido de dimetilo, *N*-alquilpirrolidonas (p. ej., *N*-metilpirrolidinona), fosfatos de alquilo (p. ej., trietilfosfato), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (p. ej., aceites minerales blancos, parafinas normales, isoparafinas), alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, hidrocarburos aromáticos, alifáticos desaromatizados, alquilbencenos, alquilnaftalenos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, acetatos tales como acetato de isoamilo, acetato de hexilo, acetato heptílico, acetato de octilo, acetato de nonilo, acetato de tridecilo y acetato de isobornilo, otros ésteres tales como ésteres de lactato alquilatados, benzoatos de alquilo y arilo ésteres dibásicos, γ -butirolactona, y alcoholes, que pueden ser lineales, ramificados, saturados o insaturados, tales como metanol, etanol, *n*-propanol, alcohol isopropílico, *n*-butanol, alcohol isobutílico, *n*-hexanol, 2-etilhexanol, *n*-octanol, decanol, alcohol de isodecilo, isooctadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, alcohol de diacetona, cresol y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos también incluyen ésteres de glicerol de ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente, C₆-C₂₂), tales como semillas de plantas y aceites de fruta (p. ej., aceites de oliva, ricino, linaza, ajonjolí, maíz (maíz), maní, girasol, semilla de uva, cártamo, semilla de algodón, frijol de soja, semilla de colza, coco y almendra de palma), grasa de origen animal (p. ej., sebo de vaca, sebo de cerdo, manteca de cerdo, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado) y mezclas de estos. Los diluyentes líquidos incluyen también ácidos grasos alquilatados (p. ej., metilada, etilada, butilada) en donde los ácidos grasos pueden

obtenerse por hidrólisis de ésteres de glicerol a partir de fuentes vegetales y animales y pueden purificarse por destilación. Los diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, *Solventes Guide*, Ed. 2., Interscience, Nueva York, 1950.

Las composiciones líquidas y sólidas de la presente invención incluyen frecuentemente uno o más surfactantes. Cuando se adicionan a un líquido, los surfactantes (también conocidos como “agentes tensoactivos”) generalmente modifican y, más frecuentemente reducen, la tensión superficial del líquido. Dependiendo de la naturaleza de los grupos hidrófilos y lipofílicos en una molécula de surfactante, los surfactantes pueden ser útiles como agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o agentes desespumantes.

Los surfactantes pueden clasificarse como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los surfactantes no iónicos útiles para las presentes composiciones incluyen, pero no se limitan a: alcoxilatos de alcohol tales como alcoxilatos de alcohol con base en alcoholes naturales y sintéticos (que puede ser ramificados o lineales) y preparados a partir de los alcoholes y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos; etoxilatos de amina, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como aceites de frijol, ricino y semilla de colza etoxilados; alcoxilatos de alquilfenol, tales como etoxilatos de octilfenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonil fenol y etoxilatos de dodecilfenol (preparados a partir de fenoles y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); los polímeros de bloque se preparan a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloque inverso donde los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados; aceites y ésteres grasos etoxilados; ésteres metílicos etoxilados; triestirilfenol etoxilado (que incluye los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); ésteres de ácidos grasos, ésteres de glicerol, derivados con base en lanolina, ésteres polietoxilados tales como ésteres de ácido graso de sorbitán polietoxilados, ésteres de ácido graso de sorbitol polietoxilados y ésteres de ácido graso de glicerol polietoxilados; otros derivados de sorbitán tales como ésteres de sorbitán; surfactantes poliméricos tales como copolímeros aleatorios, copolímeros de bloque, resinas alcídicas (polietilenglicol), polímeros de injerto o peine y polímeros de estrella; polietilenglicoles (pegs); ésteres de ácido graso de polietilenglicol; surfactantes con base en silicona; y derivados de azúcar tales como ésteres de sacarosa, alquilpoliglicósidos y alquilpolisacáridos.

Los surfactantes aniónicos útiles incluyen, pero no se limitan a: ácidos sulfónicos alquilarilos y sus sales; alcohol carboxilado o etoxilatos de alquilfenol; derivados de difenil sulfonato; lignina y derivados de lignina tales como lignosulfonatos; ácidos maleicos o

succínicos o sus anhídridos; sulfonatos de olefina; ésteres de fosfato tales como ésteres de fosfato de alcoxilatos de alcohol, ésteres de fosfato de alcoxilatos de alquilfenol y ésteres de fosfato de etoxilatos de fenol de estirilo; surfactantes con base en proteínas; derivados de sarcosina; sulfato de éter fenol estirilo; sulfatos y sulfonatos de aceites y ácidos grasos; sulfatos y sulfonatos de alquilfenoles etoxilados; sulfatos de alcoholes; sulfatos de alcoholes etoxilados; sulfonatos de aminas y amidas tales como *N,N*-alquilauros; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno y dodecilo y tridecibencenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquilnaftaleno; sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinamatos; y sulfosuccinatos y sus derivados tales como sales de dialquil sulfosuccinato.

Los surfactantes catiónicos útiles incluyen, pero no se limitan a: amidas y amidas etoxiladas; aminas tales como *N*-alquil propanodiaminas, tripropilenotriaminas y dipropilenotetraminas, y aminas etoxiladas, diaminas etoxiladas y aminas propoxiladas (preparadas a partir de las aminas y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); sales de amina tales como acetatos de amina y sales de diamina; sales de amonio cuaternario tales como sales cuaternarias, sales cuaternarias etoxiladas y sales dicuaternarias; y óxidos de amina tales como óxidos de alquildimetilamina y óxidos de bis-(2-hidroxietil)-alquilamina.

También son útiles para las presentes composiciones las mezclas de surfactantes no iónicos y aniónicos o mezclas de surfactantes no iónicos y catiónicos. Los surfactantes no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos recomendados se describen en una variedad de referencias publicadas que incluyen *McCutcheon's Emulsifiers and Detergents*, ediciones anuales americanas e internacionales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely y Wood, *Encyclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., Nueva York, 1964; y A. S. Davidson y B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, Séptima edición, John Wiley and Sons, Nueva York, 1987.

Las composiciones de esta invención también pueden contener aditivos y auxiliares de formulación, conocidos por los expertos en la técnica como auxiliares de formulación. Tales auxiliares y aditivos de formulación pueden controlar: el pH (reguladores), la formación de espuma durante el procesamiento (antiespumantes tales como poliorganosiloxanos) (p. ej., Rhodorsil® 416)), la sedimentación de ingredientes activos (agentes de suspensión), la viscosidad (espesantes tixotrópicos), el crecimiento microbiano en recipiente (antimicrobianos), la congelación del producto (anticongelantes), el color (dispersiones de tintes/pigmentos) (p. ej., colorante rojo Pro-Ized®)), el enjuague (formadores de película o adhesivos), la evaporación

(retardantes de evaporación), y otros atributos de la formulación. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, acetatos de polivinilo, copolímeros de acetato de polivinilo, copolímero de acetato de polivinilpirrolidona-vinil, alcoholes polivinílicos, copolímeros de alcohol polivinílico y ceras. Los ejemplos de auxiliares y aditivos de formulación incluyen aquellos enumerados en *McCutcheon's Volume 2: Functional Materials* ediciones anuales estadounidenses e internacionales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectionary Publishing Co.; y publicación PCT de patente núm. WO 03/024222.

El compuesto de la Fórmula 1 y cualquier otro ingrediente activo se incorporan típicamente en las presentes composiciones al disolver el ingrediente activo en un solvente o al molerlo en un diluyente líquido o seco. Las soluciones, que incluyen concentrados emulsificables, pueden prepararse con solo mezclar los ingredientes. Si el solvente de una composición líquida destinada a usarse como concentrado emulsificable es inmisible en agua, se añade, típicamente, un emulsionante para emulsionar el solvente que contiene el activo al diluirse con agua. Las suspensiones de ingredientes activas, con diámetros de partícula de hasta 2000 μm pueden molerse en húmedo usando molinos de medios para obtener partículas con diámetros promedio menores que 3 μm . Las suspensiones acuosas pueden elaborarse en concentrados de suspensión terminados (ver, por ejemplo, la patente de los EE. UU. núm. 3.060.084) o procesarse adicionalmente por secado por aspersión para formar gránulos dispersables en agua. Las formulaciones secas requieren, generalmente, procesos de molido en seco, que producen diámetros promedios de partícula en el rango de 2 a 10 μm . Las arenillas y los polvos pueden prepararse por mezclado y usualmente triturado (tal como con un molino triturador o molino de energía fluida). Los gránulos y microesferas pueden prepararse al rociar el material activo sobre portadores granulares preformados o mediante técnicas de aglomeración. Ver Browning, "Agglomeration", *Chemical Engineering*, 4 de diciembre de 1967, págs. 147-48, *Perry's Chemical Engineer's Handbook*, 4ª Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, páginas 8-57 y siguientes, y la patente núm. WO 91/13546. Las microesferas pueden prepararse como se describe en la patente de los EE. UU. núm. 4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua pueden prepararse como se enseña en la patente de los EE. UU. núm. 4.144.050, patente de los EE. UU. núm. 3.920.442 y patente núm. DE 3.246.493. Las tabletas pueden prepararse como se enseña en la patente de los EE. UU. núm. 5.180.587, la patente de los EE. UU. núm. 5.232.701 y la patente de los EE. UU. núm. 5.208.030. Las películas pueden prepararse como se enseña en la patente británica núm. GB 2.095.558 y la patente de los EE. UU. núm. 3.299.566.

Una modalidad de la presente invención se relaciona con un método para controlar patógenos fúngicos, que comprende diluir la composición fúngica de la presente invención (un compuesto de la Fórmula 1 formulado con surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos o una mezcla formulada de un compuesto de la Fórmula 1 y al menos otro fungicida) con agua, y opcionalmente añadir un adyuvante para formar una composición diluida, y poner en contacto el patógeno fúngico o su ambiente con una cantidad eficaz de dicha composición diluida.

Aunque una composición de rociado formada al diluir con agua una concentración suficiente de la presente composición fúngica puede proporcionar la eficacia suficiente para controlar los patógenos fúngicos, los productos adyuvantes formulados por separado también pueden añadirse a mezclas de tanques de rociado. Estos adyuvantes adicionales se conocen comúnmente como “adyuvantes de rociado” o “adyuvantes de mezcla de tanque”, e incluyen cualquier sustancia mezclada en un tanque de rociado para mejorar el desempeño de un pesticida o alterar las propiedades físicas de la mezcla de rociado. Los adyuvantes pueden ser surfactantes aniónicos o no iónicos, agentes emulsionantes, aceites de cultivo con base en petróleo, aceites de semillas derivados de cultivos, acidificadores, reguladores, espesantes o agentes desespumantes. Los adyuvantes se usan para mejorar la eficacia (p. ej., disponibilidad biológica, adhesión, penetración, uniformidad de cobertura y durabilidad de la protección), o minimizar o eliminar problemas de aplicación por rociado asociados con incompatibilidad, formación de espuma, corriente, evaporación, volatilización y degradación. Para obtener un rendimiento óptimo, se selecciona adyuvantes con respecto a las propiedades del ingrediente activo, formulación y objetivo (p. ej., cultivos, plagas de insectos).

La cantidad de adyuvantes añadida para rociar mezclas se encuentra generalmente en el intervalo de aproximadamente 2,5 % a 0,1 % por volumen. Los índices de aplicación de los adyuvantes añadidos a las mezclas de rocío son, típicamente, entre aproximadamente 1 a 5 l por hectárea. Los ejemplos representativos de adyuvantes de rociado incluyen: Adigor® (Syngenta) 47 % de aceite de colza metilada en hidrocarburos líquidos, Silwet® (Helena Chemical Company) polialquilenóxido modificado heptametiltrisiloxano y Assist® (BASF) 17 % de mezcla surfactante en 83 % de aceite mineral con base en parafina.

Un método de tratamiento de semilla es por rociado o espolvoreado de la semilla con un compuesto de la invención (es decir, como una composición formulada) antes de sembrar las semillas. Las composiciones formuladas para el tratamiento de semillas comprenden generalmente un formador de película o agente adhesivo. Por lo tanto, típicamente, una composición de revestimiento de semillas de la presente invención comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1, y un formador de película o agente adhesivo. La semilla puede

revestirse rociando un concentrado de suspensión autodispersable directamente en un lecho giratorio de semillas y después secando las semillas. Alternativamente, otros tipos de formulación como polvos húmedos, soluciones, suspoemulsiones, concentrados emulsificables y emulsiones en agua se pueden atomizar sobre la semilla. Este proceso es particularmente útil para aplicar revestimientos de película sobre semillas. Diversas máquinas y procesos de revestimiento están disponibles para un experto en la técnica. Los procesos adecuados incluyen los enumerados en P. Kusters et al., *Seed Treatment: Progress and Prospects*, 1994 BCPC Monograph núm. 57, y referencias listadas en este.

Para más información con respecto a la técnica de formulación, ver T. S. Woods, “The Formulator’s Toolbox – Product Forms for Modern Agriculture” in *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food–Environment Challenge*, T. Brooks y T. R. Roberts, Eds., actas del 9.º Congreso internacional de química de plaguicidas, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, págs. 120–133. Ver también la patente de los EE. UU. núm. 3.235.361, col. 6, líneas 16 a través de la col. 7, línea 19 y los Ejemplos 10-41; la patente de los EE. UU. núm. 3.309.192, col. 5, líneas 43 a través de col. 7, línea 62 y los Ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; la patente de los EE. UU. núm. 2.891.855, col. 3, línea 66 a través de col. 5, línea 17 y los Ejemplos 1-4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, págs. 81–96; Hance et al., *Weed Control Handbook*, 8.^a Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; y *Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

En los siguientes ejemplos, todos los porcentajes son en peso y todas las formulaciones se preparan de maneras convencionales. Los números de compuesto se refieren a compuestos en las Tablas índice A-B. Sin más detalles, se cree que un experto en la técnica que usa la descripción precedente puede usar la presente invención en su medida completa. Por lo tanto, los siguientes ejemplos deben interpretarse como meramente ilustrativos y no limitantes de la descripción de ninguna manera.

Ejemplo A

Concentrado de alta resistencia

Compuesto 60	98,5 %
Aerogel de sílice	0,5 %
Sílice fino amorfo sintético	1,0 %

Ejemplo B

Polvo humectable

Compuesto 68	65,0 %
--------------	--------

Éter de glicol de dodecilfenol polietileno	2,0 %
Ligninosulfonato de sodio	4,0 %
Silicoaluminato de sodio	6,0 %
Montmorillonita (calcinada)	23,0 %

Ejemplo CGránulo

Compuesto 72	10,0 %
Gránulos de atapulguita (materia volátil bajo, 0,71/0,30 mm; tamices de EE. UU. estándar núm. 25-50)	90,0 %

Ejemplo DBolilla extrudida

Compuesto 93	25,0 %
Sulfato de sodio anhidro	10,0 %
Lignifonato de calcio crudo	5,0 %
Alquilnaftalenosulfonato sódico	1,0 %
Bentonita de calcio/magnesio	59,0 %

Ejemplo EConcentrado emulsificable

Compuesto 112	10,0 %
Hexoleato de sorbitol de polioxietileno	20,0 %
Metil éster de ácido graso de C ₆ -C ₁₀	70,0 %

Ejemplo FMicroemulsión

Compuesto 118	5,0 %
Copolímero de polivinilpirrolidona vinil acetato	30,0 %
Alquilpoliglicósido	30,0 %
Monooleato de glicerilo	15,0 %
Agua	20,0 %

Ejemplo GTratamiento de la semilla

Compuesto 60	20,00 %
Copolímero de polivinilpirrolidona vinil acetato	5,00 %
Cera de ácido montánico	5,00 %
Ligninosulfonato de calcio	1,00 %
Copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno	1,00 %

Alcohol estearílico (POE 20)	2,00 %
Poliorganosilano	0,20 %
Tinte colorante rojo	0,05 %
Agua	65,75 %

Ejemplo H

Palito fertilizante

Compuesto 68	2,50 %
Copolímero de pirrolidona-estireno	4,80 %
16-etoxilato de triestirilfenilo	2,30 %
Talco	0,80 %
Almidón de maíz	5,00 %
Fertilizante de liberación lenta	36,00 %
Caolín	38,00 %
Agua	10,60 %

Ejemplo I

Concentrado de suspensión

Compuesto 72	35 %
Copolímero de bloque de butilo polioxietileno/polipropileno	4,0 %
Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1,0 %
Polímero acrílico de estireno	1,0 %
Goma xantana	0,1 %
Propilenglicol	5,0 %
Desespumante con base de silicona	0,1 %
1,2-benzotiazolio-3-ona	0,1 %
Agua	53,7 %

Ejemplo J

Emulsión en agua

Compuesto 93	10,0 %
Copolímero de bloque de butilo polioxietileno/polipropileno	4,0 %
Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1,0 %
Polímero acrílico de estireno	1,0 %
Goma xantana	0,1 %
Propilenglicol	5,0 %
Desespumante con base de silicona	0,1 %
1,2-benzotiazolio-3-ona	0,1 %

Hidrocarburo aromático con base en petróleo	20,0
Agua	58,7 %

Ejemplo K

Dispersión de aceite

Compuesto 112	25 %
Hexaoleato de polioxietileno sorbitol	15 %
Arcilla bentonita modificada orgánicamente	2,5 %
Éster metílico de ácido graso	57,5 %

Ejemplo L

Suspoemulsión

Compuesto 118	10,0 %
Imidacloprida	5,0 %
Copolímero de bloque de butilo polioxietileno/polipropileno	4,0 %
Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1,0 %
Polímero acrílico de estireno	1,0 %
Goma xantana	0,1 %
Propilenglicol	5,0 %
Desespumante con base de silicona	0,1 %
1,2-benzotiazolio-3-ona	0,1 %
Hidrocarburo aromático con base en petróleo	20,0 %
Agua	53,7 %

Las formulaciones solubles en agua y dispersables en agua se diluyen, típicamente, con agua para formar composiciones acuosas antes de la aplicación. Las composiciones acuosas para aplicaciones directas a la planta o porción de esta (p. ej., composiciones de tanque de rociado) contienen, típicamente, al menos aproximadamente 1 ppm o mayor (p. ej., de 1 ppm a 100 ppm) del(os) compuesto(s) de esta invención.

Normalmente la semilla se trata a un índice de aproximadamente 0,001 g (más típicamente aproximadamente 0,1 g) a aproximadamente 10 g por kilogramo de semilla (es decir, de aproximadamente 0,0001 a 1 % en peso de la semilla antes del tratamiento). Una suspensión fluida formulada para tratamiento de semillas comprende típicamente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 70 % del ingrediente activo, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 30 % de un adhesivo formador de película, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 % de un agente dispersante, de 0 a aproximadamente 5 % de un espesante, de 0 a aproximadamente 5 % de un pigmento y/o tinte, de 0 a aproximadamente

2 % de un agente antiespumante, de 0 a aproximadamente 1 % de un conservante, y de 0 a aproximadamente 75 % de un diluyente líquido volátil.

Los compuestos de esta invención son útiles como agentes de control de enfermedades de las plantas. Por lo tanto, la presente invención también comprende un método para controlar las enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de las plantas que comprende aplicar a la planta o porción de esta a protegerse, o a la semilla de la planta a protegerse, una cantidad eficaz de un compuesto de la invención o una composición fungicida que contiene dicho compuesto. Los compuestos y/o composiciones de esta invención proporcionan control de enfermedades causadas por un amplio espectro de patógenos fúngicos vegetales en los filos Ascomycota, Basidiomycota, Zygomycota, y la clase de hongos como Oomycata. Son eficaces en el control de un amplio espectro de enfermedades de plantas, particularmente patógenos foliares de los cultivos ornamentales, de césped, de vegetales, de campo, de cereales y de frutas. Estos patógenos incluyen pero no se limitan a aquellos enumerados en la Tabla 1-1. Para los Ascomycetes y Basidiomicetos, nombres para la etapa sexual/teleomórfica/perfecta así como nombres para la etapa asexual/anamorfa/imperfecta (entre paréntesis) se enumeran donde son conocidos. Los nombres sinónimos para los patógenos se indican con un signo igual. Por ejemplo, la etapa sexual/teleomórfica/perfecta conocida como *Phaeosphaeria nodorum* es seguida por la etapa asexual/anamorfa/imperfecta conocida como *Stagonospora nodorum* y el nombre sinónimo más antiguo *Septoria nodorum*.

Tabla 1-1

Ascomycetes en el orden Pleosporales incluye <i>Alternaria solani</i> , <i>A. alternata</i> y <i>A. brassicae</i> , <i>Guignardia bidwellii</i> , <i>Venturia inaequalis</i> , <i>Pyrenophora tritici-repentis</i> (<i>Dreschlera tritici-repentis</i> = <i>Helminthosporium tritici-repentis</i>) and <i>Pyrenophora teres</i> (<i>Dreschlera teres</i> = <i>Helminthosporium teres</i>), <i>Corynespora cassiicola</i> , <i>Phaeosphaeria nodorum</i> (<i>Stagonospora nodorum</i> = <i>Septoria nodorum</i>), <i>Cochliobolus carbonum</i> and <i>C. heterostrophus</i> , <i>Leptosphaeria biglobosa</i> and <i>L. maculans</i> ;
Ascomycetes en el orden Mycosphaerellales incluyendo <i>Mycosphaerella graminicola</i> (<i>Zymoseptoria tritici</i> = <i>Septoria tritici</i>), <i>M. berkeleyi</i> (<i>Cercosporidium personatum</i>), <i>M. arachidis</i> (<i>Cercospora arachidicola</i>), <i>Passalora sojae</i> (<i>Cercospora sojae</i>), <i>Cercospora zea-maydis</i> y <i>C. beticola</i> ;
ascomicetos en el orden Erysiphales (mohos en polvo) tales como <i>Blumeria graminis</i> f.sp. <i>tritici</i> y <i>Blumeria graminis</i> f.sp. <i>hordei</i> , <i>Erysife polygoni</i> , <i>E. necator</i> (= <i>Uncinula necator</i>), <i>Podosphaera fuliginea</i> (= <i>Sphaerotheca fuliginea</i>), y <i>Podosphaera leucotricha</i> (= <i>Sphaerotheca fuliginea</i>);
ascomicetos en el orden Helotiales como <i>Botryotinia fuckeliana</i> (<i>Botrytis cinerea</i>), <i>Oculimacula yallundae</i> (= <i>Tapesia yallundae</i> ; anamorfo <i>Helgardia herpotrichoides</i> = <i>Pseudocercospora herpetrichoides</i>), <i>Monilinia fructicola</i> , <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> , <i>Sclerotinia minor</i> , y <i>Sclerotinia homoeocarpa</i> ;

ascomicetos en el orden Hypocreales tales como <i>Giberella zeae</i> (<i>Fusarium graminearum</i>), <i>G. moniliformis</i> (<i>Fusarium moniliforme</i>), <i>Fusarium solani</i> y <i>Verticillium dahliae</i> ;
ascomicetos en el orden Eurotiales tales como <i>Aspergillus flavus</i> y <i>A. parasiticus</i> ;
ascomicetos en el orden Diaportales tales como <i>Cryptosporophora viticola</i> (= <i>Phomopsis viticola</i>), <i>Phomopsis longicolla</i> , y <i>Diaporthe phaseolorum</i> ;
Otros patógenos ascomicetos que incluyen <i>Magnaporthe grisea</i> , <i>Gaeumannomyces graminis</i> , <i>Rhynchosporium secalis</i> , y patógenos de antracnosa tales como <i>Glomerella acutata</i> (<i>Colletotrichum acutatum</i>), <i>G. graminicola</i> (<i>C. graminicola</i>) y <i>G. lagenaria</i> (<i>C. orbiculare</i>);
basidiomicetos en el orden Uredinales (las royas) que incluyen <i>Puccinia recondita</i> , <i>P. striiformis</i> , <i>Puccinia hordei</i> , <i>P. graminis</i> y <i>P. arachidis</i>), <i>Hemileia vastatrix</i> y <i>Phakopsora pachyrhizi</i> ;
basidiomicetos en el orden Ceratobasidiales tales como <i>Thanatophorum cucumeris</i> (<i>Rhizoctonia solani</i>) y <i>Ceratobasidium oryzae-sativae</i> (<i>Rhizoctonia oryzae</i>);
basidiomicetos en el orden poliporales, tales como <i>Athelia rolfsii</i> (<i>Sclerotium rolfsii</i>);
basidiomicetos en el orden ustilaginales tales como <i>Ustilago maydis</i> ;
zigomicetos en el orden Mucorales tales como <i>Rhizopus stolonifer</i> ;
oomicetos en el orden Pythiales, incluidos <i>Phytophthora infestans</i> , <i>P. megasperma</i> , <i>P. parasitica</i> , <i>P. sojae</i> , <i>P. cinnamomi</i> y <i>P. capsici</i> , y patógenos de <i>Pythium</i> tales como <i>Pythium aphanidermatum</i> , <i>P. graminicola</i> , <i>P. irregulare</i> , <i>P. ultimum</i> y <i>P. dissotium</i> ;
oomicetos en el orden <i>Peronosporales</i> tales como <i>Plasmopara viticola</i> , <i>P. halstedii</i> , <i>Peronospora hyoscyami</i> (= <i>Peronospora tabacina</i>), <i>P. manshurica</i> , <i>Hyaloperonospora parasitica</i> (= <i>Peronospora parasitica</i>), <i>Pseudoperonospora cubensis</i> y <i>Bremia lactucae</i> ;
y otros géneros y especies estrechamente relacionados con todos los patógenos anteriores.

Además de su actividad fungicida, las composiciones o combinaciones también tienen actividad contra bacterias tales como *Erwinia amilovora*, *Xantomonas campestris*, *Pseudomonas syringae*, y otras especies relacionadas. Al controlar microorganismos nocivos, los compuestos de la invención son útiles para mejorar (es decir, incrementar) la relación de microorganismos beneficioso a dañinos en contacto con las plantas de cultivo o sus propágulos (p. ej., semillas, cormos, bulbos, tubérculos, esquejes) o en el entorno agronómico de las plantas de cultivo o sus propágulos.

Los compuestos de la invención son útiles para tratar todas las plantas, partes de plantas y semillas. Las variedades y cultivares de plantas y semillas pueden obtenerse mediante propagación y métodos de mejoramiento convencionales o por métodos de ingeniería genética. Las plantas o semillas modificadas genéticamente (plantas transgénicas o semillas) son aquellas en las que un gen heterólogo (transgén) ha sido integrado establemente en el genoma de la planta o semilla. Un transgén que se define por su ubicación particular en el genoma de la planta se denomina transformación o evento transgénico.

Los cultivares de plantas y semillas modificadas genéticamente que pueden tratarse de acuerdo con la invención incluyen los resistentes a uno o más estreses bióticos (plagas tales como nematodos, insectos, ácaros, hongos, etc.) o estreses abióticos (sequía, temperaturas bajas, salinidad del suelo, etc.), o que contienen otras características deseables. Las plantas pueden modificarse genéticamente para exhibir rasgos de, por ejemplo, tolerancia a herbicidas, resistencia a insectos, perfiles de aceite modificados o tolerancia a la sequía.

El tratamiento de plantas y semillas modificadas genéticamente con compuestos de la invención puede producir efectos superaditivos o mejorados. Por ejemplo, la reducción en los índices de aplicación, ampliación del espectro de actividad, tolerancia aumentada a estrés biótico/abiótico o estabilidad de almacenamiento mejorada pueden ser mayores que lo esperado de los efectos aditivos simples de la aplicación de compuestos de la invención sobre plantas y semillas modificadas genéticamente.

Los compuestos de esta invención son útiles en tratamientos de semillas para proteger las semillas contra enfermedades de las plantas. En el contexto de la presente descripción y reivindicaciones, tratar una semilla significa poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de esta invención, que típicamente se formula como una composición de la invención. Este tratamiento de semillas protege la semilla de patógenos de enfermedades transmitidas por el suelo y, generalmente, también puede proteger las raíces y otras partes de la planta en contacto con el suelo de la plántula que se desarrolla a partir de la semilla germinante. El tratamiento de la semilla también puede proteger el follaje por translocación del compuesto de esta invención o un segundo ingrediente activo dentro de la planta en desarrollo. Los tratamientos de semillas pueden aplicarse a todo tipo de semillas, incluso las provenientes de plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados en la germinación. Los ejemplos representativos incluyen los que expresan proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados, tales como la toxina de *Bacillus thuringiensis* o los que expresan resistencia a herbicidas tales como glifosato acetiltransferasa, que proporciona resistencia al glifosato. Los tratamientos de semillas con compuestos de esta invención también pueden aumentar el vigor de las plantas que crecen de la semilla.

Los compuestos de esta invención y sus composiciones, tanto solos como en combinación con otros insecticidas, nematocidas y fungicidas, son particularmente útiles en el tratamiento de semillas para cultivos que incluyen, pero no se limitan a, maíz, frijol de soja, algodón, cereales (p. ej., trigo, avena, cebada, centeno y arroz), patatas, hortalizas y aceite de semilla de colza.

Además, los compuestos de esta invención son útiles para tratar enfermedades poscosecha de frutas y vegetales causadas por hongos y bacterias. Estas infecciones pueden

producirse antes, durante y después de la cosecha. Por ejemplo, las infecciones pueden producirse antes de la cosecha y después permanecer latentes hasta algún punto durante la maduración (p. ej., el huésped empieza cambios en los tejidos de tal manera que la infección puede progresar); también las infecciones pueden surgir de heridas superficiales creadas por procedimientos mecánicos o daño de insectos. En este sentido, los compuestos de esta invención pueden reducir pérdidas (es decir, pérdidas resultantes de la cantidad y la calidad) debido a enfermedades poscosecha que pueden ocurrir en cualquier momento de la cosecha al consumo. El tratamiento de enfermedades poscosecha con compuestos de la invención puede aumentar el período de tiempo durante el cual las partes vegetales comestibles perecederas (p. ej., frutos, semillas, hojas, tallos, bulbos, tubérculos) pueden almacenarse refrigerados o no refrigerados después de la cosecha, y permanecer comestibles y libres de degradación perceptible o perjudicial o contaminación por hongos u otros microorganismos. El tratamiento de partes comestibles de plantas antes o después de la cosecha con compuestos de la invención también puede reducir la formación de metabolitos tóxicos de hongos u otros microorganismos, por ejemplo, micotoxinas tales como aflatoxinas.

El control de enfermedades de las plantas se realiza ordinariamente por aplicar una cantidad eficaz de un compuesto de la presente invención ya sea pre o posinfección, a la porción de la planta a protegerse tal como las raíces, tallos, hojas, frutos, semillas, tubérculos o bulbos, o al medio (suelo o arena) en el cual las plantas a proteger están creciendo. Los compuestos también pueden aplicarse a las semillas para proteger las semillas o las plántulas que crecen de ellas. Los compuestos también pueden aplicarse mediante agua de irrigación para tratar las plantas. El control de patógenos poscosecha que infectan el producto antes de la cosecha se logra, típicamente, mediante la aplicación en campo de un compuesto de esta invención, y en los casos en que la infección se produce después de la cosecha los compuestos pueden aplicarse al cultivo cosechado como inmersiones, rociados, fumigaciones, envolturas tratadas y revestimientos de cajas.

Los compuestos también pueden aplicarse usando un vehículo aéreo no tripulado (UAV, por sus siglas en inglés) para dispensar las composiciones descritas en la presente descripción sobre una superficie cultivada. En algunas modalidades, el área cultivada es un área que contiene cultivo. En algunas modalidades, el cultivo se selecciona de una monocotiledónea o dicotiledónea. En algunas modalidades, el cultivo se selecciona a partir de arroz, maíz, cebada, poroto de soja, trigo, vegetales, tabaco, té, árboles frutales y caña de azúcar. En algunas modalidades, las composiciones descritas en la presente descripción se formulan para rociarse a un volumen ultrabajo. Los productos aplicados por drones pueden usar agua o aceite como

el portador de rociado. Volumen típico de rociado (incluyendo producto) usado para aplicaciones por drones a nivel mundial. 5,0 litros/ha – 100 litros/ha (aproximadamente 0,5-10 gpa). Esto incluye el rango de volumen de rociado ultrabajo (ULV) a volumen de rociado bajo (LV). Aunque no común, puede haber situaciones en que incluso los volúmenes de rociado bajos podrían usarse tan bajo como 1,0 litro/ha (0,1 gpa).

Los tipos de aplicación para estos compuestos (es decir, una cantidad eficaz como fungicida) puede verse afectada por factores tales como las enfermedades de las plantas a controlarse, la especie vegetal a protegerse, y la temperatura y humedad ambiente debería determinarse bajo las condiciones de uso reales. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente a través de la simple experimentación la cantidad eficaz como fungicida necesaria para el nivel deseado de control de enfermedades de las plantas. El follaje puede protegerse normalmente cuando se trata a un índice de menos de aproximadamente 1 g/ha a aproximadamente 5000 g/ha de ingrediente activo. Las semilla y las plántulas pueden protegerse normalmente cuando la semilla se trata a un índice de aproximadamente 0,001 g (más típicamente aproximadamente 0,1 g) a aproximadamente 10 g por kilogramo de semilla.

Los compuestos de esta invención también pueden mezclarse con uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos que incluyen fungicidas, insecticidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores del crecimiento tales como inhibidores de muda de los insectos y estimulantes del enraizamiento, quimioesterilizantes, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, nutrientes de la planta, otros compuestos biológicamente activos o bacterias entomopatógenicas, virus u hongos para formar un pesticida de componentes múltiples que da un espectro aún más amplio de protección agronómica. Por lo tanto, la presente invención también se relaciona con una composición que comprende un compuesto de la Fórmula 1 (en una cantidad eficaz como fungicida) y al menos un agente o compuesto adicional biológicamente activo (en una cantidad biológicamente eficaz) y puede adicionalmente comprender al menos uno de un surfactante, un diluyente sólido o un diluyente líquido. Los otros compuestos o agentes biológicamente activos pueden formularse en composiciones que comprenden al menos uno de un surfactante, diluyente sólido o líquido. Para las mezclas de la presente invención, uno o más compuestos o agentes biológicamente activos pueden formularse junto con un compuesto de la Fórmula 1, para formar una premezcla, o uno o más compuestos o agentes biológicamente activos pueden formularse por separado de los compuestos de la Fórmula 1, y las formulaciones combinadas entre sí antes de la aplicación (p. ej., en un tanque de rociado) o, alternativamente, se aplican en sucesión.

Como se mencionó en la Breve descripción de la invención, un aspecto de la presente invención es una composición fungicida que comprende (es decir, una mezcla o combinación de) un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido, o una sal de este (es decir, componente a), y al menos otro fungicida (es decir componente b). Destaca una combinación en donde el otro ingrediente activo fungicida tiene un sitio de acción diferente del compuesto de la Fórmula 1. En ciertos casos, una combinación con al menos otro ingrediente activo fungicida que tiene un espectro de control similar pero un sitio de acción diferente será particularmente ventajoso para manejar la resistencia. Por lo tanto, una composición de la presente invención puede comprender también una cantidad biológicamente eficaz de al menos un ingrediente activo fungicida adicional que tiene un espectro de control similar pero un sitio de acción diferente.

Destaca una composición que en adición al compuesto de la Fórmula 1 del componente (a), incluye como componente (b) por lo menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en clases de modo de acción (MOA) definidas por FRAC (A) síntesis de ácido nucleico, (B) mitosis y división celular, (C) respiración, (D) síntesis de proteínas y aminoácidos, (E) transducción de señal, (F) síntesis de lípidos e integridad de la membrana, (G) biosíntesis de esterol en membranas, (H) biosíntesis de la pared celular en las membranas, (I) síntesis de melanina en la pared celular, (P) inducción de defensa de la planta huésped, actividad de contacto en múltiples sitios y modo de acción desconocido.

Los sitios de acción objetivo propuestos reconocidos por FRAC junto con sus códigos de sitio objetivo FRAC pertenecientes a las clases MOA anteriores son (A1) polimerasa I de ARN, (A2) adenosina desaminasa, (A3) síntesis (propuesta) de ADN/ARN, (A4) topoisomerasa de ADN, (B1-B3) unidad de β -tubulina en la mitosis, (B4) división celular (propuesta), (B5) deslocalización de proteínas similares a espectrina, (C1) óxido-reductasa de NADH de complejo I, (C2) complejo II: succinato deshidrogenasa, (C3) complejo III: citocromo *bc* 1 (ubiquinol oxidasa) en sitio Q_o, (C4) complejo III: citocromo *bc* 1 (ubiquinona reductasa) en sitio Q_i, (C5) desacopladores de la fosforilación oxidativa, (C6) inhibidores de la fosforilación oxidativa, sintasa ATP, (C7) producción de ATP (propuesta), (C8) complejo III: citocromo *bc* 1 (ubiquinona reductasa) en sitio Q_x (desconocido), (D1) biosíntesis de metionina (propuesto), (D2-D5) síntesis de proteínas, (E1) transducción de señales (mecanismo desconocido), (E2-E3) quinasa MAP/histidina en transducción de la señal osmótica, (F2) biosíntesis de fosfolípidos, metil transferasa, (F3) peroxidación de lípidos (propuesta), (F4) permeabilidad de la membrana celular, ácidos grasos (propuestos), (F6) interruptores microbianos de las membranas celulares de patógenos, (F7) interrupción de la membrana celular (propuesta), (G1) C14- demetilasa en la biosíntesis de esterol, (G2) $\Delta 14$ -reductasa y $\Delta 8 \rightarrow \Delta 7$ isomerasa en la biosíntesis de esterol, (G3)

3-ceto reductasa, C4-desmetilación, (G4) escualeno epoxidasa en la biosíntesis de esterol, (H3) biosíntesis de trehalasa e inositol, (H4) quitina sintasa, (H5) celulosa sintasa, (I1) reductasa en la biosíntesis de melanina e (I2) deshidratasa en la biosíntesis de melanina.

Es de particular interés una composición que además del compuesto de la Fórmula 1 del componente (a), incluye como componente (l) por lo menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en las clases (b1) fungicidas de metil bencimidazol carbamato (MBC, por sus siglas en inglés); (b2) fungicidas de dicarboximida; (b3) fungicidas de inhibidor de desmetilación (DMI); (b4) fungicidas de fenilamida; (b5) fungicidas de amina/morfolina; (b6) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos; (b7) fungicidas inhibidores de succinato deshidrogenasa; (b8) fungicidas de hidrox(2-amino-)pirimidina; (b9) fungicidas de anilino pirimidina; (b10) fungicidas de *N*-fenil carbamato; (b11) fungicidas de inhibidor externo de la quinona (QoI); (b12) fungicidas de fenilpirrol; (b13) fungicidas de azanaftaleno; (b14) fungicidas inhibidores de peroxidación lipídica; (b15) fungicidas inhibidores-reductasa de la biosíntesis de melanina (MBI-R); (b16) fungicidas inhibidores-deshidratasa de la biosíntesis de melanina (MBI-D); (b17) inhibidor de la biosíntesis de esterol (SBI): Fungicidas de clase III; (b18) fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa; (b19) fungicidas de polioxina; (b20) fungicidas de fenilurea; (b21) fungicidas de quinona dentro del inhibidor (QiI); (b22) fungicidas de carboxamida de benzamida y tiazol; (b23) fungicidas antibióticos de ácido enopiranurónico; (b24) fungicidas antibióticos de hexopiranosil; (b25) antibiótico glucopiranosil: fungicidas de síntesis de proteínas; (b26) antibiótico glucopiranosil: fungicidas de biosíntesis de inositol y trehalasa; (b27) fungicidas de cianoacetamida oxima; (b28) fungicidas de carbamato; (b29) fungicidas desacopladores de la fosforilación oxidativa; (b30) fungicidas de organoestaño; (b31) fungicidas de ácido carboxílico; (b32) fungicidas heteroaromáticos; (b33) fungicidas de fosfonato; (b34) fungicidas de ácido ftalámico; (b35) fungicidas de benzotriazina; (b36) fungicidas de benceno-sulfonamida; (b37) fungicidas de piridazinona; (b38) fungicidas de tiofeno-carboxamida; (b39) fungicidas inhibidores de la oxidorreductasa de NADH complejos I; (b40) fungicidas de amida de ácido carboxílico (CAA); (b41) fungicidas antibióticos de tetraciclina; (b42) fungicidas de tiocarbamato; (b43) fungicidas de benzamida; (b44) fungicidas microbianos; (b45) fungicidas Q_xI; (b46) fungicidas de extractos vegetales; (b47) fungicidas de inducción de defensa de la planta huésped; (b48) fungicidas de actividad de contacto en múltiples sitios; (b49) fungicidas distintos de los fungicidas de clases (b1) a (b48); y sales de los compuestos de las clases (b1) a (b48).

Descripciones adicionales de estas clases de compuestos fungicidas se proporcionan a continuación.

(b1) “Fungicidas de metil bencimidazol carbamato (MBC)” (código 1 de FRAC) inhiben la mitosis al unirse a β -tubulina durante la unidad de microtúbulos. La inhibición de la unidad de microtúbulos puede interrumpir la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura celular. Los fungicidas de metil benzimidazol carbamato incluyen fungicidas de benzimidazol y tiofanato. Los benzimidazoles incluyen benomilo, carbendazima, fuberidazol y tiabendazol. Los tiofanatos incluyen tiofanato y tiofanato-metilo.

(b2) Los “fungicidas de dicarboximida” (código 2 de FRAC) inhiben una quinasa de MAP/histidina en la transducción de la señal osmótica. Los ejemplos incluyen clozolinato, iprodiona, procimidona y vinclozolin.

(b3) “Fungicidas de inhibidor de desmetilación (DMI, por sus siglas en inglés)” (código 3 de FRAC) (inhibidores de la biosíntesis de esterol (SBI, por sus siglas en inglés): La clase I) inhibe la desmetilasa de C14, que desempeña un papel en la producción de esteroides. Los esteroides, tales como ergosterol, son necesarios para la estructura y función de la membrana, lo que los hace esenciales para el desarrollo de paredes celulares funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas produce el crecimiento anormal y eventualmente la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas DMI se dividen entre varias clases químicas: azoles (que incluyen triazoles e imidazoles), pirimidinas, piperazinas, piridinas y triazolintionas. Los triazoles incluyen azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol (incluyendo diniconazol-M), epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazole, ipconazol, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, quinconazole, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefón, triadimenol, triticonazol, uniconazol, uniconazol-P, α -(1-clorociclopropil)- α -[2-(2,2-diclorociclopropil)etil]-1*H*-1,2,4-triazol-1-etanol, *rel*-1-[[2*R*,3*S*]-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1*H*-1,2,4-triazol, *rel*-2-[[2*R*,3*S*]-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ona, y *rel*-1-[[2*R*,3*S*]-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-5-(2-propen-1-iltio)-1*H*-1,2,4-triazol. Los imidazoles incluyen econazol, imazalilo, oxpoconazol, procloraz, pefurazoato y triflumizol. Las pirimidinas incluyen fenarimol, nuarimol y triarimol. Las piperazinas incluyen triforina. Las piridinas incluyen butiobato, pirifenox, pirisoxazol (3-[(3*R*)-5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]-piridina, mezcla de 3*R*,5*R*- y 3*R*,5*S*-isómeros) y (α *S*)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinometanol Los triazolintiones incluyen protioconazol y 2-[2-(1-clorociclopropil)-4-

(2,2-dicloro-ciclo-propil)-2-hidroxibutil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-iona. Las investigaciones bioquímicas han demostrado que todos los fungicidas mencionados anteriormente son fungicidas DMI tal como se describe por K. H. Kuck et al. en *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr (Ed.), Gustav Fischer Verlag: Nueva York, 1995, 205-258.

(b4) “Fungicidas de fenilamida” (código 4 de FRAC) son inhibidores específicos de la ARN polimerasa en hongos oomicetos. Los hongos sensibles expuestos a estos fungicidas muestran una capacidad reducida para incorporar uridina en ARNr. El crecimiento y desarrollo en hongos sensibles se evita por exposición a esta clase de fungicidas. Los fungicidas de fenilamida incluyen acilalanina, oxazolidinona y butirolactona. Las acilalaninas incluyen benalaxil, benalaxil-M (también conocido como kiralaxil), furalaxil, metalaxil y metalaxil-M (también conocido como mefenoxam). Las oxazolidinonas incluyen oxadixilo. Las butirolactonas incluyen ofurace.

(b5) Los “fungicidas amina/morfolina” (código 5 de FRAC) (SBI: Clase II) inhiben dos sitios objetivo dentro de la vía biosintética de esterol, $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ isomerasa y Δ^{14} reductasa. Los esteroides, tales como ergosterol, son necesarios para la estructura y función de la membrana, lo que los hace esenciales para el desarrollo de paredes celulares funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas produce el crecimiento anormal y eventualmente la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas de amina/morfolina (también conocidos como inhibidores de la biosíntesis de esterol no-DMI) incluyen fungicidas de morfolina, piperidina y espiroquetala-amina. Las morfolinas incluyen aldimorf, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf y trimorfamida. Las piperidinas incluyen fenpropidina y piperalina. Las espiroquetala-aminas incluyen espiroxamina.

(b6) Los “fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípido” (código 6 de FRAC) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la biosíntesis de fosfolípidos. Los fungicidas de biosíntesis de fosfolípidos incluyen fungicidas de fosforotiolato y ditiolano. Los fosforotiolatos incluyen edifenfós, iprobenfós y pirazofós. Los ditiolanos incluyen isoprotiolano.

(b7) Los “fungicidas de inhibidor de succinate deshidrogenasa (SDHI, por sus siglas en inglés)” (código 7 de FRAC) inhiben la respiración fúngica de complejo II al interrumpir una enzima clave en el ciclo de Krebs (ciclo de TCA) llamado succinato deshidrogenasa. La inhibición de la respiración evita que el hongo produzca ATP, y por lo tanto inhibe el crecimiento y la reproducción. Los fungicidas SDHI incluyen fenilbenzamida, furan carboxamida, oxatiina carboxamida, tiazol carboxamida, pirazol-4-carboxamida, piridina carboxamida, amidas de fenil oxoetil tiofeno y benzamidas de piridinil. Las benzamidas incluyen benodanil, flutolanil y

mepronil. Las furan carboxamidas incluyen fenfuram. Las oxatiin carboxamidas incluyen carboxin y oxicarboxin. Las tiazol carboxamidas incluyen tifulzamida. Las pirazol-4-carboxamidas incluyen benzovindiflupir (*N*-[9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonafalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida), bixafen, fluindapir, fluxa-piroxad (3-(difluorometil)-1-metil-*N*-(3',4',5'-trifluoro[1,1'-bifenil]-2-il)-1*H*-pirazol-4-carboxamida), furametpir, isopirazam (3-(difluorometil)-1-metil-*N*-[1,2,3,4-tetra-hidro-9-(1-metiletil)-1,4-metanonaftalen-5-il]-1*H*-pirazol-4-carboxamida), penflufen (*N*-[2-(1,3-dimetil-butyl)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carbox-amida), pentiopirad, pidiflumetofen, sedaxano (*N*-[2-[1,1'-biciclopropil]-2-ilfeni]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida), *N*-[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-biciclopropil]-2-ilfenil]-3-(di-fluoro-metil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-*N*-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1*H*-inden-4-il)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-[2-(2,4-di-cloro-fenil)-2-metoxi-1-metiletil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida y *N*-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-*N*-[[2-(1-metil-etil)-fenil]-metil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida. Las piridina carboxamidas incluyen boscalid. Las amidas de feniloxoetil tiofeno incluyen isofetamida (*N*-[1,1-dimetil-2-[2-metil-4-(1-metiletoxi)fenil]-2-oxoetil]-3-metil-2-tiofenocarboxamida). Las piridiniletil benzamidas incluyen fluopiram.

(b8) Los “fungicidas de hidrox-(2-amino-)pirimidina” (código 8 de FRAC) inhiben la síntesis de ácido nucleico al interferir con adenosina desaminasa. Los ejemplos incluyen bupirimato, dimetirimol y etirimol.

(b9) Los “fungicidas de anilinopirimidina” (código 9 de FRAC) se proponen para inhibir la biosíntesis del metionina de aminoácido y perturbar la secreción de enzimas hidrolíticas que rompen las células de la planta durante la infección. Los ejemplos incluyen ciprodinil, mepanipirim y pirimetanil.

(b10) Los “fungicidas de *N*-fenil carbamato” (código 10 de FRAC) inhiben la mitosis mediante la unión a β -tubulina y la interrupción de la unidad de microtúbulos. La inhibición de la unidad de microtúbulos puede interrumpir la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura celular. Los ejemplos incluyen dietofencarb.

(b11) Los “fungicidas de inhibidor exterior de la quinona (QoI)” (código 11 de FRAC) inhiben la respiración mitocondrial del complejo III en los hongos al afectar la ubiquinol oxidasa. La oxidación del ubiquinol se bloquea en el sitio “exterior de quinona” (Q_o) del complejo bc_1 , que se encuentra en la membrana mitocondrial interna de los hongos. La inhibición de la respiración mitocondrial evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Los fungicidas de inhibidor externo de la quinona incluyen fungicidas de metoxiacrilato, metoxicarbamata, oximinoacetato,

oximinoacetamida y dihidrodioxazina (colectivamente también conocidos como fungicidas de estrobilurina), y oxazolidinodiona, imidazolinona y benzilcarbamato. Los metoxiacrilatos incluyen azoxistrobina, coumoxistrobina (metil (αE)-2-[[3-butir-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il]oxi]metil]- α -(metoximetilen)bencenoacetato), enoxastrobina (metil(αE)-2-[[[(E)-[(2 E)-3-(4-clorofenil)-1-metil-2-propen-1-ilideno]amino]oxi]metil]- α -(metoximetilen)bencenoacetato) (también conocido como enestroburina), flufenoxistrobina (metil(αE)-2-[[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]metil]- α -(metoximetilen)-benceno-acetato), picoxistrobina, y piraxistrobina (metil (αE)-2-[[[3-(4-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-5-il]oxi]metil] α -(metoximetilen)bencenoacetato). Los metoxi-carbamatos incluyen piraclostrobina, pirametostrobina (metil N -[2-[[1,4-dimetil-3-fenil-1H-pirazol-5-il-oxi]metil]fenil]- N -metoxicarbamato) y triclopiricarb (metil N -metoxi- N -[2-[[3,5,6-tricloro-2-piridinil]oxi]metil]fenil]carbamato). Los acetatos de oximino incluyen cresoxim-metilo y trifloxistrobina. Las oximinoacetamidas incluyen la dimoxistrobina, fenaminstrobina ((αE)-2-[[[(E)-[(2 E)-3-(2,6-diclorofenil)-1-metil-2-propen-1-ilideno]amino]oxi]metil]- α -(metoxiimino)- N -metilbencenoacetamida), metominostrobina, orisastrobina y α -[metoxiimino]- N -metil-2-[[[1-[3-(trifluoro-metil)fenil]etoxi]-imino]-metil]-bencenoacetamida. Las dihidrodioxazinas incluyen fluoxastrobina. Las oxazo-li-dino-dionas incluyen famoxadona. Las imidazolinonas incluyen fenamidona. Los bencilcarbamatatos incluyen piribencarb. La clase (b11) también incluye mandestrobina (2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]- α -metoxi- N -bencenoacetamida).

(b12) Los “fungicidas de fenilpirrol” (código 12 de FRAC) inhiben una quinasa de MAP/histidina asociada con transducción de señal osmótica en hongos. El fenpiclonil y fludioxonil son ejemplos de esta clase de fungicidas.

(b13) Los “fungicidas de azanaftaleno” (código 13 de FRAC) se proponen para inhibir la transducción de señal mediante un mecanismo que aún no se conoce. Se ha demostrado que interfieren con la germinación y/o formación del apresorio en los hongos que causan enfermedades por moho polvoriento. Los fungicidas de azanaftaleno incluyen ariloxiquinolinas y quinazolinonas. Las ariloxiquinolinas incluyen quinoxifeno. Las quinazolinonas incluyen proquinazid.

(b14) Los “fungicidas inhibidores de peroxidación de lípidos” (código 14 de FRAC) se proponen para inhibir la peroxidación lipídica que afecta a la síntesis de membrana en hongos. Los miembros de esta clase, tales como etridiazol, pueden afectar, además, otros procesos biológicos tales como respiración y biosíntesis de melanina. Los fungicidas de peroxidación lipídica incluyen fungicidas de hidrocarburo aromático y 1,2,4-tiadiazol. Los fungicidas de

hidrocarburos aromáticos incluyen bifenilo, cloroneb, diclorano, quintoceno, tecnaceno y tolclófos-metilo. Los 1,2,4-tiadiazoles incluyen etridiazol.

(b15) Los “fungicidas inhibidores de reductasa de la biosíntesis de melanina (MBI-R)” (código 16.1 de FRAC) inhiben la etapa de reducción de naftal en la biosíntesis de la melanina. La melanina es necesaria para la infección de la planta huésped por algunos hongos. Los fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina reductasa incluyen fungicidas de isobenzofuranona, pirroloquinolinona y triazolobenzotiazol. Las isobenzofuranonas incluyen ftalida. Las pirroloquinolinonas incluyen piroquilón. Los triazolobenzotiazoles incluyen tricyclazol.

(b16) Los “fungicidas inhibidores de deshidratasa de la biosíntesis de la melanina (MBI-D)” (código 16.2 de FRAC) inhiben la deshidratasa de escitalona en la biosíntesis de la melanina. La melanina es necesaria para la infección de la planta huésped por algunos hongos. Los fungicidas inhibidores de deshidratasa de la biosíntesis de la melanina incluyen fungicidas de ciclopropanocarboxamida, carboxamida y propionamida. Las ciclopropanocarboxamidas incluyen carpropamid. Las carboxamidas incluyen diclocimet. Las propionamidas incluyen fenoxanil.

(b17) “Inhibidor de la biosíntesis de esterol” (SBI): Los fungicidas de clase III (código 17 de FRAC) inhiben 3-cetorreductasa durante C4-desmetilación en la producción de esteroides. SBI: Los inhibidores de clase III incluyen fungicidas de hidroxianilida y fungicidas de amino-pirazolinona. Las hidroxianilidas incluyen fenhexamid. Las amino-pirazolinonas incluyen fenpirazamina (S-2-propen-1-il 5-amino-2,3-dihidro-2-(1-metiletil)-4-(2-metilfenil)-3-oxo-1H-pirazol-1-carbotioato).

(b18) Los “fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa” (código 18 de FRAC) (SBI: Clase IV) inhiben la escualeno-epoxidasa en la ruta de biosíntesis de esteroides. Los esteroides tales como ergosterol son necesarios para la estructura y función de la membrana, lo que los hace esenciales para el desarrollo de paredes celulares funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas produce el crecimiento anormal y eventualmente la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa incluyen fungicidas de tiocarbamato y alilamina. Los tiocarbamatos incluyen piributicarb. Las alilaminas incluyen naftifina y terbinafina.

(b19) Los “fungicidas de polioxina” (código 19 de FRAC) inhiben quitina sintasa. Los ejemplos incluyen polioxina.

(b20) Los “fungicidas de fenilurea” (código 20 de FRAC) se proponen para afectar la división celular. Los ejemplos incluyen pencicurón.

(b21) Los “fungicidas dentro de quinona (QiI)” (código 21 de FRAC) inhiben la respiración mitocondrial del Complejo III en los hongos al afectar la reductasa de ubiquinona. La reducción de ubiquinona se bloquea en el sitio “dentro de quinona” (Qi) del complejo citocromo bc_1 , que se encuentra en la membrana mitocondrial interna de los hongos. La inhibición de la respiración mitocondrial evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Los fungicidas inhibidores dentro de quinona incluyen fungicidas de cianoimidazol y sulfamoiltriazol. Los cianoimidazoles incluyen ciazofamida. Los sulfamoiltriazoles incluyen amisulbrom.

(b22) Los “fungicidas de benzamida y tiazol carboxamida” (código 22 de FRAC) inhiben la mitosis mediante la unión a β -tubulina e interrupción de la unidad de microtúbulos. La inhibición de la unidad de microtúbulos puede interrumpir la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura celular. Las benzamidas incluyen zoxamida. Las tiazol carboxamidas incluyen etaboxam.

(b23) Los “fungicidas antibióticos de ácido enopiranurónico” (código 23 de FRAC) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la biosíntesis proteica. Los ejemplos incluyen blasticidina-S.

(b24) Los “fungicidas antibióticos de hexopiranosilo” (código 24 de FRAC) inhiben el crecimiento de hongos que afectan la biosíntesis proteica. Los ejemplos incluyen casugamicina.

(b25) Los “fungicidas de antibiótico de glucopiranosil: síntesis de proteínas” (código 25 de FRAC) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la biosíntesis proteica. Los ejemplos incluyen estreptomicina.

(b26) Los “fungicidas de antibióticos de glucopiranosil: biosíntesis de trehalasa e inositol” (código 26 de FRAC) inhiben la biosíntesis de trehalasa e inositol. Los ejemplos incluyen validamicina.

(b27) Los “fungicidas de cianoacetamidaoxima” (código 27 de FRAC) incluyen cimoxanil.

(b28) Los “fungicidas de carbamato” (código 28 de FRAC) se consideran inhibidores de múltiples sitios de crecimiento fúngico. Se proponen para interferir con la síntesis de ácidos grasos en las membranas celulares, que después interrumpen la permeabilidad de la membrana celular. El propamacarb, iodocarb y protiocarb son ejemplos de esta clase de fungicidas.

(b29) Los “fungicidas de desacoplamiento de fosforilación oxidativa” (código 29 de FRAC) inhiben la respiración fúngica al desacoplar la fosforilación oxidativa. La inhibición de la respiración evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Esta clase incluye 2,6-dinitroanilinas, tales como fluazinam, y dinitrofenil crotonatos tales como dinocap, meptildinocap y binapacrilo.

(b30) Los “fungicidas de organoestaño” (código 30 de FRAC) inhiben la sintasa de trifosfato de adenosina (ATP) en la vía de fosforilación oxidativa. Los ejemplos incluyen acetato de fentin, cloruro de fentina e hidróxido de fentin.

(b31) Los “fungicidas de ácido carboxílico” (código 31 de FRAC) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la la topoisomerasa de ácido desoxirribonucleico (ADN) tipo II (girasa). Los ejemplos incluyen ácido oxolínico.

(b32) Los “fungicidas heteroaromáticos” (código 32 del Comité de acción de resistencia fungicida (FRAC)) se proponen para afectar la síntesis de ADN/ácido ribonucleico (ARN). Los fungicidas heteroaromáticos incluyen isoxazoles e isotiazolonas. Los isoxazoles incluyen himexazol y las isotiazolonas incluyen octilinona.

(b33) Los “fungicidas de fosfonato” (código 33 del FRAC) incluyen ácido fosforoso y sus diversas sales, que incluyen fosetil-aluminio.

(b34) Los “fungicidas de ácido ftalámico” (código 34 del FRAC) incluyen tecloftalam.

(b35) Los “fungicidas de benzotriazina” (código 35 del FRAC) incluyen triazóxido.

(b36) Los “fungicidas de benceno-sulfonamida” (código 36 del FRAC) incluyen flusulfamida.

(b37) Los “fungicidas de piridazinona” (código 37 del FRAC) incluyen diclomezina.

(b38) Los “fungicidas de tiofeno-carboxamida” (código 38 del FRAC) se proponen para afectar la producción de ATP. Los ejemplos incluyen siltiofam.

(b39) Los “fungicidas inhibidores de oxidoreductasa de NADH del Complejo I” (código 39 del FRAC) inhiben el transporte de electrones en mitocondrias e incluyen pirimidinaminas como diflumetorim, y pirazol-5-carboxamidas como tolfenpirad.

(b40) Los “fungicidas de ácido carboxílico (CAA)” (código 40 del FRAC) inhiben la sintasa de celulosa que evita el crecimiento y lleva a la muerte del hongo objetivo. Los fungicidas de amida de ácido carboxílico incluyen amida de ácido cinámico, valinamida y otros carbamatos, y fungicidas de amida de ácido mandélico. Las amidas de ácido cinámico incluyen dimetomorf, flumorf y pirimorf (3-(2-cloro-4-piridinilo)-3-[4-(1,1-dimetiletil)fenil-1-(4-morfolinil)-2-propeno-1-ona). La valinamida y otros carbamatos incluyen ben-tiavalicarb, bentiavalicarboisopropil, iprovalicarb, tolprocarb (2,2,2-trifluoroetil-N-[(1S)-2-metil-1-[(4-metilbenzoil)amino]metil]propil]carbamato) y valifenalato (metil N-[(1-metilethoxi)-carbonil]-L-valil-3-(4-clorofenil)-β-alaninato) (también conocido como valifenal). Las amidas de ácido mandélico incluyen mandipropamida, N-[2-[4-[[3-(4-cloro-fenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)-amino]-butanamida y N-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(etilsulfonilo)amino]butanamida.

(b41) Los “fungicidas antibióticos de tetraciclina” (código 41 del FRAC) inhiben el crecimiento de hongos al afectar la síntesis de proteínas. Los ejemplos incluyen oxitetraciclina.

(b42) Los “fungicidas de tiocarbamato” (código 42 del FRAC) incluyen metasulfocarb.

(b43) Los “fungicidas de benzamida” (código 43 del FRAC) inhiben el crecimiento de hongos por la deslocalización de proteínas similares a espectrina. Los ejemplos incluyen fungicidas de piridinilmetil benzamida tales como fluopicolida (ahora código 7 del FRAC, benzamidas de piridiniletil).

(b44) Los “fungicidas microbianos” (código 44 del FRAC) interrumpen las membranas celulares del patógeno fúngico. Los fungicidas microbianos incluyen la especie *Bacillus* tales como las cepas *Bacillus amyloliquefaciens* QST 713, FZB24, MB1600, D747 y los lipopéptidos fungicidas que producen.

(b45) Los “fungicidas Q_xI” (código 45 del FRAC) inhiben la respiración mitocondrial del Complejo III en los hongos al afectar la reductasa de ubiquinona en un sitio desconocido (Q_x) del complejo *bc*₁ de citocromo. La inhibición de la respiración mitocondrial evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Los fungicidas Q_xI incluyen triazolopirimidilinas tales como ametotradina (5-etil-6-octil[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirimidin-7-amina).

(b46) Los “fungicidas de extracto vegetal” se proponen para actuar mediante interrupción de la membrana celular. Los fungicidas de extracto vegetal incluyen hidrocarburos terpénicos y alcoholes terpénicos tales como extracto de *Melaleuca alternifolia* (árbol de té).

(b47) Los “fungicidas de inducción de defensa de la planta huésped” (código P del FRAC) inducen los mecanismos de defensa de la planta huésped. Los fungicidas de inducción de defensa de la planta huésped incluyen fungicidas de benzotiadiazoles, bencisotiazol y tiadiazol-carboxamida. Los benzotiadiazoles incluyen acibenzolar-S-metilo. Los bencisotiazoles incluyen probenazol. Las tiadiazol-carboxamidas incluyen tiadinil e isotianil.

(b48) Los “fungicidas de contacto con múltiples sitios” inhiben el crecimiento fúngico a través de múltiples sitios de acción y tienen actividad de contacto/prevención. Esta clase de fungicidas incluye: (b48.1) “fungicidas de cobre” (código del FRAC M1), (b48.2) “fungicidas de azufre” (código del FRAC M2), (b48.3) “fungicidas de ditiocarbamato” (código del FRAC M3), (b48.4) “fungicidas de ftalimida” (código del FRAC M4), (b48.5) “fungicidas de cloronitrilo” (código del FRAC M5), (b48.6) “fungicidas de sulfamida” (código del FRAC M6), (b48.7) “fungicidas de guanidina” de contacto en múltiples sitios (código del FRAC M7), (b48.8) “fungicidas de triazina” (código del FRAC M8), (b48.9) “fungicidas de quinona” (código del FRAC M9), (b48.10) “fungicidas de quinoxalina” (código del FRAC M10) y (b48.11) “fungicidas de maleimida” (código del FRAC M11). Los “fungicidas de cobre” son

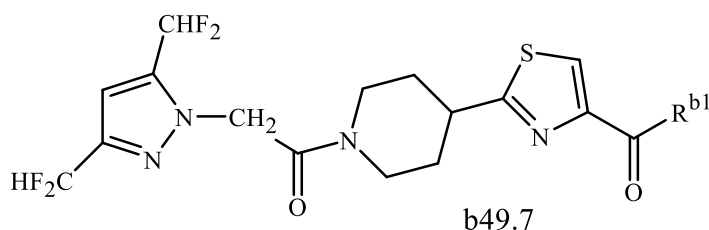
compuestos inorgánicos que contienen cobre, típicamente en el estado de oxidación de cobre (II); los ejemplos incluyen oxiclورو de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre, incluyendo composiciones tales como mezcla de Bordeaux (sulfato de cobre tribásico). Los “fungicidas de azufre” son productos químicos inorgánicos que contienen anillos o cadenas de átomos de azufre; los ejemplos incluyen azufre elemental. Los “fungicidas de ditiocarbamato” contienen una porción molecular de ditiocarbamato; los ejemplos incluyen mancozeb, metiram, propineb, ferbam, maneb, tiram, zineb y ziram. Los “fungicidas de ftalimida” contienen una porción molecular de ftalimida; los ejemplos incluyen folpet, captan y captafol. Los “fungicidas de cloronitrilo” contienen un anillo aromático sustituido con cloro y ciano; los ejemplos incluyen clorotalonil. Los “fungicidas de sulfamida” incluyen diclofluanida y tolilfluanida. Los “fungicidas de guanidina” de múltiples sitios de contacto incluyen, guazatina, albesilato de iminoctadina y triacetato de iminoctadina. Los “fungicidas de triazina” incluyen anilazina. Los “fungicidas de quinona” incluyen ditianona. Los “fungicidas de quinoxalina” incluyen quinometionato (también conocido como cinometionato). Los “fungicidas de maleimida” incluyen fluoroimida.

(b49) Los “fungicidas distintos de los fungicidas de las clases (b1) a (b48)” incluyen ciertos fungicidas cuyo modo de acción puede ser desconocido. Estos incluyen: (b49.1), los “fungicidas de fenil-acetamida” (código del FRAC U6), (b49.2) “fungicida de cetona aril-fenil” (código del FRAC U8), (b49.3) “fungicidas de guanidina” (código del FRAC U12), (b49.4) “fungicidas de tiazolidina” (código del FRAC U13), (b49.5) “fungicidas de hidrazona-pirimidinona” (código del FRAC U14) y (b49.6) compuestos que se unen a la proteína de unión a oxisterol como se describe en la publicación de patente PCT WO 2013/009971. Las fenil-acetamidas incluyen ciflufenamida y *N*-[[[ciclopropilmetoxi]-amino]-[6-difluorometoxi]-2,3-difluorofenil-metileno]-bencenoacetamida. Las cetonas de aril-fenil incluyen benzofenonas, tales como metrafenona, y benzoilpiridinas tales como piriofenona (5-cloro-2-metoxi-4-metil-3-piridinilo)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona). Las guanidinas incluyen dodina. Las tiazolidinas incluyen flutianil ((2*Z*)-2-[[2-flúor-5-(trifluorometil)fenil]tio]-2-[3-(2-metoxifenil)-2-tiazolidinilideno]acetonitrilo). Las pirimidinonehidrazonas incluyen ferimzona. La clase (b49.6) incluye oxatiapirolin (1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona) y su *R*-enantiómero que es 1-[4-[4-[5*R*-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]-etanona (número de registro 1003319-79-6). La clase (b49) también incluye betoxazina, flometoquin (2-etil-3,7-dimetil-6-[4-(trifluorometoxi)fenoxi]-4-

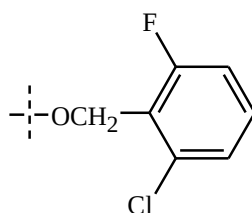
quinolinilo metil carbonato), fluoroimida, neo-asozin (metanearsonato férrico), picarbutrazox (1,1-di-metil-etil *N*-[6-[[[(*Z*)-1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]-carbamato), pirrolnitrin, quinometionato, tebufloquin (acetato de 6-(1,1-dimetiletil)-8-fluoro-2,3-dimetil-4-quinolinil), tolnifanide (*N*-(4-cloro-2-nitrofenil)-*N*-etil-4-metilbencenosulfonamida), 2-butoxi - 6-yodo-3-propil-4*H*-1-benzo-piran-4-ona, 3-butin-1-il, *N*-[6-[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)-fenilmetileno]-amino]-oxi]-metil]-2-piridinil]-carbamato, (*N*-(4-cloro-2-nitro-fenilo)-*N*-etil-4-metilbenceno-sulfonamida), *N'*-[4-[4-cloro-3-(trifluorometil)-fenoxi]-2,5-dimetil-fenil]-*N*-etil-*N*-metil-metanimida-amida, *N*-[[ciclopropil-metoxi]-amino]-[6-(difluoro-metoxi)-2,3-difluorofenil]-metil-eno]-bencenoacetamida, 2,6-dimetil-1*H*,5*H*-[1,4]ditiino[2,3-*c*:5,6-*c'*]-dipirrol-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-tetrona, 5-fluoro-2-[(4-metilfenil)metoxi]-4-pirimidinamina, 5-fluoro-2-[(4-fluoro-fenil) metoxi]-4-pirimidinamina y 4-fluoro-fenil *N*-[1-[[[1-(4-ciano-fenil)-etil]-sulfonil]metil]-propil]carbamato, pentil *N*-[6-[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)-fenil-metileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]-carbamato, pentil *N*-[4-[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)-fenil-metileno]-amino] oxi]metil]-2-tiazolilo]carbamato y pentil *N*-[6-[[[(*Z*)-(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)-fenil-metilen]amino]oxi]metil]-2-piridinilo]-carbamato. La clase (b46) incluye, además, los fungicidas que inhiben la mitosis y división celular además de aquellos de las clases particulares descritos anteriormente (p. ej., (b1), (b10) y (b22)).

“Otros fungicidas adicionales distintos de los fungicidas de las clases (1) a (46)” cuyo modo de acción puede ser desconocido, o que aún no pueden clasificarse incluyen un compuesto fungicida seleccionado de los componentes (b49.7) a (b49.12), como se muestra a continuación.

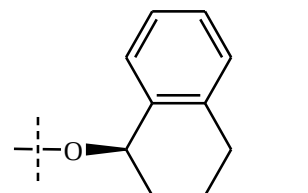
El componente (b49.7) se relaciona con un compuesto de la Fórmula b49.7



en donde R^{b1} es

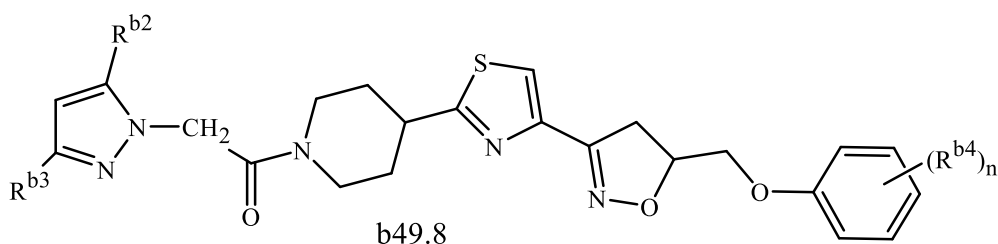


o



Los ejemplos de un compuesto de la Fórmula b49.7 incluyen (b49.7a) (2-cloro-6-fluoro-fenil)-metil 2-[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil-4 piperidinil-4 tiazol-carboxilato (número de registro 1299409-40-7) y (b49.7b) (1*R*)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilo] 2-[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tia-zole-carboxilato (número de registro 1299409-42-9). Los métodos para preparar compuestos de la Fórmula b46.2 se describen en las publicaciones de patentes PCT WO 2009/132785 y WO 2011/051243.

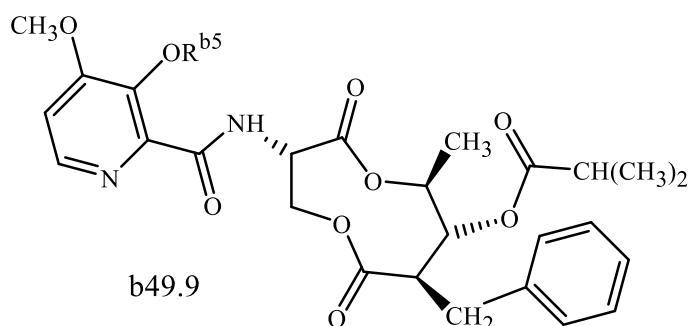
El componente (b49.8) se relaciona con un compuesto de la Fórmula b49.8



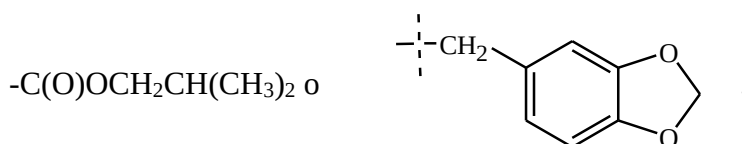
en donde R^{b2} es CH_3 , CF_3 o CHF_2 ; R^{b3} es CH_3 , CF_3 o CHF_2 ; R^{b4} es halógeno o ciano; y n es 0, 1, 2 o 3.

Los ejemplos de un compuesto de la Fórmula b49.8 incluyen (b49.8a) 1-[4-[4-[5-[(2,6-difluoro-fenoxi)metil]-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolilo]-1-piperdinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona. Los métodos para preparar compuestos de la Fórmula b49.8 se describen en la solicitud de patente PCT/US11/64324.

El componente (b4799) se relaciona con un compuesto de la Fórmula b49.9

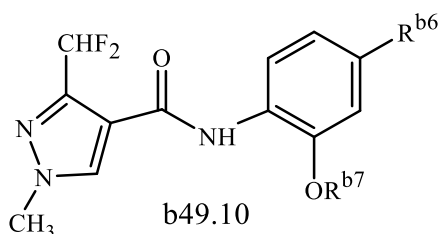


en donde R^{b5} es $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$,



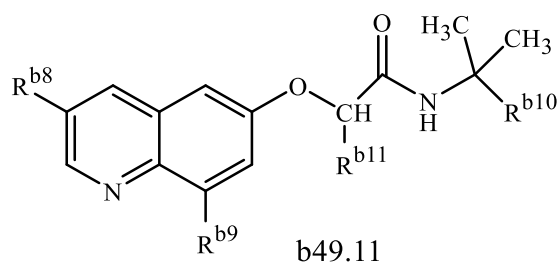
Los ejemplos de un compuesto de la Fórmula b49.9 incluyen (b49.9a) [[4-metoxi-2-[[[(3*S*,7*R*,8*R*,9*S*)-9-metil-8-(2-metil-1-oxopropoxi)-2,6-dioxo-7-(fenilmetil)-1,5-di-oxonan-3-il]-amino]-carbonil]-3-piridinilo]oxi]metil 2-metilpropanoato (número de registro 517875-34-2), (b49.9b) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-(acetiloxi)-4 metoxi-2-piridinil]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetilo)-1,5-dioxonan-7-il 2-metil-propanoato (número de registro 234112-93-7), (b49.9c) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-[(acetiloxi)-metoxi]-4-metoxi-2-piridinilo]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenil metil)-1,5-dioxonan-7-il 2-metil-propanoato (número de registro 517875-31-9), (b49.9d) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[4-metoxi-3-[(2-metil-propoxi)-carbonil]-oxi]-2-piridinil]carbonilo]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-il 2-metil-propanoato (número de registro 328256-72-0), y (b49.9e) *N*-[[3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetoxi)-4-metoxi-2-piridinilo]carbonilo]-*O*-[2,5-dideoxi-3-*O*-(2-metil-1-oxopropil)-2-(fenil-metil)-*L*-arabinonoil]-*L*-serina, (1→4')-lactona (número de registro 1285706-70-8). Los métodos para preparar los compuestos de la Fórmula b49.9 se describen en las publicaciones de patentes PCT WO 99/40081, WO 2001/014339, WO 2003/035617 y WO 2011044213.

El componente (b49.10) se relaciona con un compuesto de la Fórmula b49.10



en donde R^{b6} es H o F, y R^{b7} es $-\text{CF}_2\text{CHF}\text{CF}_3$ o $-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$. Los ejemplos de un compuesto de la Fórmula b49.10 son (b49.10a) 3-(difluorometil)-*N*-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexa-fluoro-propoxi)-fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida (número de registro 1172611-40-3) y (b49.10b) 3-(difluorometil)-1-metil-*N*-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida (número de registro 923953-98-4). Los compuestos de la Fórmula 49.10 pueden prepararse por los métodos descritos en la publicación de patente PCT WO 2007/017450.

El componente b49.11 se relaciona con un compuesto de la Fórmula b49.11



en donde

R^{b8} es halógeno, alquilo C₁-C₄ o alquinilo C₂-C₄;

R^{b9} es H, halógeno o alquilo C₁-C₄;

R^{b10} es alquilo C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, alcoxialquilo C₂-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, alquinilo C₂-C₁₂, alcoxialquenilo C₄-C₁₂, alcoxialquinilo C₄-C₁₂, alquiltio C₁-C₁₂ o alquiltioalquilo C₂-C₁₂;

R^{b11} es metilo o $-Y^{b13}-R^{b12}$;

R^{b12} es alquilo C₁-C₂; y

Y^{b13} es CH₂, O o S.

Los ejemplos de compuestos de la Fórmula b49.11 incluyen (b49.11a) 2-[(3-bromo-6-quinolinil)-oxi]-N-(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-(metiltio)acetamida, (b49.11b) 2-[(3-etinil-6-quinolinil)-oxi]-N-[1-(hidroxi-metil)-1-metil-2-propin-1-il]-2-(metil-tio)-acetamida, (b49.11c) N-(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-[(3-etinil-6-quinolinil)oxi]-2-(metil-tio)-acetamida, (b49.11d) 2-[(3-bromo-8-metil-6-quinolinil)oxi]-N-(1,1-dimetil-2-propin-1-il)-2-(metiltio)acetamida y (b49.11e) 2-[(3-bromo-6-quinolinil)oxi]-N-(1,1-di-metiletil)-butanamida. Los compuestos de la Fórmula b49.11, su uso como fungicidas y métodos de preparación son, generalmente, conocidos; véase, por ejemplo, las publicaciones de patente del PCT WO 2004/047538, WO 2004/108663, WO 2006/058699, WO 2006/058700, WO 2008/110355, WO 2009/030469, WO 2009/049716 y WO 2009/087098.

El Componente 49.12 se refiere a N'-[4-[[3-[(4-cloro-fenil)metil]-1,2,4-tia-diazol-5-il]oxi]-2,5-dimetilfenil]-N-etil-N-metilmetananimidamida, que se cree que inhiben la C24-metil transferasa involucrada en la biosíntesis de esteroides.

Por lo tanto, se destaca una mezcla (es decir, composición) que comprende un compuesto de la Fórmula 1 y por lo menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en las clases (1) a (49) descritas anteriormente. También de particular interés es una composición que comprende dicha mezcla (en cantidad eficaz como fungicida) y que además comprende al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos

y diluyentes líquidos. De particular interés es una mezcla (es decir, composición) que comprende un compuesto de la Fórmula 1 y por lo menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo de compuestos específicos enumerados anteriormente en relación con las clases (1) a (49). También de particular interés es una composición que comprende dicha mezcla (en cantidad eficaz como fungicida) y que además comprende al menos un surfactante adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

Los ejemplos de fungicidas de componentes (b) incluyen acibenzolar-S-metilo, aldimorf, ametoctradina, amisulbrom, anilazina, azaconazol, azoxistrobina, benalaxil (incluyendo benalaxil-M), benodanilo, benomilo, bentiavalicarbo (incluyendo bentiavalicarbo-isopropil), benzovindiflupir, bethoxazin, binapacril, bifenilo, bitertanol, bixafen, blastidina-S, boscalid, bromuconazol, bupirinato, butiobato, captafol, captán, carbendazima, carboxina, carpropamid, cloroneb, clorotalonil, clozolinato, clotrimazol, hidróxido de cobre, oxicloruro de cobre, sulfato de cobre, coumoxistrobina, ciazofamida, ciflufenamida, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, diclofluanida, diclocimet, diclomezine, diclorano, dietofencarb, difenoconazol, diflumetorim, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol (incluyendo diniconazol-M), dinocap, ditianona, ditiolanos, dodemorf, dodina, econazol, edifenfos, enoxastrobina (también conocido como enestroburina), epoxiconazol, etaconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenaminstrobin, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida, fenoxanil, fenciclonil, fenpropidina, fenpropimorf, fenpirazamina, acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, flometoquin, fluazinam, fludioxonil, flufenoxistrobina, fluindapir, flumorf, fluopicolida, fluopiram, flouroimide, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamide, flutianil, flutolanilo, el flutriafol, fluxapiroxad, folpet, ftalida, fuberidazol, furalaxil, furametpir, guazatina, hexaconazol, himexazol, imazalilo, imibenconazole, albesilato de iminocadina, triacetato de iminocadina, yodocarb, ipconazol, iprobenfós, iprodiona, iprovalicarbo, isoconazol, isofetamid, isoprotiolano, isopirazam, isotianilo, kasugamicina, cresoxim-metilo, mancoceb, mandeppamid, mandestrobin, maneb, mepanipirim, mepronil, meptildinocap, metalaxil (incluyendo metalaxilo-M/mefenoxam), metconazol, methasulfocarb, metiram, metominostrobin, metrafenona, miconazol, miclobutanil, naftifina, neo-asozin, nuarimol, octilinona, ofurace, orisastrobina, oxadixilo, oxathiapiprolin, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxin, oxitetraciclina, pefurazoato, penconazol, pencicuron, penflufén, pentiopirad, ácido fosforoso (incluyendo las sales de estos, p. ej., fosetil-aluminio), picarbutrazox, picoxistrobina, piperalina, polioxina, probenazol, procloraz, procimidona, propamacarb, propiconazol, propineb, proquinazid,

protiocarb, protioconazol, piraclostrobina, pirametostrobin, piraoxistrobina, pirazofos, piribencarb, piributicarb, pirifenox, pirimetanil, piriofenona, pirisoxazole, piroquilon, pirrolnitrin, quinconazole, quinometionato, quinoxifeno, quintoceno, sedaxano, siltiofam, simeconazol, espiroxamina, estreptomicina, azufre, tebuconazol, tebufloquin, tecloftalam, tecnaceno, terbinafina, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, tiofanato, tiofanato-metilo, tiram, tiadinil, tolclorfen-metilo, tolifenanide, tolprocab, tolilfluanida, triadimefón, triadimenol, triarimol, triticonazol, triazóxido, sulfato de cobre tribásico, triciclazol, triclopiricarb, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, trimorfamida, uniconazole, uniconazole-P, validamicina, valifenalato (también conocido como valifenal), vinclozolina, zineb, ziram, zoxamida, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-[(acetiloxi)metoxi]-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenil-metil)-1,5-dioxonan-7-il-2-metil-propanoato, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-(acetiloxi)-4-metoxi-2-piridinil]-carbonil]-amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetilo)-1,5-dioxonan-7-il 2-metil-propanoato, *N*-[[3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetoxi)-4-metoxi-2-piridinil]-carbonil]-*O*-[2,5-dideoxi-3-*O*-(2-metil-1-oxopropil)-2-(fenilmetil)-*L*-arabinonoil]-*L*-serina, (1→4')-lactona, *N*-[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-biciclo-propil]-2-ilfenilo]-3-(difluorometilo)-1-metil-1 *H*-pirazol-4-carboxamida, 2-[(3-bromo-6-quinolinilo)oxi]-*N*-(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-(metiltio)-acetamida, 2-[(3-bromo-6-quinolinilo)oxi]-*N*-(1,1-dimetil-2-butanamida, 2[(3-bromo-8-metil-6-quinolinilo)oxi]-*N*-(1,1-dimetil-2-propin-1-il)-2-(metiltio)acetamida, 2-butoxi-6-yodo-3-propil-4*H*-1-benzo-piran-4-ona, 3-butin-1-il *N*-[6-[[[(1-metil-1*H*-tetra-zol-5-il)-fenilmetileno]-amino]-oxi]-metil]-2-piridinil]-carbamat, α-(1-cloro-ciclopropilo)-α-[2-(2,2-dicloro-ciclopropilo)-etil]-1 *H*-1,2,4-triazol-1-etanol, 2-[2-(1-cloro-ciclopropilo)-4-(2,2-dicloro-ciclopropilo)-2-hidroxi-butil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-iona, (α *S*)-[3-(4-cloro-2-fluorofenilo)-5-(2,4-di-fluoro-fenilo)-4-isoxazolilo]-3-piridinemetanol, rel-1-[[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenilo)-2-(2,4-di-fluoro-fenilo)-2-oxiranil]-metil]-1 *H*-1,2,4-triazol, rel-2-[[[(2*R*,3*S*)-3-(2-cloro-fenilo)-2-(2,4-di-fluoro-fenilo)-2-oxiranil]metil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-iona, rel-1-[[[(2*R*,3*S*)-3-(2-cloro-fenilo)-2-(2,4-di-fluorofenilo)-2-oxiranil]-metil]-5-(2-propen-1-iltio)-1*H*-1,2,4-triazol, 3-[5-(4-cloro-fenilo)-2,3-di-metil-3-isoxazolidinil]piridina, (2-cloro-6-fluoro-fenilo)-metil 2-[1-[2-[3,5-bis-(difluorometilo)-1 *H*-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazol-carboxilato, *N'*-[4-[[3-[(4-cloro-fenilo)metil]-1,2,4-tia-diazol-5-il]oxi]-2,5-dimetil-fenilo]-*N*-etil-*N*-metil-metanimidamida, *N*-[2-[4-[[3-(4-cloro-fenilo)-2-propin-1-il] -oxi]3-metoxi-fenilo]-etil-3-metil-2-[(metil-sulfonilo)-amino]-butanamida, *N*-[2-[4-[[3-(4-cloro-fenilo)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenilo]]-etil-3-metil-2-[(etil-sulfonilo)-amino]-butanamida, *N'*-[4-[4-cloro-3-(trifluorometilo)-fenoxi]-2,5-dimetil-fenil]*N*-etil-*N*-metil-metanimid-amida, *N*-ciclopropilo-3-

(difluorometilo)-5-fluoro-1-metil-*N*-[[2-(1-metil-etil)-fenil]metil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-[[[ciclopropilo-metoxi)-amino]-[6-(difluoro-metoxi)-2,3-difluorofenilo]-metileno]-bencenoacetamida, *N*-[2-(2,4 dicloro-fenilo)-2-metoxi-1-metiletil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, *N*-(3'4'-difluoro[1,1'-bifenilo]-2-il)-3-(tri-fluorometil)-2 pirazina-carbox amida, 3-(difluorometilo)-*N*-(2,3-dihidro-1,1,3-tri-metal-1*H*-inden-4-il)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometilo)-*N*-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoro-propoxi)-fenilo]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 5,8-difluoro-*N*-[2-[3-metoxi-4-[[4-(tri-fluoro-metil)-2 piridinilo]-oxi]-fenilo]-etil]-4-quinazolinamine, 3-(difluorometilo)-1-metil-*N*-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenilo]-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 1-[4-[4-[5*R*-[(2,6-difluorofenoxi)metil]-4,5-dihidro-3-iso-xazolyl]-2-tiazolilo]-1-piperdinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometilo)-1-*H*-pirazol-1-il] -etanona, *N*-(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-[(3-etinilo-6-quinolinilo)oxi]-2-(metal-tio)-acetamida, 2,6-dimetil-1*H*,5*H*-[1,4]-ditiino[2,3-*c*:5,6-*c*']dipirrol-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-tetrona, 2-[(3-etinilo-6-quinolinilo)oxi]-*N*-[1-(hidroxi-metil)-1-metil-2-propin-1-il]-2-(metil-tio)-acetamida, 4-fluoro-fenilo *N*-[1-[[[1-(4-cianofenilo)-etil]-sulfonilo]metil]-propilo]carbamato, 5-fluoro-2-[(4-fluoro-fenilo)-metoxi]-4-pirimidinamina, 5-fluoro-2-[(4-metilfenilo)-metoxi]-4-pirimidin-amina, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3[[[4-metoxi-3-[(2-metil-propoxi)-carbonilo]-oxi]-2-piridinilo]-carbonilo]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetilo)-1,5-dioxonan-7-il-2-metilo-propanoato, α -(metoxi-imino)-*N*-metil-2-[[[1-[3-(trifluoro-metilo)-fenilo]-etoxi]-imino-]-metil]-bencenoacetamida, [[4-metoxi-2-[[[(3*S*,7*R*,8*R*,9*S*)-9 metil-8-(2-metil-1 oxo-pro-poxy)-2,6-dioxo-7-(fenilmetilo)-1,5-dioxonan-3-ilo]-amino]-carbonilo]-3-piridinilo]oxi]metil 2-metilpropanoato, pentilo *N*-[6-[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-ilo)-fenilo-metileno]amino]-oxi]metilo-2-piridinilo]-carbamato, pentilo *N*-[4-[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-ilo)-fenilo-metileno]-amino]oxi]metilo-2-tiazolilo]carbamato, y pentilo *N*-[6-[[[(*Z*)-(1-metil-1*H*-tetrazol-5-ilo)-fenilo-metileno]amino]oxi]metilo-2-piridinilo]-carbamato y (1*R*)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilo 2-[1-[2-[3,5-bis(difluoro-metil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil-4 piperidinil-4 tiazolocarboxilato. Por lo tanto, se destaca una composición fungicida que comprende como el Componente (a) un compuesto de la Fórmula 1 (o un *N*-óxido o sal de este) y como Componente (b) al menos un fungicida seleccionado de la lista anterior.

De particular interés son combinaciones de compuestos de la Fórmula 1 (o un *N*-óxido o sal de este) (es decir, Componente (a) en composiciones) con azoxistrobina, benzovindiflupir, bixafen, captán, carpropamid, clorotalonil, hidróxido de cobre, oxicloruro de cobre, sulfato de cobre, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, dietofencarb, difenoconazol, dimetomorf, epoxiconazol, etaboxam, fenarimol, fenhexamida, fluazinam, fludioxonil,

fluindapir, fluopiram, flusilazol, flutianil, flutriafol, fluxapiroxad, folpet, iprodiona, isofetamid, isopirazam, cresoxim-metilo, mancoceb, mandestrobina, meptildinocap, metalaxil (incluido metalaxilo-M/mefenoxam), metconazol, metrafenona, miclobutanil, oxatiapiprolin, penflufén, pentiopirad, ácido fosforoso (que incluyen las sales de estos, p. ej., fosetil-aluminio), picoxistrobina, propiconazol, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirimetanil, sedaxano espiroxamina, azufre, tebuconazol, tiofanato-metil, trifloxistrobina, zoxamida, α -(1-clorociclopropilo)- α -[2-(2,2-dicloro-ciclo-propil)etil]-1*H*-1,2,4-triazol-1-etanol, 2-[2-(1-clorociclopropil)-4-(2,2-diclorociclo-propil)-2-hidroxibutil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiona, *N*-[2-(2,4-diclorofenil)-2-metoxi-1-metiletil]-3-(difluoro-metil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 3-(di-fluoro-metil)-*N*-(2,3-dihidro-1,1,3-tri-metil-1*H*-inden-4-il)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, 1-[4-[4-[5*R*-(2,6-difluoro-fenil)-4,5-di-hidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]-etanona, 1,1-di-metil-etil *N*-[6-[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenilmetileno]amino]oxi]metil]-2-piridinil]-carbamato, 2,6-dimetil-1*H*,5*H*-[1,4]ditiino[2,3-*c*:5,6-*c'*]dipirrol-1,3,5,7-(2*H*,6*H*)-tetrona, 5-fluoro-2-[(4-fluoro-fenil)-metoxi]-4-pirimidinamina, 5-fluoro-2-[(4-metilfenil)-metoxi]-4-pirimidin-amina, (α *S*)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluoro-fenil)-4-isoxazolil]-3-piridina-metanol, *rel*-1-[[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]-metil]-1*H*-1,2,4-triazol, *rel*-2-[[[(2*R*,3*S*)-3-(2-cloro-fenil)-2-(2,4-difluoro-fenil)-2-oxiranil]-metil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiona, y *rel*-1-[[[(2*R*,3*S*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-5-(2-propen-1-iltio)-1*H*-1,2,4-triazol (es decir, como componente (b) en las composiciones).

Los ejemplos de otros compuestos o agentes biológicamente activos con los que los compuestos de esta invención pueden formularse son: compuestos o agentes para controlar plagas de invertebrados tales como abamectina, acefato, acetamiprida, acrinatrina, afidopiropen ([[(3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-[(ciclo-propilcarbonil)oxi]-1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6*a*,12*b*-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2*H*,11*H*-nafto-[2,1-*b*]pirano[3,4-*e*]piran-4-il]-metil ciclo-propane-carboxi-late), amidoflomet (S-1955), avermectin, azadiractin, azinfos-metilo, bifentrin, bifenazato, buprofezina, carbofuran, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazuron, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clotianidin, ciantraniliprol (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazole-5-carboxamida), ciclaniliprol (3-bromo-*N*-[2-bromo-4-cloro-6-[[[(1-ciclopropil-etil)-amino]carbonil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1*H*-pirazol-5-carboxamida), cicloxaprid ((5*S*,8*R*)-1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2,3,5,6,7,8-hexahidro-9-nitro-5,8-epoxi-1*H*-imidazo[1,2-*a*]azepina), ciflumetofen, ciflutrin, beta-ciflutrin, cihalotrin, lambda-

cihalotrin, cipermetrina, ciromazina, deltametrin, diafentiuron, diazinon, dieldrin, diflubenzuron, dimeflutrin, dimetoato, dinotefuran, diofenolan, emamectin, endosulfan, esfenvalerat, ethiprole, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrin, fenvalerate, fipronil, flonicamid, flubendiamide, flucitrinato, flufenoxistrobin (metil (αE)-2-[[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]metil]- α -(metoximetileno)bencenoacetato), fluensulfona (5-cloro-2-[(3,4,4-trifluoro-3-buten-1-il)sulfonil]tiazol), flupiprol (1-[2,6-di-cloro-4-(trifluoro-metil)fenil]-5-[(2-metil-2-propen-1-il)amino]-4-[(trifluoro-metil)-sulfinil]-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo), flupiradifurona (4-[[6-cloro-3-piridinil)-metil](2,2-difluoroetil)amino]-2(5*H*)-furanona), tau-fluvalinato, flufenerim (UR-50701), flufenoxuron, fonofos, halofenozido, heptaflutrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]-metil 2,2-dimetil-3-[(1*Z*)-3,3,3-trifluoro-1-propen-1-il]-ciclo-propano-carboxilato), hexaflumuron, hidrametilnon, imidacloprid, indoxacarb, isofenfos, lufenuron, malatión, meperflutrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil (1*R*,3*S*)-3-(2,2-dicloro-etenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato), metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidation, metomil, metopreno, metoxiclor, metoxifenoazida, metoflutrín, oxima de milbemicin, momfluorotrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoxy-metil)fenil]metil-3-(2-ciano-1-propen-1-il)-2,2-dimetil-ciclo-propano-carboxilato), monocrotofos, nicotina, nitenpiram, nitiazina, novaluron, noviflumuron (XDE-007), oxamil, piflubumida (1,3,5-trimetil-*N*-(2-metil-1-oxopropil)-*N*-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida), paratión, paratión-metilo, permetrina, forato, fosadona, fosmet, fosfamidón, pirimicarb, profenofos, proflutrina, pimetozina, pirafluprol, piretrina, piridalilo, pirifluquinazón, piriminostrobina (metil (αE)-2-[[[2-[(2,4-dicloro-fenil)-amino]-6-(trifluorometil)-4-pirimidinil]oxi] metil]- α -(metoximetileno)-benceno-acetato), piriprol, piriproxifeno, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifeno (BSN 2060), espirotetramat, sulfoxaflor, sulprofos, tebufenozida, teflubenzuron, tefluthrin, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametilflutrina, tiacloprid, tiamethoxam, thiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclofon y triflumuron; y agentes biológicos que incluyen bacterias entomopatógenas, tales como *Bacillus thuringiensis* subesp. *Aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subesp. *Kurstaki*, y las endotoxinas delta encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* (p. ej., Cellcap, MPV, MPVII); hongos entomopatógenos tal como hongo verde muscardino; y el virus entomopatógenicos incluyendo baculovirus, virus de nucleopolihedro (NPV) tal como HzNPV, AfNPV; y virus de la granulosis (GV), tal como CpGV.

Los compuestos de esta invención y las composiciones de estos pueden aplicarse a plantas transformadas genéticamente para expresar proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados (tales como endotoxinas delta de *Bacillus thuringiensis*). El efecto de los

compuestos fungicidas aplicados exógenamente de esta invención puede ser sinérgico con las proteínas de toxinas expresadas.

Las referencias generales para protectores agrícolas (es decir, insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas y agentes biológicos) incluyen *The Pesticide Manual*, 13.º edición, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2003 and *The BioPesticide Manual, 2nd Edition*, L. G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2001.

Para modalidades donde uno o más de estos compañeros de mezclado se usan, la relación en peso de estos diversos compañeros de mezclado (en total) al compuesto de la Fórmula 1 es típicamente entre aproximadamente 1:3000 y aproximadamente 3000:1. Destacan las relaciones en peso entre aproximadamente 1:300 y aproximadamente 300:1 (por ejemplo, relaciones entre aproximadamente 1:30 y aproximadamente 30:1). Un experto en la técnica puede determinar fácilmente mediante experimentación simple las cantidades biológicamente eficaces de los ingredientes activos necesarios para el espectro deseado de actividad biológica. Será evidente que incluir estos componentes adicionales puede expandir el espectro de enfermedades controladas más allá del espectro controlado por el compuesto de la Fórmula 1 solo.

En algunos casos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes biológicamente activos (particularmente fungicidas) (es decir, ingredientes activos) puede dar como resultado un efecto más que aditivo (es decir, sinérgico). La reducción de la cantidad de ingredientes activos liberados en el ambiente asegurando un control eficaz de las plagas es siempre deseable. Cuando se produce el sinergismo de los ingredientes activos fungicidas en índices de aplicación que dan niveles agronómicamente satisfactorios de control fungicida, tales combinaciones pueden ser ventajosas para reducir el costo de producción del cultivo y disminuir la carga ambiental.

También en algunos casos, las combinaciones de un compuesto de la invención con otros compuestos o agentes biológicamente activos pueden resultar en un efecto menor que aditivo (es decir, seguridad) en los beneficios del organismos para el ambiente agronómico. Por ejemplo, un compuesto de la invención puede proteger un herbicida en las plantas de cultivo o proteger una especie de insectos beneficiosos (p. ej., insectos depredadores, polinizadores tales como abejas) de un insecticida.

Los fungicidas de importancia para la formulación con los compuestos de la Fórmula 1 proporcionan mezclas útiles en el tratamiento de semillas que incluyen, pero no se limitan a, amisulbrom, azoxistrobina, boscalid, carbendazima, carboxina, cimoxanil, ciproconazol, difenoconazol, dimetomorf, fluazinam, fludioxonil, flufenoxistrobina, fluquinconazol,

fluopicolida, fluoxastrobina, flutriafol, fluxapiroxad, ipconazol, iprodiona, metalaxil, mefenoxam, metconazol, miclobutanil, paclobutrazol, penflufeno, picoxistrobina, protioconazol, piraclostrobina, sedaxano, siltiofam, tebuconazol, tiabendazol, metiltiofanato, tiram, trifloxistrobina y triticonazol.

Otros insecticidas con los que el compuesto de la Fórmula 1 pueden formularse para proporcionar mezclas útiles en tratamiento de semillas incluyen abamectina, acetamiprida, acrinatrina, afidopiropen, amitraz, avermectina, azadiractina, bensultap, bifentrina, buprofezina, cadusafos, carbarilo, carbofurano, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorpirifos, clotianidina, ciantraniliprol, ciclaniliprol, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, dieldrina, dinotefurán, diofenolán, emamectina, endosulfán, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flufenoxurón, flufiprol, flupiradifurona, fluvalinato, formetanato, fostiazato, heptaflutri, hexaflumurón, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarbo, lufenurón, meperflutrin, metaflumizona, metiocarb, metomilo, metopreno, metoxifenoza, momfluorotrin, nitenpiram, nitiazina, novalurón, oxamil, piflubumida, pimetrozina, piretrina, piridabeno, piriminostrobin, piridalil, piriproxifeno, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofeno, espiromesifeno, espirotetramato, sulfoxaflor, tebufenoza, tetrametrina, tetrametilflutrin, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tralometrina, triazamato, triflumurón, delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*, cepas de *Bacillus thuringiensis* y todas las cepas de los virus de *Nucleo polyhydrosis*.

Las composiciones que comprenden el compuesto de la Fórmula 1 útiles para el tratamiento de semillas pueden comprender, además, bacterias y hongos que tienen la capacidad de proporcionar protección contra los efectos dañinos de hongos patógenos de las plantas o bacterias y/o animales que nacen en el suelo tales como nematodos. Las bacterias que exhiben propiedades nematocidas pueden incluir pero no se limitan a *Bacillus firmus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* y *Pasteuria penetrans*. Una cepa de *Bacillus firmus* adecuada es la cepa CNCM I-1582 (GB-126) que se encuentra comercialmente disponible como BioNem™. Una cepa de *Bacillus cereus* adecuada es la cepa NCMM I-1592. Ambas cepas de *Bacillus* se describen en la patente de los EE. UU. núm. US 6.406.690. Otras bacterias adecuadas que exhiben actividad nematocida son *B. amyloliquefaciens* IN937a y cepa *B. subtilis* GB03. Las bacterias que exhiben propiedades fungicidas incluyen pero no se limitan a la cepa *B. pumilus* GB34. Las especies fúngicas que exhiben propiedades nematocidas pueden incluir pero no se limitan a *Myrothecium verrucaria*, *Paecilomyces lilacinus* y *Purpureocillium lilacinum*.

Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más agentes nematocidas de origen natural tal como la proteína elicitor conocida como harpina que se aísla de determinados patógenos fúngicos de las plantas de bacterias tales como *Erwinia amylovora*. Un ejemplo es la tecnología de tratamiento de semillas Harpin-N-Tek disponible como N-Hibit™ Gold CCT.

Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más especies de bacterias noduladoras de la raíz tal como la bacteria microsimbótica fijadora de nitrógeno *Bradyrhizobium japonicum*. Estos inoculantes pueden incluir opcionalmente uno o más lipo-chitoooligosacáridos (LCO), que son los factores de nodulación (Nod) producidos por la bacteria rizobia durante el inicio de la formación de nódulos en las raíces de legumbres. Por ejemplo, la tecnología de tratamiento de semillas marca Optimize® incorpora LCO Promoter Technology™ en combinación con un inoculante.

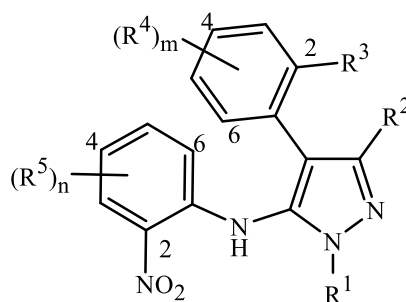
Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más isoflavonas que pueden aumentar el nivel de colonización de raíces mediante hongos micorrizales. Los hongos micorrizales mejoran el crecimiento de la planta al mejorar la captación de la raíz de nutrientes, tales como agua, sulfatos, nitratos, fosfatos y metales. Los ejemplos de isoflavonas incluyen, pero no se limitan a, genistéina, biocanina A, formononetina, daidzeína, gliciteína, hesperetina, naringenina y pratenseina. La formononetina está disponible como un ingrediente activo en productos inoculantes micorrizales tales como PHC Colonize® AG.

Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más activadores de plantas que inducen resistencia adquirida sistémica en plantas después del contacto con un patógeno. Un ejemplo de un activador de plantas que induce tales mecanismos protectores es acibenzolar-S-metilo.

Las siguientes pruebas demuestran la eficacia de control de compuestos de esta invención en patógenos específicos. Sin embargo, la protección de control de patógenos que brindan los compuestos no está limitada a estas especies. Ver en la Tabla índice A a continuación las descripciones de los compuestos. Las siguientes abreviaturas se usan en la Tabla índice A: Me significa metilo, *i*-Pr significa *iso*-propilo, MeO significa metoxi y -NO₂ significa nitro. La abreviatura “Cmpd.” significa “compuesto”, y la abreviación “Ej.” significa “ejemplo” y es seguida por un número que indica en qué ejemplo se prepara el compuesto. En la Tabla índice los números locant enumerados para los sustituyentes R⁴ y R⁵ son como se indican en la estructura por encima de la tabla. El orden de inclusión de los sustituyentes R⁴ y R⁵ puede ser diferente del sistema de nombres de Chemical Abstracts si la diferencia no afecta el significado. Por ejemplo, el Compuesto 1 en la Tabla índice A indica que el sustituyente R⁵ está en la posición 6 (es decir, 6-F) mientras que el nombre CAS para el Compuesto 1 es 4-(2-bromo-4,6-

difluorofenil)-*N*-(2-fluoro-6-nitrofenilo)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina. El valor numérico reportado en la columna “AP⁺ (M+1)”, es el peso molecular del ión molecular observado por la adición de H⁺ (peso molecular de 1) en la molécula que tiene la mayor abundancia isotópica (es decir, M); el valor numérico reportado en la columna “AP⁻ (M-1)”, es el peso molecular del ión molecular observado formado por la pérdida de H⁺ (peso molecular de 1) de la molécula que tiene la mayor abundancia isotópica (es decir, M). La presencia de iones moleculares que contienen uno o más isótopos de peso atómico mayor de menor abundancia (p. ej., ³⁷Cl, ⁸¹Br) no se informa. Los picos M+1 y M-1 reportados se observaron mediante espectrometría de masa usando ionización por electrorrociado (ESI, por sus siglas en inglés) o ionización química a presión atmosférica (APCI, por sus siglas en inglés).

TABLA ÍNDICE A



Un guión “-” en la columna R⁵ significa que ninguna R⁵ sustituyente está presente y las valencias de carbono restantes están ocupadas por átomos de hidrógeno

Comp. Núm.	R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	m.p. (°C)	AP ⁺ (M+1)	AP ⁻ (M-1)
1	CH ₃	CH ₃	Br	4,6-di-F	6-F	133-137	442	
2	CH ₃	CH ₃	F	4-CH ₃ O, 6-F	4-F, 6-Cl	176-180	427	
3	CH ₃	Et	F	4-F	4-Br, 6-Cl	148-149	437	
4	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-MeOCH ₂	106-110	405	
5	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CH≡CCH ₂ O	123-127	415	
6	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CH ₃ CH ₂	109-113	389	
7	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	5,6-di-F	131-135	397	
8	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-Br, 6-Cl	180-184	475	
9	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	4,6-di-F	138-142	414	
10	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	4-F, 6-Cl	178-182	430	
11	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	4-Cl, 6-F	164-168	430	
12	CH ₃	CH ₃	F	4-Cl	6-F	151-155	379	
13	CH ₃	CH ₃	F	4-Cl	4,6-di-F	154-158	397	

Comp. Núm.	R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	m.p. (°C)	AP ⁺ (M+1)	AP ⁻ (M-1)
14	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	4-CH ₃	166-170	382	
15	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-CH ₃ , 6-Cl		393	
16	CH ₃	Et	F	4-F	4-CH ₃ , 6-Cl		407	
17	CH ₃	Et	F	4-F	6-Cl	116-118	393	
18	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	4-F, 6-Cl	182-186	420	
19	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-F, 6-Cl	153-157	413	
20	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4-F	127-131	424	
21	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4-Br	112-116	485	
22	CH ₃	CH ₃	Cl	6-F	4-Cl	173-177	396	
23	CH ₃	CH ₃	Cl	6-F	4-CH ₃ O, 6-F	167-171	409	
24	CH ₃	CH ₃	Cl	6-F	4-CH ₃ , 6-Cl	184-188	410	
25	CH ₃	CH ₃	Cl	6-F	6-F	130-134	379	
26	CH ₃	CH ₃	Cl	q4-F	4-CH ₃	118-122	375	
27	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	6-F	145-149	391	
28	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CF ₂ HO		427	
29	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-N≡CCH ₂ O	189-193	416	
30	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	5-F		379	
31	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CH ₃ , 6-Cl	164-168	410	
32	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4,5-di-F	123-127	397	
33	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-Cl, 6-CH ₃	155-159	410	
34	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	3-Cl	105-109	396	
35	CH ₃	CH ₃	Me	4-CH ₃ O	6-Cl	195-199	389	
36	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CF ₂ HCH ₂ O		442	
37	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4,6-di-Cl	185-189	475	
38	CH ₃	CH ₃	Cl	6-F	6-Cl	159-163	396	
39	CH ₃	CH ₃	Cl	6-F	4,6-di-F	146-150	397	
40	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4-CH ₃ , 6-F	152-156	438	
41	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	6-Cl	161-165	440	
42	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	6-CH ₃	148-152	420	
43	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4-F, 6-Cl	208-212	458	
44	CH ₃	CH ₃	Cl	6-F	4-F	138-142	379	
45	CH ₃	Et	F	4-F	4-CH ₃ O		389	
46	CH ₃	Et	F	4-F	6-F		377	
47	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-I, 6-F	143-148	505	
48	CH ₃	CH ₃	Me	4-CH ₃ O	6-F	145-150	371	
49	CH ₃	CH ₃	Cl	6-F	4-F, 6-Cl	174-178	414	
50	CH ₃	Et	F	4-F	4,6-di-F			393
51	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4,6-di-F	159-163	442	

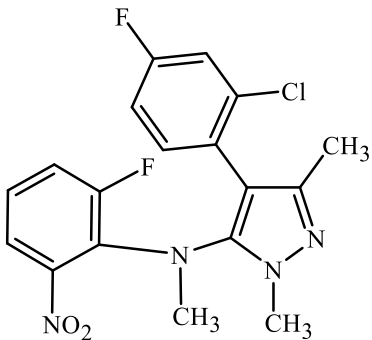
Comp. Núm.	R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	m.p. (°C)	AP ⁺ (M+1)	AP ⁻ (M-1)
52	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4-CH ₃ O		435	
53	CH ₃	CH ₃	Cl	6-Cl	6-F	145-149	396	
54	CH ₃	CH ₃	Cl	6-Cl	4-F	151-155	396	
55	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-Br, 6-Cl	179-183	458	
56	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-Br, 6-F	136-140	442	
57	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-CH ₃ O, 6-F	143-147	393	
58	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4,6-di-F	131-135	381	
59	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4,6-di-Cl	180-184	429	
60	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	6-F	132-136	423	
61 (Ej. 3)	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-Br, 6-F	149-153	457	
62	CH ₃	CH ₃	F	4,6-di-F	6-F	141-145	381	
63	CH ₃	CH ₃	F	6-F	6-F	160-164	363	
64	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	4,6-di-F	169-174	409	
65	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	4,6-di-Cl	208-213	442	
66	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	4-CH ₃ , 6-Cl	164-169	422	
67	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-F, 6-Cl	163-167	397	
68	CH ₃	CH ₃	Cl	4,6-di-F	6-F	124-128	397	
69	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	6-F	169-173	395	
70	CH ₃	CH ₃	F	4-CH ₃ O, 6-F	6-F	148-152	393	
71	Et	CH ₃	Cl	4-F	6-F	112-116	393	
72	CH ₃	Et	Cl	4-F	6-F	117-121	394	
73	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	4-F, 6-Cl	167-172	426	
74	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	4-Cl	148-153	408	
75	CH ₃	CH ₃	F	6-F	4,6-di-F	195-199	381	
76	CH ₃	CH ₃	F	6-F	4-F, 6-Cl	184-188	397	
77	CH ₃	CH ₃	F	6-F	6-Cl	154-158	379	
78	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-Cl	178-182	379	
79	CH ₃	CH ₃	F	4-F	6-Cl	139-143	379	
80	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CH ₃ O, 6-Cl	184-189	426	
81	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	4-Cl, 6-F	165-170	426	
82	CH ₃	CH ₃	F	4-CH ₃ O, 6-F	4,6-di-Cl	162-167	444	
83	CH ₃	CH ₃	F	4-CH ₃ O, 6-F	4-F	172-177	393	
84	CH ₃	CH ₃	F	4-CH ₃ O, 6-F	4,6-di-F	178-182	411	
85	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CH ₃ O, 6-F	125-130	409	
86	CH ₃	CH ₃	F	4-CH ₃ O, 6-F	4-Cl, 6-F	144-149	427	
87	CH ₃	CH ₃	F	6-F	4-CH ₃ O		375	
88	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-CH ₃ O		375	
89	CH ₃	CH ₃	Cl	4,6-di-F	4-CH ₃ O		409	

Comp. Núm.	R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	m.p. (°C)	AP ⁺ (M+1)	AP ⁻ (M-1)
90	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4-CH ₃		419	
91	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-Br	93-97	437	
92	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-Cl	98-102	394	
93 (Ej. 4)	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CH ₃ , 6-F	147-151	393	
94	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CF ₃ O	124-128	445	
95	CH ₃	Et	Cl	4-F	4,6-di-F	107-111	412	
96	CH ₃	CH ₃	F	6-F	4,6-di-Cl	185-189	414	
97	CH ₃	CH ₃	F	6-F	4-CH ₃ O, 6-F	159-163	393	
98	CH ₃	CH ₃	F	6-F	4-Cl, 6-F	180-184	397	
99	CH ₃	CH ₃	F	6-F	3-Cl		379	
100	CH ₃	CH ₃	F	6-F	4-CH ₃ , 6-Cl	100-104	393	
101	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4,6-di-Cl	176-180	414	
102	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-Cl, 6-F	136-140	397	
103	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CH ₃ CH ₂ O	95-99	405	
104	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4- <i>i</i> -PrO	99-103	419	
105	CH ₃	CH ₃	F	6-F	4-CH ₃		359	
106	CH ₃	CH ₃	Cl	4,6-di-F	4-CH ₃		392	
107	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-CH ₃		359	
108	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	6-Cl	145-149	395	
109	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4,6-di-F	158-162	397	
110	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	6-Br	151-155	439	
111	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-F	120-124	379	
112 (Ej. 1)	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	6-F	130-134	379	
113 (Ej. 2 y 5)	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	6-F	176-180	386	
114	CH ₃	CH ₃	F	4-N≡C, 6-F	6-F	185-189	388	
115	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	4-Cl, 6-F	185-189	420	
116	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	4,6-di-Cl	216-220	436	
117	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	6-CH ₃	154-158	375	
118	CH ₃	CH ₃	F	4-F	6-F	113-117	363	
119	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-CH ₃ O	79-83	391	
120	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	4,6-di-F	191-195	404	
121	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	4-Cl, 6-F	131-135	413	
122	CH ₃	C≡N	Cl	4-F	6-F	166-170	390	
123	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	6-Cl	196-199	402	
124	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	4-CH ₃ O	137-139	398	
125	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	6-Br	209-211	446	
126	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	—		361	
127	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	4-CH ₃ , 6-F	166-170	400	

Comp. Núm.	R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	m.p. (°C)	AP ⁺ (M+1)	AP ⁻ (M-1)
128	CH ₃	Et	Cl	4-F	4-Br, 6-Cl		489	
129	CH ₃	Et	Cl	4-F	6-Cl		423	
130	CH ₃	CH ₃	Cl	4-F	5-Cl		395	
131	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4-Cl, 6-F	151-155		
132	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	4-Br, 6-F	159-163		
133	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	6-Cl	208-212		
134	CH ₃	CH ₃	F	4-N≡C	—	125-129		
135	CH ₃	CH ₃	F	6-F	—	149-153		
136	CH ₃	CH ₃	Cl	6-F	—	152-156		
137	CH ₃	Et	Cl	4-F	4-CH ₃ , 6-F		407	
138	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	4-CH ₃ O, 6-F	103-107		
139	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	—	119-123		
140	CH ₃	CH ₃	Cl	4-MeO	—	105-109		
141	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-CH ₃ O, 6-Cl	156-160		
142	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	4-CH ₃ O		407	
143	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	4-CH ₃ , 6-F	158-162		
144	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	6-CH ₃	206-210		
145	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	4-CH ₃ , 6-Cl			
146	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	4,6-di-Cl	180-184		
147	CH ₃	CH ₃	F	4-CH ₃ O, 6-F	—		375	
148	CH ₃	CH ₃	Cl	4,6-di-F	—		379	
149	CH ₃	CH ₃	F	4,6-di-F	—		363	
150	CH ₃	CH ₃	F	4-N≡C, 6-F	4-CH ₃ O	186-190		
151	CH ₃	CH ₃	F	4-Cl, 6-F	6-F		397	
152	CH ₃	CH ₃	Cl	4,6-di-F	6-Cl	152-156		
153	CH ₃	CH ₃	Cl	4,6-di-F	6-CH ₃	141-145		
154	CH ₃	CH ₃	Br	4,6-di-F	—		423	
155	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	4-Br, 6-F	177-181		
156	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	4-CH ₃ , 6-Cl	230-234		
157	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	6-CH ₃	220-224		
158	CH ₃	CH ₃	F	4,6-di-F	6-Cl	180-184		
159	CH ₃	CH ₃	F	4,6-di-F	4-CH ₃ O		392	
160	CH ₃	CH ₃	F	4-CH ₃ O, 6-F	6-Cl	168-172		
161	CH ₃	CH ₃	F	4-CH ₃ O, 6-F	4-CH ₃ O		405	
162	CH ₃	CH ₃	F	4-CH ₃ O, 6-F	6-CH ₃	154-158		
163	CH ₃	CH ₃	Br	4,6-di-F	6-Cl	201-205		
164	CH ₃	CH ₃	Br	4,6-di-F	4-CH ₃ O		453	
165	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4-CH ₃ O, 6-F	177-181		

Comp. Núm.	R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _m	(R ⁵) _n	m.p. (°C)	AP ⁺ (M+1)	AP ⁻ (M-1)
166	CH ₃	CH ₃	Cl	4-N≡C	4-CH ₃ O, 6-F	185-189		
167	CH ₃	CH ₃	F	4,6-di-F	6-CH ₃	151-155		
168	CH ₃	CH ₃	F	4-Cl, 6-F	—	118-122		
169	CH ₃	CH ₃	Br	4,6-di-F	6-CH ₃	196-200		
170	CH ₃	Et	F	4-Cl, 6-F	6-F	120-122		
171	CH ₃	Et	F	4-F	4-Br, 6-F		455	
173	CH ₃	Et	Cl	4-F	4-CH ₃ O		405	
174	CH ₃	Et	Cl	4-F	4-CH ₃			388
175	CH ₃	Et	F	4-F	4-CH ₃		373	
176	CH ₃	CH ₃	F	4-Cl	4-F, 6-Cl	184-188		
177	CH ₃	CH ₃	F	4-F	6-CH ₃	130-134		
178	CH ₃	CH ₃	F	4-F	4-CH ₃ , 6-F	108-112		
179	CH ₃	CH ₃	F	4-N≡C	4-CH ₃ O	132-136		
180	CH ₃	CH ₃	Br	4-N≡C	4-CH ₃ O	41-45		
181	CH ₃	CH ₃	Br	4-F	4-CH ₃ , 6-Cl	174-178		
182	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	4-Br, 6-F	180-184		
183	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	6-CH ₃	208-212		
184	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	6-Cl	189-193		
185	CH ₃	Et	F	4-F	4-CH ₃ , 6-F		391	
186	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	4-CH ₃ O, 6-F	156-160		
187	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	4-CH ₃ O		403	
188	CH ₃	CH ₃	Cl	4-CH ₃ O	4-CH ₃ , 6-F	135-139		
189	CH ₃	CH ₃	Cl	4-Cl	—		377	
190	CH ₃	CH ₃	F	4-F	—	132-136		

TABLA ÍNDICE B

Comp. Núm.	Estructura	AP ⁺ (M+1)
172		393

EJEMPLOS BIOLÓGICOS DE LA INVENCION

El protocolo general para preparar suspensiones de prueba para las pruebas A-F: los compuestos de prueba se disolvieron en acetona en un importe equivalente al 3 % del volumen final y después se suspendieron en la concentración deseada (en ppm) en acetona y agua purificada (50/50 mezcla por volumen) que contiene 250 ppm del surfactante PEG400 (ésteres de alcohol polihídrico). Las suspensiones de prueba resultantes se usaron en las pruebas A-F.

PRUEBA A

La solución de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de trigo. Al día siguiente, las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *septoria tritici* (el agente causal de la mancha de hoja de trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 24 °C durante 48 h y, después, se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C durante 17 días, después de lo cual se hicieron clasificaciones de enfermedades.

PRUEBA B

La solución de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de trigo. Al día siguiente, las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Puccinia recondita* f.sp. *tritici* (el agente causal del herrumbre de la hoja de trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20 °C durante 24 h, y después se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C por 7 días, después de lo cual se hicieron clasificaciones de enfermedades.

PRUEBA C

La suspensión de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de trigo. Al día siguiente las plántulas se inocularon con un polvo de esporas de *Blumeria graminis* f. sp. *tritici*, (también conocido como *Erysife graminis* f. sp. *tritici*, el agente causal del moho polvoriento del trigo) y se incubaron en una cámara de crecimiento a 20 °C por 8 días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad.

PRUEBA D

La solución de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de frijol de soja. Al día siguiente, las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Phakopsora pachyrhizi* (el agente causal del herrumbre de soja asiática) y se incubaron en una atmósfera saturada a 22 °C durante 24 h y, después, se trasladaron a una cámara de crecimiento a 22 °C durante 8 días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad.

PRUEBA E

La suspensión de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de tomate. Al día siguiente, las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de

Botrytis cinerea (el agente causal de la botrytis de tomate) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20 °C durante 48 h, y después se trasladaron a una cámara de crecimiento a 24 °C durante 3 días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad.

PRUEBA F

La suspensión de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de tomate. Al día siguiente las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Alternaria solani* (el agente causal del tizón temprano de tomate) y se incubaron en una atmósfera saturada a 27 °C por 48 horas, y después se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C por 3 días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad.

Los resultados de las Pruebas A-F se proporcionan en la Tabla A más abajo. Una calificación de 100 indica 100 % de control de enfermedad y una calificación de 0 indica que no hay control de enfermedad (en relación con los controles). Un guión (-) indica que el compuesto no se probó.

TABLA A

Comp. Núm.	Velocidad en ppm	Prueba A	Prueba B	Prueba C	Prueba D	Prueba E	Prueba F
1	50	100	100	100	84	100	99
2	50	100	100	99	94	99	61
3	50	100	89	56	0	70	0
4	50	–	86	76	0	74	0
5	50	97	86	76	19	95	0
6	50	–	74	27	0	55	0
7	50	100	99	94	96	99	89
8	50	99	99	92	73	99	73
9	50	100	100	97	0	97	99
10	50	100	99	48	0	68	9
11	50	100	98	97	0	98	99
12	50	100	99	81	0	97	53
13	50	100	99	97	19	68	89
14	50	100	97	83	48	96	83
15	50	100	100	98	61	99	53
16	50	100	99	98	50	99	0
17	50	100	92	94	0	99	9
18	50	100	100	89	92	100	99
19	50	100	100	100	98	100	99
20	50	100	89	92	0	99	26

Comp. Núm.	Velocidad en ppm	Prueba A	Prueba B	Prueba C	Prueba D	Prueba E	Prueba F
21	50	100	86	84	0	95	17
22	50	100	93	97	0	99	64
23	50	100	100	100	99	97	99
24	50	100	89	0	0	97	0
25	50	100	100	99	98	100	98
26	50	100	99	94	77	100	68
27	50	100	100	91	87	100	99
28	50	91	68	69	0	99	0
29	50	97	98	87	81	99	26
30	50	100	86	91	0	67	0
31	50	100	100	100	98	99	76
32	50	93	85	56	98	99	0
33	50	100	100	99	92	99	85
34	50	100	54	13	0	71	0
35	50	99	85	0	0	0	0
36	50	100	89	56	25	100	0
37	50	100	100	98	0	88	78
38	50	100	99	95	0	88	0
39	50	100	100	99	73	88	99
40	50	100	100	100	82	98	100
41	50	100	100	94	77	77	0
42	50	100	100	96	0	91	0
43	50	100	100	97	65	96	64
44	50	100	99	98	0	95	46
45	50	100	86	95	0	99	33
46	50	100	98	99	0	99	81
47	50	100	97	89	92	95	96
48	50	100	95	89	0	97	97
49	50	100	100	95	25	94	26
50	50	100	98	100	0	92	98
51	50	100	100	100	79	98	99
52	50	100	100	90	59	99	94
53	50	100	100	98	0	98	98
54	50	100	91	93	0	21	0
55	50	100	99	90	0	34	0
56	50	100	100	100	65	99	99
57	50	100	100	100	96	100	100
58	50	100	100	99	36	99	99

Comp. Núm.	Velocidad en ppm	Prueba A	Prueba B	Prueba C	Prueba D	Prueba E	Prueba F
59	50	100	100	99	96	99	92
60	50	100	100	100	97	99	99
60	10	99	100	85	0	99	75
61	50	100	100	99	84	99	99
62	50	100	100	100	100	99	99
63	50	100	99	86	0	100	96
64	50	100	100	98	97	98	99
65	50	94	89	56	66	16	46
66	50	100	100	98	97	98	96
67	50	100	100	89	69	98	33
68	50	100	100	100	99	100	99
68	10	100	100	96	32	100	98
69	50	100	100	97	77	100	99
70	50	100	100	99	84	99	99
71	50	100	100	99	82	99	98
72	50	100	100	99	31	98	99
72	10	100	85	81	12	98	63
73	50	100	100	96	98	99	97
74	50	99	86	81	74	99	85
75	50	100	99	90	0	57	98
76	50	100	99	95	25	87	0
77	50	100	100	95	73	72	9
78	50	100	89	95	0	68	0
79	50	100	100	91	44	98	0
80	50	100	100	97	50	95	98
81	50	100	99	89	0	95	99
82	50	100	100	58	59	96	97
83	50	99	91	99	0	98	99
84	50	100	100	99	48	90	99
85	50	100	100	97	96	94	98
86	50	100	100	98	77	96	99
87	50	–	99	98	0	98	93
88	50	–	97	84	0	99	9
89	50	–	100	99	80	99	99
90	50	100	95	87	0	99	9
91	50	99	88	84	0	99	26
92	50	100	96	89	0	100	79
93	50	100	100	99	100	100	99

Comp. Núm.	Velocidad en ppm	Prueba A	Prueba B	Prueba C	Prueba D	Prueba E	Prueba F
93	10	99	100	97	87	99	99
94	50	73	0	72	73	0	9
95	50	100	100	100	84	99	99
96	50	100	95	0	0	80	0
97	50	100	100	100	96	100	99
98	50	100	97	93	0	99	98
99	50	99	0	0	0	24	0
100	50	100	89	21	0	26	0
101	50	100	99	89	44	99	0
102	50	100	100	100	48	99	99
103	50	97	80	50	0	83	0
104	50	60	0	72	0	0	0
105	50	99	74	86	0	73	0
106	50	–	100	98	0	99	68
107	50	–	91	61	0	98	0
108	50	100	100	97	86	100	77
109	50	100	100	100	93	100	99
110	50	100	98	56	73	99	0
111	50	100	99	99	0	100	93
112	50	88	100	100	99	100	100
112	10	72	100	98	52	100	98
113	50	100	99	97	13	99	99
114	50	100	98	99	73	100	99
115	50	100	100	94	77	99	99
116	50	99	99	56	0	63	82
117	50	99	100	95	0	99	76
118	50	100	100	98	0	100	99
118	10	100	80	27	0	99	60
119	50	100	100	99	92	100	99
120	50	100	100	89	44	100	99
121	50	100	100	100	99	100	100
122	50	100	100	94	0	100	99
123	50	100	97	81	0	100	66
124	50	100	100	99	25	100	99
125	50	100	96	0	0	99	9
126	50	98	85	96	0	100	68
127	50	100	99	92	96	100	100
128	50	100	98	96	31	99	33

Comp. Núm.	Velocidad en ppm	Prueba A	Prueba B	Prueba C	Prueba D	Prueba E	Prueba F
129	50	100	100	97	84	99	88
130	50	85	86	20	0	85	0
131	50	100	100	99	80	99	100
132	50	100	98	47	0	99	96
133	50	100	86	0	0	97	0
134	50	100	23	71	0	70	0
135	50	100	68	93	0	99	0
136	50	100	80	88	0	99	0
137	50	100	100	100	91	99	99
138	50	100	100	93	67	99	100
139	50	98	86	76	0	100	33
140	50	99	86	31	0	100	93
141	50	99	100	99	0	99	83
142	50	100	91	39	25	99	80
143	50	99	100	96	87	99	100
144	50	100	68	35	69	0	0
145	50	98	92	52	0	85	24
146	50	97	98	0	0	0	40
147	50	96	86	97	0	100	99
148	50	100	99	98	13	99	100
149	50	100	80	97	0	99	96
150	50	100	100	98	13	100	99
151	50	100	100	99	0	99	99
152	50	99	100	98	91	99	92
153	50	99	100	99	73	99	72
154	50	99	80	98	0	99	51
155	50	99	99	90	0	100	93
156	50	91	91	66	0	0	0
157	50	100	97	76	0	9	0
158	50	99	100	99	87	99	83
159	50	100	100	100	13	99	99
160	50	98	100	96	86	100	99
161	50	100	100	100	0	100	99
162	50	100	100	99	77	97	98
163	50	99	100	98	78	88	76
164	50	100	100	98	0	100	99
165	50	99	100	98	94	100	100
166	50	99	100	98	98	99	100

Comp. Núm.	Velocidad en ppm	Prueba A	Prueba B	Prueba C	Prueba D	Prueba E	Prueba F
167	50	100	100	98	65	95	98
168	50	100	74	97	0	99	40
169	50	100	100	100	0	98	0
170	50	100	99	99	0	100	99
171	50	100	91	99	0	97	88
172	50	100	100	100	0	99	40
173	50	100	100	98	0	98	93
174	50	100	95	92	0	99	39
175	50	100	86	79	0	88	0
176	50	100	97	0	0	9	0
177	50	100	97	50	0	100	9
178	50	100	100	99	97	100	100
179	50	100	96	93	0	99	85
180	50	100	98	79	0	99	98
181	50	100	100	99	78	99	99
182	50	100	99	76	0	100	99
183	50	100	99	78	0	100	58
184	50	100	100	21	0	100	26

EJEMPLOS COMPARATIVOS BIOLÓGICOS

El protocolo general para preparar suspensiones de prueba para las pruebas A1-F1: los compuestos de prueba se disolvieron primero en acetona en un importe equivalente al 3 % del volumen final y después se suspendieron en la concentración deseada (en ppm) en acetona y agua purificada (50/50 mezcla por volumen) que contiene 250 ppm del surfactante PEG400 (ésteres de alcohol polihídrico). Las suspensiones de prueba resultantes se usaron después en las pruebas A1-F1.

PRUEBA A1

La solución de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de trigo. Al día siguiente, las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *septoria tritici* (el agente causal de la mancha de hoja de trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 24 °C durante 48 h y, después, se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C durante 17 días, después de lo cual se hicieron clasificaciones de enfermedades.

PRUEBA B1

La solución de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de trigo. Al día siguiente, las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Puccinia recondita*

f.sp. *tritici* (el agente causal del herrumbre de la hoja de trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20 °C durante 24 h, y después se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C después de lo cual se hicieron clasificaciones de enfermedades.

PRUEBA C1

La suspensión de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de trigo. Al día siguiente las plántulas se inocularon con un polvo de esporas de *Blumeria graminis* f. sp. *tritici*, (también conocido como *Erysife graminis* f. sp. *tritici*, el agente causal del moho polvoriento del trigo) y se incubaron en una cámara de crecimiento a 20 °C por 8 días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad.

PRUEBA E1

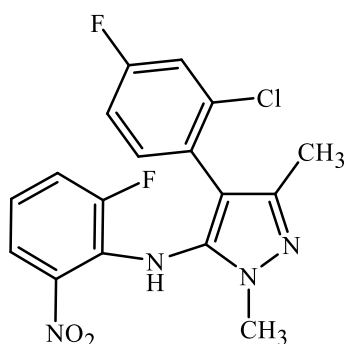
La suspensión de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de tomate. Al día siguiente, las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Botrytis cinerea* (el agente causal de la botrytis de tomate) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20 °C durante 48 h, y después se trasladaron a una cámara de crecimiento a 24 °C durante 3 días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad.

PRUEBA F1

La suspensión de prueba se roció hasta el punto de deslizarse por las plántulas de tomate. Al día siguiente las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Alternaria solani* (el agente causal del tizón temprano de tomate) y se incubaron en una atmósfera saturada a 27 °C por 48 horas, y después se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C por 3 días, después de lo cual se realizó la clasificación visual de la enfermedad.

Los resultados de las Pruebas A1-F1 se proporcionan en la Tabla B más abajo. Una calificación de 100 indica 100 % de control de enfermedad y una calificación de 0 indica que no hay control de enfermedad (en relación con los controles). Los datos se presentan para los siguientes compuestos:

Comp. núm. 112 (presente invención)



Comp. conocida de la patente WO 2010/101973

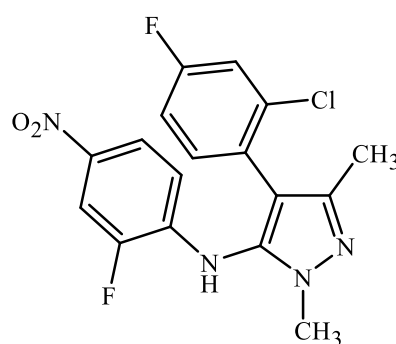


TABLA B

	Velocidad en ppm	Prueba A1	Prueba B1	Prueba C1	Prueba E1	Prueba F1
Comp. núm. 112	50	100	100	98	99	100
	10	81	86	97	99	99
Comp. de WO 2010/101973	50	91	0	0	40	0
	10	45	0	0	0	0