

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 369 380**

51 Int. Cl.:
C07D 215/20 (2006.01)
A01N 43/42 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08785800 .7**
96 Fecha de presentación: **03.09.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2185519**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **19.05.2010**

54 Título: **NUEVOS FUNGICIDAS.**

30 Prioridad:
05.09.2007 GB 0717260

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
30.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
30.11.2011

73 Titular/es:
**SYGENTA PARTICIPATIONS AG.
SCHWARZWALDALLEE 215
4058 BASEL, CH**

72 Inventor/es:
**QUARANTA, Laura;
MURPHY, Kessabi, Fiona;
BEAUDEGNIES, Renaud;
BRUNNER, Hans-Georg y
CEDERBAUM, Fredrik**

74 Agente: **Lehmann Novo, Isabel**

ES 2 369 380 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

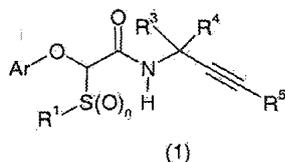
Nuevos fungicidas

Esta invención se refiere a nuevas *N*-alquinil-2-alquiltio-2-(heteroariloxi sustituido)alquilamidas y a sus derivados sulfinilo y sulfonilo. También se refiere a procesos para su preparación, a composiciones que los contienen y a sus métodos de empleo para combatir hongos, especialmente infecciones fúngicas de plantas.

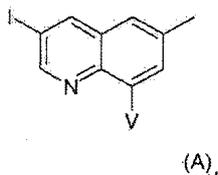
Se describen ciertas *N*-alquinil-2-alquiltio-2-(heteroariloxi sustituido)alquilamidas y sus derivados sulfinilo y sulfonilo, por ejemplo, en WO 04/108663, que son útiles como fungicidas.

La presente invención se refiere a la provisión de nuevas *N*-alquinil-2-alquiltio-2-(heteroariloxi sustituido con yodo)alquilamidas y sus derivados sulfinilo y sulfonilo con mejores propiedades como fungicidas vegetales.

Así pues, de acuerdo con la presente invención se proporciona un compuesto de fórmula general (1):



donde Ar es un grupo de fórmula (A):



donde

V es H, halógeno o metilo;
 R¹ es metilo o etilo;
 R³ y R⁴ son independientemente H, alquilo C₁₋₃, alquenilo C₂₋₃ o alquinilo C₂₋₃, o
 R³ y R⁴ se unen al átomo de carbono al cual están enlazados para formar un anillo carbocíclico de 4 ó 5 miembros que contiene opcionalmente un átomo de O, S o N y que está opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo C₁₋₄;
 R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆ o cicloalcoxi C₃₋₆ o alquenilo C₂₋₄, donde el grupo alquilo o cicloalquilo o cicloalcoxi o alquenilo está opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄-alcoxi C₁₋₄, ciano, alqueniloxi C₃₋₅ o alquiniloxi C₃₋₅; y
 n es 0, 1 ó 2.

Para no dar lugar a dudas, el enlace sencillo que no está unido a ningún átomo que se muestra en el grupo de fórmula (A) indica el punto de unión del grupo Ar en el compuesto de fórmula (1) al resto de la molécula.

Los compuestos de la invención contienen al menos un átomo de carbono asimétrico (y al menos dos cuando R³ y R⁴ son diferentes) y pueden existir como enantiómeros (o como pares de diastereoisómeros) o como mezclas de estos. Además, cuando n es 1, los compuestos de la invención son sulfóxidos, que pueden existir en dos formas enantioméricas, y el carbono adyacente también puede existir en dos formas enantioméricas. Por lo tanto, los compuestos de fórmula general (1) pueden existir como racematos, diastereoisómeros o enantiómeros únicos, y la invención incluye todos los isómeros o mezclas isoméricas posibles en todas las proporciones. Cabe esperar que para un compuesto dado cualquiera, un isómero puede ser más activo fungicidamente que otro.

En un grupo preferido de fórmula (1), R³ y R⁴ son independientemente H, alquilo C₁₋₃, alquenilo C₂₋₃ o alquinilo C₂₋₃, siempre que cuando ambos sean distintos de H, su total combinado de átomos de carbono no exceda 4.

Preferentemente, en los compuestos de fórmula (1), V es H, cloro, bromo o metilo.

En un grupo preferido de compuestos de fórmula (1), V es H.

En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), V es cloro.

ES 2 369 380 T3

- En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), V es bromo.
- En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), V es metilo.
- 5 Preferentemente, R³ y R⁴ son independientemente H o alquilo C₁₋₃, o R³ y R⁴ se unen al átomo de carbono al cual están enlazados para formar un anillo carbocíclico de 4 ó 5 miembros.
- Más preferentemente, R³ y R⁴ son independientemente H o alquilo C₁₋₃.
- 10 Se prefiere particularmente, cuando R³ y R⁴ son ambos metilo.
- Más preferentemente, R³ y R⁴ se unen al átomo de carbono al cual están enlazados para formar un anillo carbocíclico de 4 ó 5 miembros.
- 15 Preferentemente, R⁵ es H, alquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₄, alqueniloxi C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquiniloxi C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, hidroxialquilo C₁₋₄ o haloalquilo C₁₋₄.
- En un grupo preferido de compuestos de fórmula (1), R⁵ es H.
- 20 En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), R⁵ es alquilo C₁₋₄.
- En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), R⁵ es metilo.
- En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), R⁵ es etilo.
- 25 En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), R⁵ es alcoxi C₁₋₃-alquilo C₁₋₃.
- En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), R⁵ es alqueniloxi C₃₋₄-alquilo C₁₋₃.
- 30 En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), R⁵ es alquiniloxi C₃₋₄-alquilo C₁₋₃.
- En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), R⁵ es hidroxialquilo C₁₋₃.
- En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), R⁵ es haloalquilo C₁₋₃.
- 35 En otro grupo preferido de compuestos de fórmula (1), R⁵ es CH₂OH, CH₂OMe, CH₂OEt, CH₂OCH₂CHCH₂, CH₂OCH₂CCH o (CH₂)₂OMe.
- 40 En un grupo preferido de compuestos de fórmula (1), V es H, cloro, bromo o metilo; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son independientemente alquilo C₁₋₃; y R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ o alquilo C₁₋₄ sustituido con hidroxil, alcoxi C₁₋₆, alqueniloxi C₃₋₄ o alquiniloxi C₃₋₄.
- 45 Preferentemente, V es H, cloro, bromo o metilo; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con hidroxil, alcoxi C₁₋₄, alqueniloxi C₃₋₄ o alquiniloxi C₃₋₄.
- 50 Preferentemente, V es H; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con hidroxil, alcoxi C₁₋₄, alqueniloxi C₃₋₄ o alquiniloxi C₃₋₄.
- 55 Preferentemente, V es cloro; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con hidroxil, alcoxi C₁₋₄, alqueniloxi C₃₋₄ o alquiniloxi C₃₋₄.
- 60 Preferentemente, V es bromo; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con hidroxil, alcoxi C₁₋₄, alqueniloxi C₃₋₄ o alquiniloxi C₃₋₄.
- 65 Preferentemente, V es metilo; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con hidroxil, alcoxi C₁₋₄, alqueniloxi C₃₋₄ o alquiniloxi C₃₋₄.
- 70 Preferentemente, V es H, cloro, bromo o metilo; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ es CH₂OH, CH₂OMe, CH₂OEt, CH₂OCH₂CHCH₂, CH₂OCH₂CCH o (CH₂)₂OMe.
- Los compuestos que forman parte de la invención se ilustran a continuación en las Tablas 1-6. Los datos de caracterización se presentan en la Tabla 7 después de los ejemplos.

Tabla 1

Los compuestos de la Tabla 1 son de fórmula general (1), donde Ar es un grupo de fórmula (A); V es H; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ tiene los valores que se indican en la tabla.

Compuesto N.º	R ⁵
1	H
2	CH ₃
3	C ₂ H ₅
4	<i>n</i> -C ₃ H ₇
5	<i>i</i> -C ₃ H ₇
6	<i>n</i> -C ₄ H ₉
7	<i>sec</i> -C ₄ H ₉
8	<i>iso</i> -C ₄ H ₉
9	<i>tert</i> -C ₄ H ₉
10	ciclopropilo
11	ciclobutilo
12	ciclopentilo
13	FCH ₂
14	F ₂ CH
15	FCH ₂ CH ₂
16	F ₂ CHCH ₂
17	F- <i>n</i> -C ₃ H ₆
18	HOCH ₂
19	HOCH ₂ CH ₂
20	CH ₃ OCH ₂
21	CH ₃ OCH ₂ CH ₂
22	C ₂ H ₅ OCH ₂
23	C ₂ H ₅ OCH ₂ CH ₂
24	CH ₃ (CH ₃ O)CH
25	<i>n</i> -C ₃ H ₇ OCH ₂
26	<i>n</i> -C ₃ H ₇ OCH ₂ CH ₂
27	<i>t</i> -C ₄ H ₉ OCH ₂
28	<i>t</i> -C ₄ H ₉ OCH ₂ CH ₂
29	NC-C ₂ H ₄
30	NC- <i>n</i> -C ₃ H ₆
31	NC- <i>n</i> -C ₄ H ₈
32	(CH ₃) ₂ C(CN)CH ₂
33	Cl ₂ CHCH ₂
34	Cl ₂ CH
35	alilOCH ₂
36	alilOCH ₂ CH ₂
37	alilOCH ₂ CH ₂ CH ₂
38	propargilOCH ₂
39	propargilOCH ₂ CH ₂
40	propargilOCH ₂ CH ₂ CH ₂
41	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂
42	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂
43	C ₂ H ₅ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂
44	C ₂ H ₅ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂
45	CH ₃ OCH ₂ OCH ₂
46	C ₂ H ₅ OCH ₂ OCH ₂
47	<i>tert</i> -C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOCH ₂
48	<i>tert</i> -C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOC ₂ H ₄
49	ClCH ₂
50	ClCH ₂ CH ₂
51	Cl- <i>n</i> -C ₃ H ₆
52	BrCH ₂
53	BrCH ₂ CH ₂
54	Br- <i>n</i> -C ₃ H ₆
55	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ OCH ₂
56	tetrahidropiran-2-ilOCH ₂

57	tetrahidrofuran-2-ilOCH ₂
58	tetrahidrofuran-2-ilCH ₂
59	oxiran-2-ilo
60	oxetan-2-ilo

La Tabla 2 consiste en compuestos de fórmula general (1), donde Ar es un grupo de fórmula (A); V es metilo; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ tiene los valores indicados en la Tabla 1.

5 La Tabla 3 consiste en compuestos de fórmula general (1), donde Ar es un grupo de fórmula (A); V es fluoro; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ tiene los valores indicados en la Tabla 1.

La Tabla 4 consiste en compuestos de fórmula general (1), donde Ar es un grupo de fórmula (A); V es cloro; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ tiene los valores indicados en la Tabla 1.

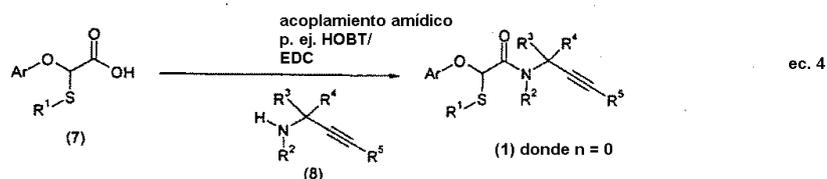
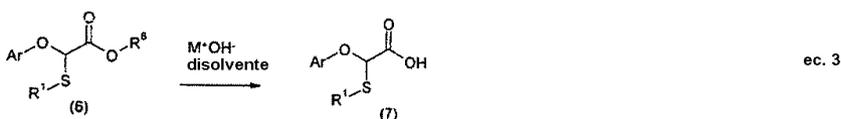
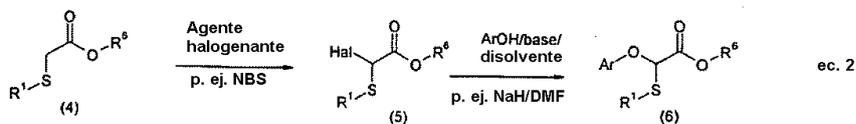
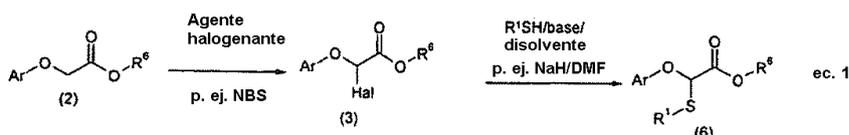
10 La Tabla 5 consiste en compuestos de fórmula general (1), donde Ar es un grupo de fórmula (A); V es bromo; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ tiene los valores indicados en la Tabla 1.

15 La Tabla 6 consiste en compuestos de fórmula general (1), donde Ar es un grupo de fórmula (A); V es yodo; R¹ es metilo; n es 0; R³ y R⁴ son metilo; y R⁵ tiene los valores indicados en la Tabla 1.

Los compuestos de fórmula general (1) se pueden preparar como se describe a continuación en los Esquemas 1-4, en los que Ar, R¹, R³, R⁴ y R⁵ tienen los significados dados anteriormente, y R⁶, remítase al Esquema 1 siguiente, es H o alquilo C₁₋₄, según se indica; DMF es *N,N*-dimetilformamida, NBS es *N*-bromosuccinimida, NCS es *N*-clorosuccinimida y MCPBA es ácido *m*-cloroperbenzoico. En el texto se definen otras abreviaturas.

Los compuestos de fórmula (1), donde n es 0, se pueden preparar como se muestra en el Esquema 1. Los ésteres de fórmula (2), donde R⁶ es alquilo C₁₋₄, se pueden halogenar para obtener ésteres halogenados de fórmula (3), donde Hal es un átomo halógeno tal como bromo, cloro o yodo, por reacción con un agente halogenante, tal como *N*-bromosuccinimida, en un disolvente adecuado, tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, en presencia de un iniciador radicalario, tal como AIBN (azo-isobutironitrilo), y una fuente de luz, a una temperatura comprendida entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Los compuestos de fórmula general (3) se hacen reaccionar posteriormente con alcanotioles de fórmula general R¹SH, en presencia de una base, tal como hidruro sódico, en un disolvente adecuado, tal como DMF, para obtener compuestos de fórmula general (6) o se hacen reaccionar con sales de alcanotioles R¹S⁻M⁺, donde M es un metal tal como sodio o litio, en un disolvente adecuado, tal como DMF, para obtener compuestos de fórmula general (6).

Esquema 1

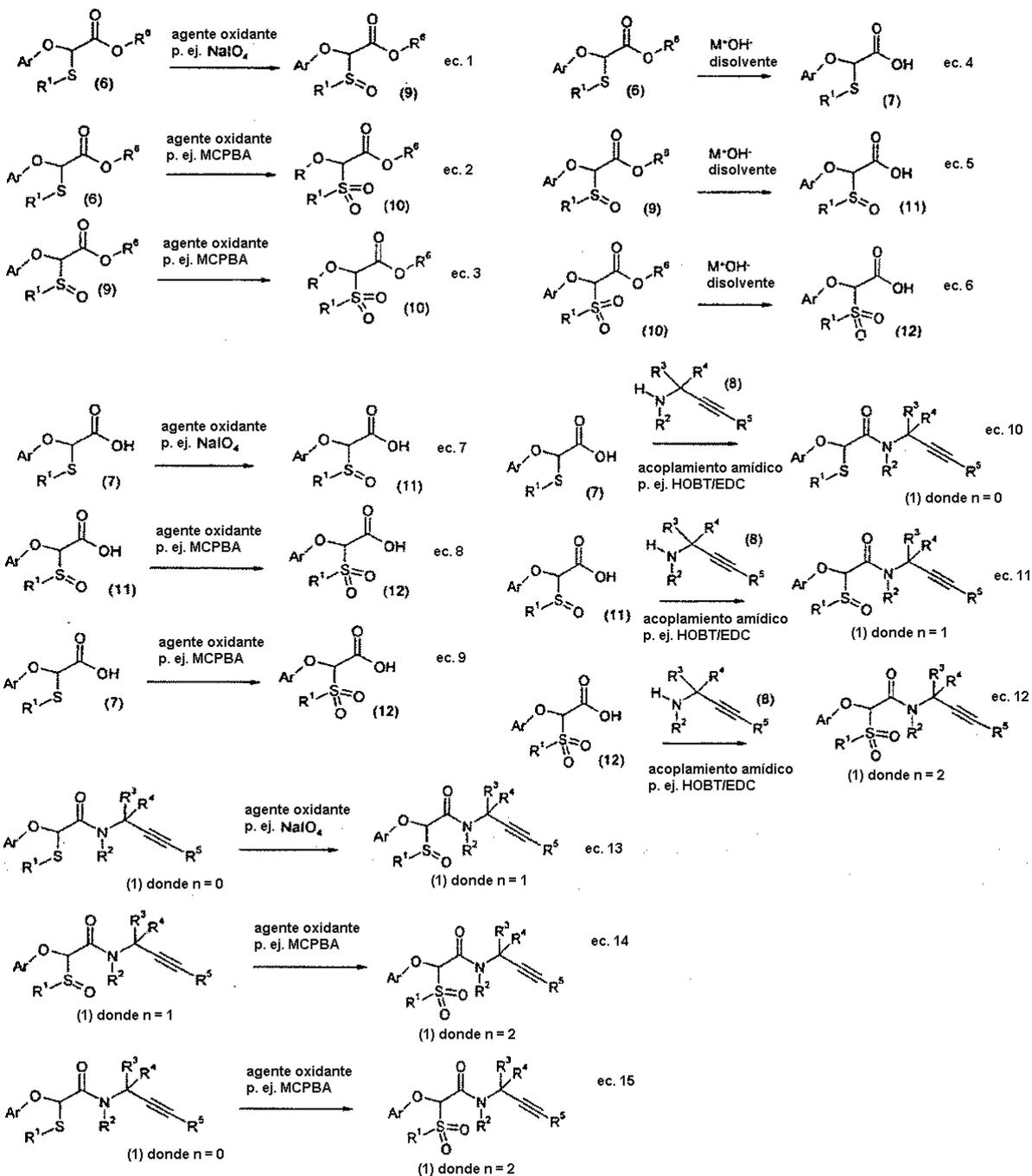


5 Como alternativa, se halogenan ésteres de fórmula general (4) para obtener ésteres halogenados de fórmula (5), donde Hal es un átomo halógeno tal como bromo, cloro o yodo, por reacción con un agente halogenante tal como *N*-clorosuccinimida o *N*-bromosuccinimida, en un disolvente adecuado tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, a una temperatura comprendida entre 0 °C y la temperatura de reflujo del disolvente. Los ésteres halogenados de
10 fórmula (5) se hacen reaccionar con hidroxiheteroarilos ArOH, donde Ar se define como anteriormente, en presencia de una base tal como *t*-butóxido de potasio, carbonato de potasio o hidruro sódico, en un disolvente adecuado, tal como *t*-butanol, 1,4-dioxano o DMF, a una temperatura comprendida entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente para obtener compuestos de fórmula (6). Los compuestos de fórmula (6) se hidrolizan para obtener ácidos de fórmula (7) por reacción con un hidróxido de un metal alcalino M⁺OH⁻ en un
15 disolvente adecuado, tal como metanol acuoso, etanol o THF (tetrahidrofurano), a una temperatura comprendida entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Los ácidos de fórmula (7) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), donde R² es hidrógeno, utilizando agentes activantes adecuados, tales como HOBT (1-hidroxibenzotriazol) y EDC (clorhidrato de 1-etil-3-*N,N*-dimetilaminopropilcarbodiimida), a una temperatura comprendida entre 0 °C y temperatura ambiente para obtener compuestos de fórmula general (1) donde n es 0.

20 Los compuestos de fórmula general (1), donde n es 1 ó 2, se preparan mediante oxidación al estado de oxidación de sulfóxido (n es 1) o sulfona (n es 2), como se muestra en el Esquema 2. Por ejemplo, se pueden oxidar ésteres de fórmula general (6) a sulfóxidos de fórmula (9) con un agente oxidante, tal como peryodato sódico, en un disolvente adecuado, como etanol, a una temperatura comprendida entre 0 °C y temperatura ambiente. Las sulfonas de fórmula (10) se pueden sintetizar directamente a partir de compuestos de fórmula (6) con dos o más equivalentes de un agente oxidante, tal como el ácido *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), en un disolvente adecuado, como diclorometano, a una temperatura comprendida entre 0 °C y la temperatura de reflujo del disolvente, o a partir de sulfóxidos de fórmula (9) con uno o más equivalentes de ácido *m*-cloroperbenzoico. Los sulfuros de fórmula (6), los sulfóxidos de fórmula (9) o las sulfonas de fórmula (10) se pueden hidrolizar para obtener los ácidos correspondientes (7), (11) o
25 (12) por reacción con un hidróxido de un metal alcalino en un disolvente adecuado, como etanol, a una temperatura comprendida entre 0 °C y la temperatura de reflujo del disolvente con acidificación posterior. Los ácidos de fórmula (7), (11) o (12) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), donde R² es hidrógeno, utilizando agentes activantes adecuados, tales como HOBT y EDC, a una temperatura comprendida entre 0 °C y temperatura ambiente para obtener compuestos de fórmula general (1) donde n es 0, 1 ó 2.

30

Esquema 2

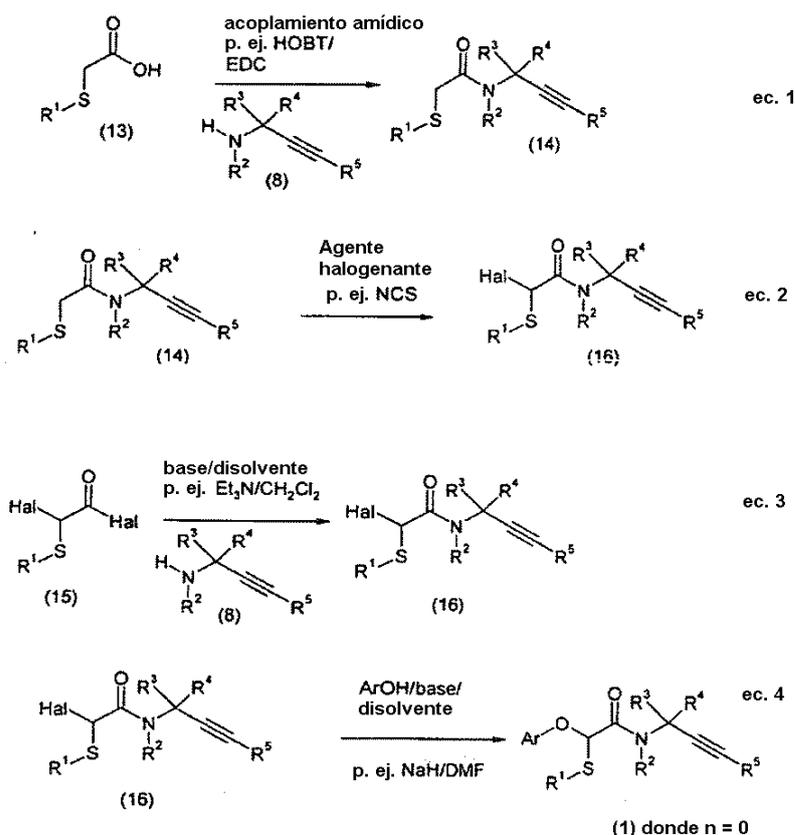


De forma análoga, los sulfóxidos de fórmula (11) y de fórmula (1), donde n es 1, se pueden preparar a partir de sulfóxidos de fórmula (7) y de fórmula (1), donde n es 0, respectivamente, utilizando agentes oxidantes tales como *meta*-peryodato sódico o ácido *m*-cloroperbenzoico, como se describe anteriormente. Las sulfonas de fórmula (12) y de fórmula (1), donde n es 2, se pueden preparar a partir de sulfóxidos de fórmula (7) y de fórmula (1), donde n es 0, utilizando al menos dos equivalentes de agentes oxidantes, tales como ácido *m*-cloroperbenzoico, o a partir de sulfóxidos de fórmula (11) y de fórmula (1), donde n es 1, utilizando uno o más equivalentes de agentes oxidantes tales como ácido *m*-cloroperbenzoico, como se describe anteriormente.

Los compuestos de fórmula (1) también se pueden preparar como se muestra en el Esquema 3. Los ácidos de

fórmula (13) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), donde R^2 es hidrógeno, utilizando agentes activantes adecuados tales como HOBT y EDC, a una temperatura comprendida entre 0 °C y temperatura ambiente, para obtener compuestos de fórmula (14). Los compuestos de fórmula (14) se pueden halogenar para obtener compuestos de fórmula (16) utilizando agentes halogenantes, tales como *N*-clorosuccinimida, en un disolvente adecuado, como tetracloruro o acetonitrilo, a una temperatura comprendida entre 0 °C y temperatura ambiente. Las amidas de fórmula (16) también se pueden preparar a partir de haluros de ácido de fórmula (15) por reacción con amidas de fórmula (8), donde R^2 es hidrógeno, en presencia de una base, tal como trietilamina, en un disolvente adecuado, como diclorometano, a una temperatura comprendida entre 0 °C y temperatura ambiente.

Esquema 3

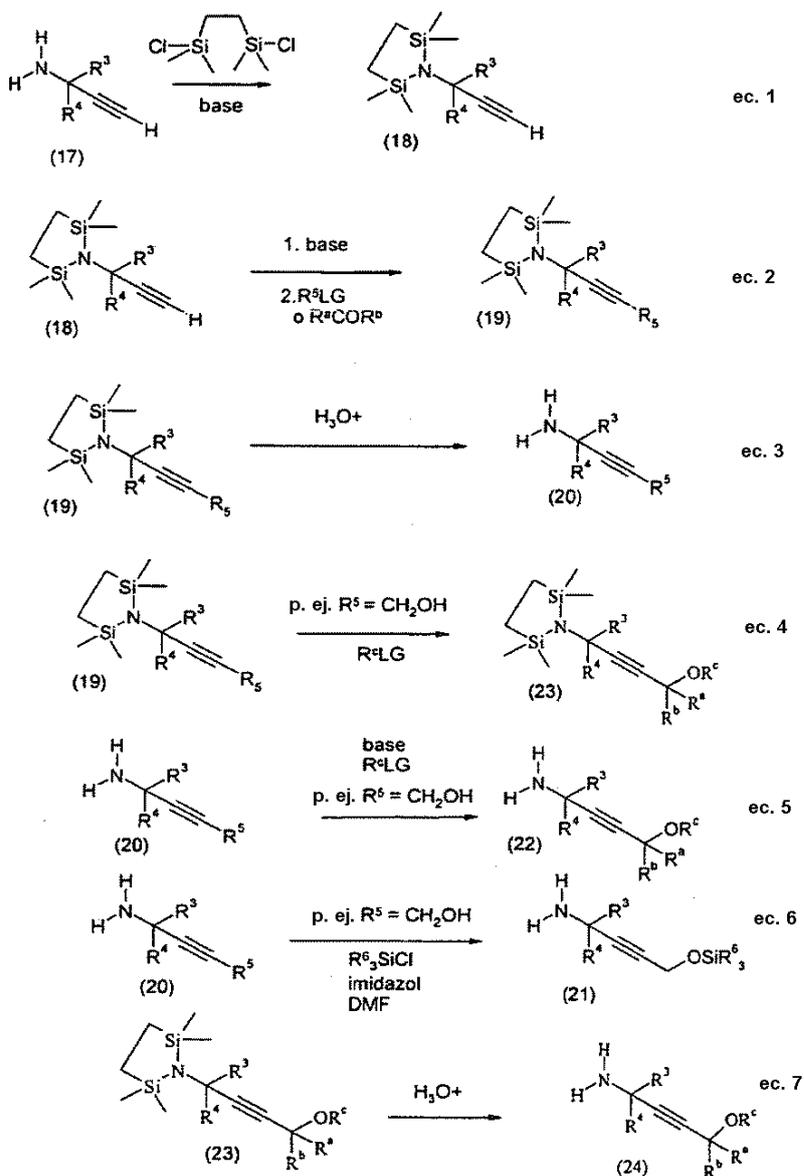


Los sulfuros halogenados de fórmula (16) se pueden hacer reaccionar con hidroxil(hetero)arilos ArOH, en presencia de una base, como carbonato de potasio o hidruro sódico, en un disolvente adecuado, como DMF, a una temperatura comprendida entre 0 °C y 80 °C para obtener compuestos de fórmula (1), donde n es 0.

Como se muestra en el Esquema 4, se pueden preparar aminas de fórmula general (20), que son ejemplos de las aminas de fórmula general (8) donde R^2 es H, por alquilación de un aminoalquino protegido con sililo de fórmula general (18) utilizando una base adecuada, como *n*-butillitio, seguida de la reacción con un reactivo alquilante adecuado $R^5\text{LG}$, tal como un yoduro de alquilo, por ejemplo, yoduro de metilo, para formar un compuesto alquilado de fórmula general (19). En un procedimiento similar, un aminoalquino protegido con sililo de fórmula general (18) se puede hacer reaccionar con un carbonilo $R^a\text{COR}^b$, por ejemplo, formaldehído, utilizando una base adecuada, tal como *n*-butillitio, para obtener un aminoalquilo (19) que contenga un resto hidroxialquilo. El grupo protector sililo se puede eliminar posteriormente de un compuesto de fórmula general (19) con, por ejemplo, un ácido acuoso para formar un aminoalquino de fórmula general (20). Los aminoalquinos de fórmula general (20) se pueden derivatizar además, por ejemplo, cuando R^5 es un grupo hidroxialquilo, por ejemplo, por reacción de un compuesto de fórmula general (20) con un agente sililante, por ejemplo, cloruro de *t*-butildimetilsililo, para obtener un derivado sililado en oxígeno de fórmula general (21). Además, se puede tratar un compuesto de fórmula general (20) con una base, tal como hidruro sódico o *bis*(trimeilsilil)amida de potasio, seguida de un compuesto $R^c\text{LG}$ para obtener un compuesto de fórmula general (22). En una secuencia alternativa, se puede tratar un compuesto de fórmula general (19) con una base, como *bis*(trimetilsilil)amida de potasio o sodio, seguida de un compuesto $R^c\text{LG}$, donde LG representa un

grupo saliente tal como un halógeno, o un éster sulfonato tal como OSO₂ME o OSO₂-4-tolilo, por ejemplo, yoduro de etilo, para obtener compuestos de fórmula general (22) después de eliminar el grupo protector sililo.

Esquema 4



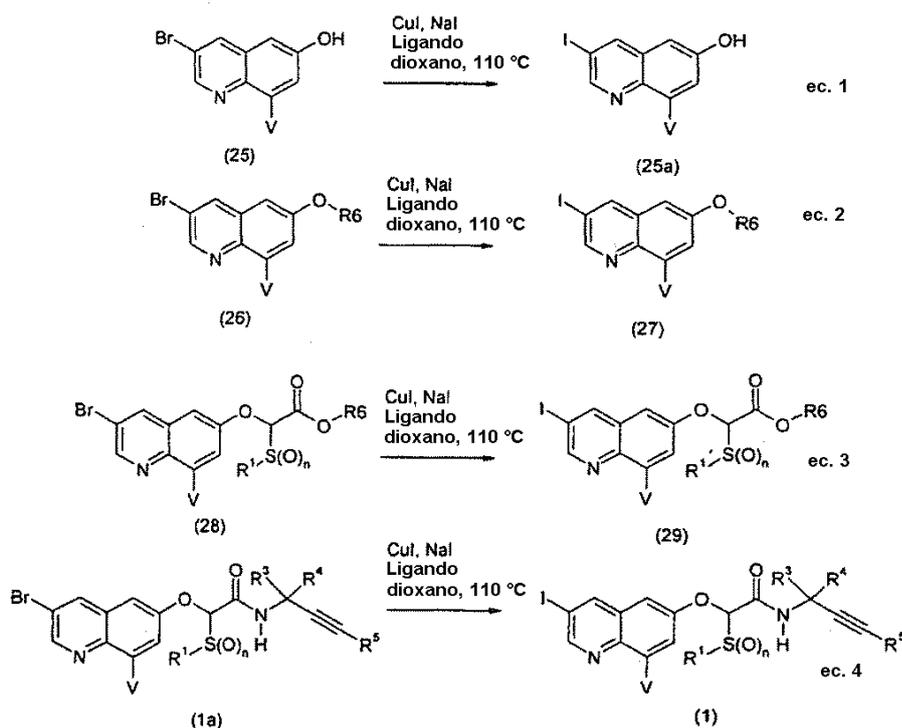
5 Los aminoalquinos protegidos con sililo de fórmula general (18) se pueden obtener haciendo reaccionar aminas de fórmula general (17) con 1,2-*bis*-(clorodimetilsilil)etano en presencia de una base adecuada, como una amina orgánica terciaria, por ejemplo, trietilamina.

10 Las aminas de fórmula general (17) se pueden adquirir de proveedores comerciales o se pueden preparar mediante métodos bibliográficos estándares (remítase, por ejemplo, a EP-A-0834498).

Se pueden preparar derivados que contengan la unidad 3-yodoquinolina (A) de acuerdo con procedimientos con los cuales estarán familiarizados los expertos en la técnica. A modo de ejemplo, se pueden preparar compuestos de fórmula (1), donde Ar es un grupo de fórmula (A), partiendo del derivado 3-bromoquinolinilo correspondiente empleando reactivos metalantes, tales como un reactivo organolítico (p. ej., *n*BuLi) u organomagnésico (p. ej., LiMgBu₃), seguido del tratamiento con una fuente de yodo tal como I₂ o NIS.

- 5 Como alternativa, se pueden preparar partiendo de los derivados 3-aminoquinolinilo correspondientes mediante la formación de los compuestos diazo intermedios correspondientes en presencia de una fuente de yodo como KI, NaI o CuI. De acuerdo con una estrategia alternativa, que se muestra en las ec. 2 y 3 del Esquema 5, se pueden preparar compuestos de fórmula (1), donde Ar es un grupo de fórmula (A), partiendo del derivado de 3-bromoquinolinilo correspondiente, donde R⁶ es H o alquilo C₁₋₄ o tri(alquilo C₁₋₄)sililo, utilizando una sal de cobre como catalizador, tal como CuI, un ligando adecuado, tal como *N,N*'-dimetil- o *N,N*'-tetrametiletildiamina, una sal de yoduro, tal como NaI, en un disolvente adecuado a una temperatura comprendida entre temperatura ambiente y 120 °C (por analogía con A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 14844-14845).

Esquema 5



- 10 Los compuestos de fórmulas (25a) y (27) son novedosos y han sido específicamente diseñados como intermedios para la síntesis de los compuestos de fórmula (1).

- 15 Los compuestos de fórmula (1) son fungicidas activos y se pueden utilizar para controlar uno o más de los siguientes patógenos: *Pyricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) en el arroz y el trigo, y otra *Pyricularia* spp. en otros huéspedes; *Puccinia triticina* (o *recondita*), *Puccinia striiformis* y otras royas en el trigo, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* y otras royas en la cebada, y royas en otros huéspedes (por ejemplo, césped, centeno, café, peras, manzanas, cacahuetes, remolacha azucarera, verduras y plantas ornamentales); *Erysiphe cichoracearum* en Cucurbitáceas (por ejemplo, el melón); *Blumeria* (o *Erysiphe*) *graminis* (oídio) en la cebada, el trigo, el centeno y el césped, y otros oídios en huéspedes diferentes, tales como *Sphaerotheca macularis* en el lúpulo, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fulginea*) en Cucurbitáceas (por ejemplo, el pepino), *Leveillula taurica* en tomates, la berenjena y el pimiento verde, *Podosphaera leucotricha* en manzanas y *Uncinula necator* en plantas trepadoras; *Cochliobolus* spp., *Helminthosporium* spp., *Drechslera* spp. (*Pyrenophora* spp.), *Rhynchosporium* spp., *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) y *Phaeosphaeria nodorum* (*Stagonospora nodorum* o *Septoria nodorum*), *Pseudocercospora herpotrichoides* y *Gaeumannomyces graminis* en cereales (por ejemplo, el trigo, la cebada y el centeno), el césped y otros huéspedes; *Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum* en cacahuetes y otra *Cercospora* spp. en otros huéspedes, por ejemplo, la remolacha azucarera, plátanos, la soja y el arroz; *Botrytis cinerea* (moho gris) en tomates, fresas, verduras, plantas trepadoras y otros huéspedes y otra *Botrytis* spp. en otros huéspedes; *Alternaria* spp. en verduras (por ejemplo, zanahorias), la colza, manzanas, tomates, patatas, cereales (por ejemplo, el trigo) y otros huéspedes; *Venturia* spp. (incluida la *Venturia inaequalis* (escabro)) en manzanas, peras, frutas con hueso, frutos con cáscara arbóreos y otros huéspedes; *Cladosporium* spp. en un rango de huéspedes incluidos cereales (por ejemplo, el trigo) y tomates; *Monilinia* spp. en frutas con hueso, frutos con cáscara arbóreos y otros huéspedes; *Didymella* spp. en tomates, el césped, el trigo, Cucurbitáceas y otros huéspedes; *Phoma* spp. en la colza, el césped,

el arroz, patatas, el trigo y otros huéspedes; *Aspergillus* spp. y *Aureobasidium* spp. en el trigo, la madera y otros huéspedes; *Ascochyta* spp. en guisantes, el trigo, la cebada y otros huéspedes; *Stemphylium* spp. (*Pleospora* spp.) en manzanas, peras, cebollas y otros huéspedes; enfermedades estivales (por ejemplo, pudrición amarga (*Glomerella cingulata*), pudrición negra o mancha ojo de rana de la hoja (*Botryosphaeria obtusa*), mancha Brooks del fruto (*Mycosphaerella pomi*), roya del cedro-manzana (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*), mancha de hollín (*Gloeodes pomigena*), mota de mosca (*Schizothyrium pomi*) y pudrición blanca (*Botryosphaeria dothidea*)) en manzanas y peras; *Plasmopara viticola* en plantas trepadoras; otros añublos lanosos, tales como *Bremia lactucae* en la lechuga, *Peronospora* spp. en la soja, el tabaco, cebollas y otros huéspedes, *Pseudoperonospora humuli* en el lúpulo y *Pseudoperonospora cubensis* en Cucurbitáceas; *Pythium* spp. (incluido el *Pythium ultimum*) en el césped y otros huéspedes; *Phytophthora infestans* en patatas y tomates, y otras *Phytophthora* spp. en verduras, fresas, aguacates, pimientos, plantas ornamentales, el tabaco, el cacao y otros huéspedes; *Thanatephorus cucumeris* en el arroz y el césped, y otras *Rhizoctonia* spp. en huéspedes diferentes tales como el trigo y la cebada, cacahuetes, verduras, el algodón y el césped; *Sclerotinia* spp. en el césped, cacahuetes, patatas, la colza y otros huéspedes; *Sclerotium* spp. en el césped, en cacahuetes y otros huéspedes; *Gibberella fujikuroi* en el arroz; *Colletotrichum* spp. en un rango de huéspedes incluidos el césped, el café y verduras; *Laetisaria fuciformis* en el césped; *Mycosphaerella* spp. en plátanos, cacahuetes, cítricos, pacanas, papaya y otros huéspedes; *Diaporthe* spp. en cítricos, soja, melón, peras, lupino y otros huéspedes; *Elsinoe* spp. en cítricos, plantas trepadoras, olivos, pacanas, rosas y otros huéspedes; *Verticillium* spp. en varios huéspedes incluidos el lúpulo, patatas y tomates; *Pyrenopeziza* spp. en la colza y otros huéspedes; *Oncobasidium theobromae* en el cacao que provoca la acronecrosis de las vetas vasculares; *Fusarium* spp., *Typhula* spp., *Microdochium nivale*, *Ustilago* spp., *Urocystis* spp., *Tilletia* spp. y *Claviceps purpurea* en varios huéspedes pero particularmente en el trigo, la cebada, el césped y el maíz; *Ramularia* spp. en la remolacha azucarera, la cebada y otros huéspedes; enfermedades poscosecha particularmente de la fruta (por ejemplo, *Penicillium digitatum*, *Penicillium italicum* y *Trichoderma viride* en naranjas, *Colletotrichum musae* y *Gloeosporium musarum* en plátanos y *Botrytis cinerea* en uvas); otros patógenos en plantas trepadoras, especialmente *Eutypa lata*, *Guignardia bidwellii*, *Phellinus igniarius*, *Phomopsis viticola*, *Pseudopeziza tracheiphila* y *Stereum hirsutum*; otros patógenos en árboles (por ejemplo, *Lophodermium seditiosum*) o madera, especialmente *Cephalogenascus fragrans*, *Ceratocystis* spp., *Ophiostoma piceae*, *Penicillium* spp., *Trichoderma pseudokoningii*, *Trichoderma viride*, *Trichoderma harzianum*, *Aspergillus niger*, *Leptographium lindbergi* y *Aureobasidium pullulans*; y vectores fúngicos o enfermedades víricas (por ejemplo, *Polymyxa graminis* en cereales como el vector del virus del mosaico amarillo de la cebada (BYMV, por sus siglas en inglés) y *Polymyxa betae* en la remolacha azucarera como el vector de la rizomania).

Los compuestos de fórmula (1) muestran una actividad particularmente buena contra la clase *Oomycete* de patógenos tales como *Phytophthora infestans*, la especie *Plasmopara*, p. ej., *Plasmopara viticola* y la especie *Pythium*, p. ej., *Pythium ultimum*.

Un compuesto de fórmula (1) puede moverse acropetal, basipetal o localmente en tejido vegetal para ser activo contra uno o más hongos. Es más, un compuesto de fórmula (1) puede ser lo suficiente volátil para que sea activo en fase vapor contra uno o más hongos de la planta.

Por lo tanto, la invención proporciona un método para combatir o controlar hongos fitopatógenos que comprende aplicar una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (1) o una composición que contiene un compuesto de fórmula (1) a una planta, a una semilla de una planta, al emplazamiento de la planta o semilla, o a la tierra o a cualquier otro medio de crecimiento vegetal, p. ej., una solución nutritiva.

El término "planta", como se utiliza en la presente, incluye plántulas, arbustos y árboles. Además, el método fungicida de la invención incluye tratamientos protectores, curativos, sistémicos, erradicadores y antiesporulantes.

Los compuestos de fórmula (1) se utilizan preferentemente con fines agrícolas, hortícolas y para céspedes en forma de una composición.

Para aplicar un compuesto de fórmula (1) a una planta, a una semilla de una planta, al emplazamiento de la planta o semilla, o a la tierra o a cualquier otro medio de crecimiento vegetal, se suele formular un compuesto de fórmula (1) en una composición que incluye, además del compuesto de fórmula (1), un diluyente o portador inerte adecuado y, opcionalmente, un agente tensoactivo (SFA, por sus siglas en inglés). Los SFA son productos químicos que son capaces de modificar las propiedades de una interfase (por ejemplo, interfases líquido/sólido, líquido/aire o líquido/líquido) reduciendo la tensión interfasica y de esta forma se producen cambios en otras propiedades (por ejemplo, dispersión, emulsificación y humectación). Se prefiere que todas las composiciones (tanto formulaciones sólidas como líquidas) comprendan, en peso, de un 0,0001 a un 95%, más preferentemente de un 1 a un 85%, por ejemplo, de un 5 a un 60%, de un compuesto de fórmula (1). La composición se utiliza generalmente para el control de hongos de tal forma que se aplica un compuesto de fórmula (1) en una tasa de 0,1 g a 10 kg por hectárea, preferentemente de 1 g a 6 kg por hectárea, más preferentemente de 1 g a 1 kg por hectárea.

Cuando se utiliza en un recubrimiento de semillas, un compuesto de fórmula (1) se utiliza en una tasa de 0,0001 g a

10 g (por ejemplo, de 0,001 g o 0,05 g), preferentemente de 0,005 g a 10 g, más preferentemente de 0,005 g a 4 g, por kilogramo de semilla.

5 En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición fungicida que comprende una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (1) y un portador o diluyente aceptable de este.

En otro aspecto más, la invención proporciona un método para combatir y controlar hongos en un emplazamiento, que comprende tratar los hongos o el emplazamiento de los hongos con una cantidad fungicidamente eficaz de una composición que comprende un compuesto de fórmula (1).

10 Las composiciones se pueden elegir entre varios tipos de formulaciones, incluidos polvos espolvoreables (PE), polvos solubles (PS), gránulos hidrosolubles (GHS), gránulos hidrodispersables (GHD), polvos humectables (PH), gránulos (GR) (de liberación rápida o lenta), concentrados solubles (LS), líquidos miscibles en aceite (LMA), líquidos con un volumen ultrabajo (LU), concentrados emulsionables (CE), concentrados dispersables (CD), emulsiones (tanto de aceite en agua (EA) como de agua en aceite (EO)), microemulsiones (ME), concentrados en suspensión (CS), aerosoles, formulaciones nebulizadas/en humo, suspensiones en cápsulas (SC) y formulaciones para tratar semillas. El tipo de formulación elegida en cada caso dependerá del fin particular deseado y las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (1).

20 Los polvos espolvoreables (PE) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo, arcillas naturales, caolín, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorillonita, kieselguhr, yeso, tierras de diatomeas, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, cal, harinas, talco y otros portadores sólidos orgánicos e inorgánicos) y moliendo mecánicamente la mezcla hasta obtener un polvo fino.

25 Los polvos solubles (PS) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con una o más sales inorgánicas hidrosolubles (tales como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos hidrosolubles (tales como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes para mejorar su dispersabilidad/solubilidad acuosa. Posteriormente, la mezcla se muele hasta obtener un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos hidrosolubles (GHS).

30 Los polvos humectables (PH) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con uno o más diluyentes o portadores sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferentemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión para facilitar su dispersión en líquidos. Posteriormente, la mezcla se muele hasta obtener un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos hidrodispersables (GHD).

35 Los gránulos (GR) se pueden formar granulando una mezcla de un compuesto de fórmula (1) y uno o más diluyentes o portadores sólidos en polvo, o a partir de gránulos huecos preformados absorbiendo un compuesto de fórmula (1) (o una solución de este, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de Fuller, kieselguhr, tierras de diatomeas o mazorcas de maíz molidas) o adsorbiendo un compuesto de fórmula (1) (o una solución de este, en un agente adecuado) sobre un material central duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secando, en caso necesario. Los agentes que se utilizan normalmente para facilitar la absorción o adsorción incluyen disolventes (tales como disolventes del petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes adherentes (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir uno o más aditivos en gránulos (por ejemplo, un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).

40 Los concentrados dispersables (CD) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (1) en agua o un disolvente orgánico, tal como una cetona, un alcohol o un éter glicólico. Estas soluciones pueden contener un agente tensoactivo (por ejemplo, para mejorar su dilución en agua o evitar que cristalicen en un tanque de aspersión).

45 Los concentrados emulsionables (CE) o las emulsiones de aceite en agua (EA) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (1) en un disolvente orgánico (que contiene opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los disolventes orgánicos adecuados para utilizar en CE incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquinaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca comercial registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona), alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfúrico o butanol), *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), amidas dimetílicas de ácidos grasos (tales como la amida dimetílica de un ácido graso C₈-C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto CE puede emulsionar espontáneamente al agregar agua para producir una emulsión con estabilidad suficiente para permitir que sea aplicada por aspersión a través de un equipo apropiado.

La preparación de una EA implica obtener un compuesto de fórmula (1) ya sea como un líquido (si no es un líquido a

temperatura ambiente, se puede fundir a una temperatura razonable normalmente inferior a 70 °C) o en solución (disolviéndolo en un disolvente adecuado) y a continuación emulsionar el líquido o la solución resultante en agua que contiene uno o más SFA, a alta velocidad, para producir una emulsión. Los disolventes adecuados para utilizar en EA incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros disolventes orgánicos adecuados que tienen una baja hidrosolubilidad.

Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una mezcla de uno o más disolventes con uno o más SFA para producir espontáneamente una formulación isotrópica líquida termodinámicamente estable. Un compuesto de fórmula (1) está presente inicialmente en el agua o la mezcla de disolvente/SFA. Los disolventes adecuados para utilizar en ME incluyen los descritos anteriormente en la presente para utilizar en CE y EA. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o agua en aceite (la presencia de un sistema u otro se puede determinar mediante medidas de conductividad) y puede ser adecuada para mezclar pesticidas solubles en agua y solubles en aceite en la misma formulación. Una ME es adecuada para ser diluida en agua ya sea permaneciendo como una microemulsión o formando una emulsión de aceite en agua convencional.

Los concentrados en suspensión (CS) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula (1). Los CS se pueden preparar moliendo en un molino de bolas o esferas el compuesto de fórmula (1) en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Se pueden incluir uno o más agentes humectantes en la composición y se puede incluir un agente de suspensión para reducir la velocidad con la que las partículas se asientan. Como alternativa, un compuesto de fórmula (1) se puede moler en seco y agregar a agua, que contiene los agentes descritos anteriormente en la presente, para obtener el producto final deseado.

Las formulaciones en forma de aerosoles comprenden un compuesto de fórmula (1) y un propelente adecuado (por ejemplo, *n*-butano). Un compuesto de fórmula (1) también se puede disolver o dispersar en un medio adecuado (por ejemplo, agua o un líquido hidromiscible, tal como *n*-propanol) para obtener composiciones para utilizar en bombas de aspersión no presurizadas accionadas manualmente.

Un compuesto de fórmula (1) se puede mezclar en estado seco con una mezcla pirotécnica para formar una composición adecuada para generar, en un espacio cerrado, un humo que contiene el compuesto.

Las suspensiones en cápsulas (SC) se pueden preparar de forma similar a la preparación de formulaciones EA pero con una etapa de polimerización adicional de forma que se obtenga una dispersión acuosa de microgotas de aceite, en la que cada microgota de aceite está encapsulada por una cubierta polimérica y contiene un compuesto de fórmula (1) y, opcionalmente, un portador o diluyente de este. La cubierta polimérica se puede producir mediante una reacción de policondensación interfásica o mediante un proceso de acumulación conjunta. Las composiciones pueden proporcionar la liberación controlada del compuesto de fórmula (1) y se pueden utilizar para el tratamiento de semillas. Un compuesto de fórmula (1) también se puede formular en una matriz polimérica biodegradable para obtener una liberación lenta y controlada del compuesto.

Una composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el comportamiento biológico de la composición (por ejemplo, mejorar la humectación, retención o distribución sobre las superficies; la resistencia a la lluvia sobre superficies tratadas; o la captación o movilidad de un compuesto de fórmula (1)). Tales aditivos incluyen agentes tensoactivos, aditivos de aspersión a base de aceites, por ejemplo, ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tales como aceite de soja o de colza) y mezclas de estos con otros adyuvantes biopotenciadores (ingredientes que pueden potenciar o modificar la acción de un compuesto de fórmula (1)).

Un compuesto de fórmula (1) también se puede formular para utilizar como tratamiento de semillas, por ejemplo, como una composición en polvo, incluidos un polvo para el tratamiento de semillas en seco (SS), un polvo hidrosoluble (PHS) o un polvo hidrodispersable para el tratamiento con suspensiones (PHD) o como una composición líquida, incluidos un concentrado fluido (CF), una solución (SOL) o una suspensión en cápsulas (SC). Las preparaciones de composiciones SS, PHS, PHD, CF y SOL son muy similares, respectivamente, a las de las composiciones PE, PS, PH, CS y CD descritas anteriormente. Las composiciones para tratar semillas pueden incluir un agente para asistir la adhesión de la composición a la semilla (por ejemplo, un aceite mineral o una barrera peliculígena).

Los agentes humectantes, dispersantes y emulsionantes pueden ser SFA de tipo catiónico, aniónico o anfóteros.

Los SFA adecuados de tipo catiónico incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, bromuro de cetiltrimetilamonio), imidazolinas y sales amínicas.

Los SFA aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos del ácido sulfúrico (por ejemplo, laurilsulfato sódico), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo,

5 dodecibencenosulfonato de sodio, dodecibencenosulfonato de calcio, sulfonato de butilnaftaleno y mezclas de sulfonatos de diisopropil- y triisopropilnaftaleno), sulfatos de éter, sulfatos de alcohol éter (por ejemplo, lauriléter-3-sulfato de sodio), carboxilatos de éter (por ejemplo, lauriléter-3-carboxilato de sodio), ésteres fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente monoésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente diésteres), por ejemplo, la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; además estos productos se pueden etoxilar), sulfosuccinamatos, sulfonatos de olefina o parafina, tauratos y lignosulfonatos.

Los SFA adecuados de tipo anfótero incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

10 Los SFA de tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquilfenoles (tales como octilfenol, nonilfenol o octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros en bloque (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, ésteres propilenglicólicos de ácidos grasos); óxidos de aminas (por ejemplo, óxido de laurildimetilamina; y lecitinas.

20 Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa sódica) y arcillas expansibles (tales como bentonita o atapulgita).

25 Un compuesto de fórmula (1) se puede aplicar de cualquiera de las formas conocidas para aplicar compuestos fungicidas. Por ejemplo, se puede aplicar, formulado o no, a cualquier parte de la planta, incluidos el follaje, tallos, ramas o raíces, a la semilla antes de plantarla o a otros medios en los que se cultivan las plantas o en los que serán plantadas (tales como la tierra que rodea las raíces, la tierra en general, agua estancada o sistemas de cultivo hidropónicos), directamente o se puede rociar, espolvorear, aplicar mediante inmersión, aplicar como una formulación en forma de crema o pasta, aplicar como un vapor o aplicar mediante la distribución o incorporación de una composición (tal como una composición granular o una composición envasada en una bolsa hidrosoluble) en tierra o un entorno acuoso.

30 Un compuesto de fórmula (1) también se puede inyectar en plantas o rociar sobre plantas utilizando técnicas de aspersión electrodinámicas u otros métodos de volumen bajo, o se puede aplicar mediante sistemas de riego aéreo o superficial.

35 Las composiciones para utilizar como preparados acuosos (soluciones o dispersiones acuosas) se suministran generalmente en forma de un concentrado que contiene una proporción alta del principio activo, donde el concentrado se agrega a agua antes de usarlo. Se suele requerir que estos concentrados, que pueden incluir CD, CS, CE, EA, ME, GHS, PS, PH, GHD y SC, sean almacenados durante periodos prolongados y, que después de dicho almacenamiento, se les pueda agregar agua para formar preparados acuosos que conserven su homogeneidad durante suficiente tiempo para permitir aplicarlos con un equipo de aspersión convencional. Tales preparados acuosos pueden contener diferentes cantidades de un compuesto de fórmula (1) (por ejemplo, de un 0,0001 a un 10% en peso) dependiendo del fin para el que se estén utilizando.

45 Un compuesto de fórmula (1) se puede utilizar en mezclas con fertilizantes (por ejemplo, fertilizantes que contienen nitrógeno, potasio o fósforo). Los tipos de formulación adecuados incluyen gránulos de fertilizante. Las mezclas contienen convenientemente hasta un 25% en peso del compuesto de fórmula (1).

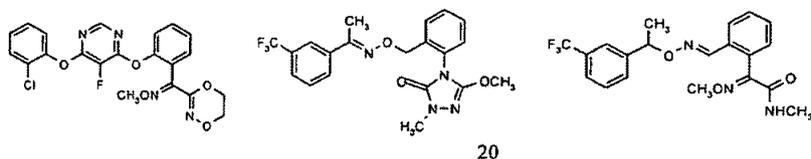
Por lo tanto, la invención proporciona además una composición fertilizante que comprende un fertilizante y un compuesto de fórmula (1).

50 Las composiciones de la invención pueden contener otros compuestos con actividad biológica, por ejemplo, micronutrientes o compuestos con una actividad fungicida similar o complementaria o que poseen actividad reguladora del crecimiento de la planta, herbicida, insecticida, nematocida o acaricida.

55 Al incluir otro fungicida, la composición resultante puede tener un espectro de acción más amplio o un mayor nivel de actividad intrínseca que el compuesto de fórmula (1) solo. Además, el otro fungicida puede ejercer un efecto sinérgico sobre la actividad fungicida del compuesto de fórmula (1).

60 El compuesto de fórmula (1) puede ser el único principio activo de la composición o puede estar mezclado con uno o más principios activos adicionales tales como un pesticida, fungicida, sinergista, herbicida o regulador del crecimiento de la planta según proceda. Un principio activo adicional puede: proporcionar una composición con un espectro de acción más amplio o una mayor persistencia en un emplazamiento; sinergizar la actividad o complementar la actividad (por ejemplo, aumentando la velocidad del efecto o superando la fobicidad) del compuesto de fórmula (1); o ayudar a superar o prevenir el desarrollo de resistencia a componentes individuales. El principio activo adicional particular dependerá del uso deseado de la composición.

Los ejemplos de compuestos fungicidas que se pueden incluir en la composición de la invención son AC 382042 (*N*-(1-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofenoxi)propionamida), acibenzolar-*S*-metilo, alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azafendina, azoxistrobina, benalaxil, benomil, bentiavalicarb, biloxazol, bitertanol, blasticidina S, boscalid (nombre nuevo de nicobifen), bromuconazol, bupirimato, captafol, captan, carbendazim, clorhidrato de carbendazim, caborxina, carpropamid, carvona, CGA 41396, CGA 41397, quinometionato, clorbenzotiazona, clorotalogennil, clorozolinato, clozilacon, compuestos que contienen cobre tales como oxiclورو de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre y mezcla de Bordeaux, ciamidazosulfamid, ciazofamid (IKF-916), ciflufenamid, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, debacarb, 1,1'-dióxido, de disulfuro de di-2-piridilo diclofluanid, diclocimet, diclomezina, diclorán, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, tiosulfato de *O,O*-diisopropil-*S*-bencilo, dimefluzol, dimetconazol, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, dinocap, ditionón, cloruro de dodecildimetilamonio, dodemorf, dodina, doguadina, edifenphos, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, (*Z*)-*N*-bencil-*N*-([metil(metil tioetilidenaminoxio cabonil)aminoxio]tio)-β-alaninato de etilo, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil (AC 382042), fencipclonil, fenpropidin, fenpropimorf, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorf, fluoroimida, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanil, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxil, furametpir, guazatina, hexaconazol, hidroxiisoxazol, himexazol, imazalil, imibenconazol, iminocadina, triacetato de iminocadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, carbamato de isopropanilbutilo, isoprotioloano, kasugamicina, kresoxim-metilo, LY186054, LY211795, LY248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronil, metalaxil, metalaxil M, metconazol, metiram, metiram-zinc, metominostrobrina, metrafenona, MON65500 (*N*-alil-4,5-dimetil-2-trimetilsililtiofen-3-carboxamida), miclobutanil, NTN0301, neosozin, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-isopropilo, nuarimol, ofurace, compuestos organomercúricos, orisastrobina, oxadixil, oxasulfurón, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicurón, óxido de fenazina, ácidos fosforosos, ftalida, picoxistrobina, polioxin D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirazofos, pirifenox, pirimetanil, piroquilón, piroxifur, pirrolnitrín, compuestos de amonio cuaternario, quinometionato, quinoxifen, quintozeno, siltiofam (MON 65500), *S*-imazalil, simeconazol, sipconazol, pentaclorofenato sódico, espiroxamina, estreptomycin, azufre, tebuconazol, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamid, 2-(tiocianometil)benzotiazol, tiofanato de metilo, tiram, tiadinil, timibenconazol, tolclorfen-metilo, tolilfluanid, triadimefón, triadimenol, triazbutil, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicina A, vapam, vinclozolina, XRD-563, zineb, ziram, zoxamida y compuestos de fórmulas:



Los compuestos de fórmula (1) se pueden mezclar con tierra, turba u otros medios de arraigo para proteger las plantas contra enfermedades que se transmiten por las semillas, la tierra o enfermedades fúngicas foliares.

Algunas mezclas pueden comprender principios activos, que tienen unas propiedades físicas, químicas o biológicas significativamente diferentes tales que no se prestan fácilmente al mismo tipo de formulación convencional. En estas circunstancias, se pueden preparar otros tipos de formulaciones. Por ejemplo, cuando un principio activo es un sólido insoluble en agua y el otro es un líquido insoluble en agua, no obstante, puede que sea posible dispersar cada principio activo en la misma fase acuosa continua dispersando el principio activo sólido como una suspensión (utilizando una preparación análoga a la de un CS) pero dispersando el principio activo líquido como una emulsión (utilizando una preparación análoga a la de una EA). La composición resultante es una formulación en forma de una suspoemulsión (SE).

La invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos.

50 Ejemplos

EJEMPLO 1

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metil-*N*-(2-metilbut-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 1 de la Tabla 1, N.º 1 de la Tabla 7) como se muestra en el Esquema 1.

Paso 1: A una solución agitada de (metil)acetato de etilo (10,8 mL) en diclorometano (300 mL) enfriada hasta -15 °C se agrega gota a gota cloruro de azufre (8,1 mL). La mezcla se deja calentar hasta temperatura ambiente durante dos horas y posteriormente se concentra a presión reducida para obtener el éster etílico del ácido

clorometilsulfanilacético crudo como un líquido incoloro. El producto se utiliza en el siguiente paso sin purificación adicional. $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 5.35 (1H,s); 4.25 (2H,m); 2.30 (3H,s); 1.30 (3H,t).

Paso 2: Preparación de 3-yodo-6-hidroxiquinolina

A una mezcla agitada de 3-bromo-6-hidroxiquinolina (preparación descrita en Liebigs Ann Chem 1966, 98-106), (3,0 g), yoduro de sodio (4,0 g) y yoduro de cobre (0,25 g) en dioxano (19,5 mL) se agrega *N,N'*-tetrametiletano-1,2-diamina (0,24 g) en un tubo sellado en atmósfera de argón. La mezcla se agita a 120 °C durante 14 h y después de enfriar se trata con amoníaco acuoso seguido de ácido clorhídrico acuoso hasta pH 5. Tras extraer con acetato de etilo, secar la fase orgánica con sulfato de magnesio, filtrar y evaporar a presión reducida se obtiene el producto requerido ((M+1)⁺: 272) como un polvo de color marrón claro que se utiliza como tal en el siguiente paso.

Paso 3: Preparación de 2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metilacetato de etilo

Se disuelve 3-yodoquinolin-6-ol (1,0 g) del Paso 2 en DMF anhidro (10 mL). Se agregan el éster etílico del ácido 2-cloro-2-metilsulfanilacético (740 mg) y carbonato de potasio anhidro (1,4 g) a la mezcla a T.A. La suspensión resultante se agita a 50 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se vierte sobre solución acuosa saturada de cloruro sódico y se extrae tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinan, se lavan con solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secan con sulfato de sodio, se filtran y se evaporan. Después de la cromatografía flash (ciclohexano:acetato de etilo, 2:1) se obtienen 1,05 g de 2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metilacetato de etilo como un sólido amarillo pálido. $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 8.90 (1H,d); 8.45 (1H,d); 8.00 (1H,d); 7.50 (1H,dd); 7.10 (1H,d); 5.70 (1H,s); 4.35 (2H,m); 2.22 (3H,s); 1.35 (3H,t).

Paso 4: Preparación del ácido 2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metilacético

A una solución de 2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metilacetato de etilo (1,05 g) en tetrahidrofurano (20 mL) a 0 °C se agrega una solución acuosa 0,5 M de NaOH (6,8 mL). La mezcla de reacción se agita 4 h a temperatura ambiente. Se agrega acetato de etilo y se separan las dos fases. La fase acuosa se acidifica con HCl 1 M (hasta pH 2-3), a continuación se extrae dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinan, se lavan con solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secan con sulfato de sodio, se filtran y se evaporan para obtener 0,90 g de ácido 2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metilacético crudo que se utiliza en el siguiente paso sin purificación adicional. $^1\text{H RMN}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 13.5 (1H,s a); 8.90 (1H,d); 8.70 (1H,d); 7.95 (1H,d); 7.55 (1H,dd); 7.40 (1H,d); 6.05 (1H,s); 2.15 (3H,s).

Paso 5: 2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metil-*N*-(2-metilbut-3-in-2-il)acetamida

Se agitan el ácido 2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metilacético (250 mg), *N*-(2-metilbut-3-in-2-il)amina (67 mg), 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAT) (109 mg), tetrafluoroborato de *O*-(benzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio (TBTU) (257 mg) y trietilamina (0,3 mL) en CH_3CN anhidro (8 mL) a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se desactiva con una solución saturada de NaHCO_3 y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con solución acuosa saturada de cloruro sódico y se seca con sulfato de sodio, se filtra y se evapora. El producto crudo se purifica mediante cromatografía flash (ciclohexano:acetato de etilo, 3:1) para obtener 233 mg de 2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metil-*N*-(2-metilbut-3-in-2-il)acetamida como un sólido blanco (Compuesto 1 de la Tabla 1). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 8.95 (1H,d); 8.45 (1H,d); 8.05 (1H,d); 7.45 (1H,dd); 7.15 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.62 (1H,s); 2.40 (1H,s); 2.20 (3H,s); 1.72 (6H,s).

Las siguientes amidas se prepararon utilizando un procedimiento similar.

2-(3-Yodoquinolinil-6-oxi)-2-metil-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 2 de la Tabla 1 y N.º 2 de la Tabla 7),

2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metil-*N*-(2-metilhex-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 3 de la Tabla 1 y N.º 5 de la Tabla 7),

2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metil-*N*-(5-metoxi-2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 20 de la Tabla 1 y N.º 3 de la Tabla 7),

2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metil-*N*-(6-metoxi-2-metilhex-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 21 de la Tabla 1 y N.º 4 de la Tabla 7),

2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metil-*N*-(2-etilbut-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 6 de la Tabla 7),

2-(3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metil-*N*-(2-etilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 7 de la Tabla 7).

EJEMPLO 2

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-yodo-8-metilquinolinil-6-oxi)-2-metil-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 2 de la Tabla 2 y N.º 9 de la Tabla 7).

Paso 1: Preparación de 3-bromo-8-metil-6-hidroxiquinolina

Se suspende 6-amino-3-bromo-8-metilquinolina (12 g) (preparación descrita en el *Journal of the American Chemical Society* (1955), páginas 4175-4176) en una mezcla de agua (5 mL) y ácido fosfórico (60 mL), y se calienta en un tubo de vidrio sellado hasta 180 °C durante 3 días. La mezcla se enfría hasta temperatura ambiente, se diluye con agua y posteriormente se ajusta el pH a 3-4 con hidróxido de sodio acuoso (2 M). El precipitado formado se filtra de la solución, se lava con agua fría y se seca por succión hasta sequedad para obtener 3-bromo-6-hidroxi-8-metilquinolina como un sólido gris.

$^1\text{H RMN}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 8.61 (1H,d); 8.38 (1H,d); 7.15 (1H,d); 6.91 (1H,d); 2.56 (3H,s).

Se repitieron los procedimientos de los Pasos 2-5 del Ejemplo 1 utilizando 3-bromo-8-metil-6-hidroxiquinolina del Paso 1 del Ejemplo 2 anterior como material de partida para obtener 2-(3-yodo-8-metilquinolinil-6-oxi)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida como un sólido amarillo pálido (Compuesto 2 de la Tabla 2). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm:

8.93 (1H,d); 8.41 (1H,d); 7.30 (1H,d); 6.97 (1H,d); 6.70 (1H, s a); 5.60 (1H,s); 2.75 (3H,s); 2.20 (3H,s); 1.82 (3H,s); 1.70 (3H,s); 1.68 (3H,s).

Las siguientes amidas se prepararon utilizando un procedimiento similar.

- 5 2-(3-Yodo-8-metilquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilbut-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 1 de la Tabla 2 y N.º 8 de la Tabla 7),
 2-(3-yodo-8-metilquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilhex-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 3 de la Tabla 2 y N.º 12 de la Tabla 7),
 10 2-(3-yodo-8-metilquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(5-metoxi-2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 20 de la Tabla 2 y N.º 10 de la Tabla 7),
 2-(3-yodo-8-metilquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(6-metoxi-2-metilhex-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 21 de la Tabla 2 y N.º 11 de la Tabla 7),
 2-(3-yodo-8-metilquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-etilbut-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 13 de la Tabla 7),
 15 2-(3-yodo-3-metilquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-etilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 14 de la Tabla 7).

EJEMPLO 3

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(8-cloro-3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilbut-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 1 de la Tabla 4 y N.º 15 de la Tabla 7).

20 Paso 1: Preparación de 8-cloro-3-yodo-6-hidroxiquinolina

A una mezcla agitada de 3-bromo-8-cloro-6-hidroxiquinolina (5,0 g) (preparación descrita en WO 2004/108663), yoduro de sodio (5,8 g) y yoduro de cobre (0,37 g) en dioxano (65 mL) se agrega *N,N'*-dimetiletano-1,2-diamina (0,34 g) en un tubo sellado en atmósfera de argón. La mezcla se agita a 120 °C durante 14 h y después de enfriar se trata con amoniaco acuoso seguido de ácido clorhídrico (hasta pH 5). Tras extraer con acetato de etilo, secar la fase orgánica con sulfato de magnesio, filtrar y evaporar a presión reducida se obtiene el producto requerido ((M+1)⁺: 306) que se utiliza como tal en el siguiente paso.

30 Se repitieron los procedimientos de los Pasos 3-5 del Ejemplo 1 utilizando 8-cloro-3-yodo-6-hidroxiquinolina del Paso 1 anterior como material de partida para obtener 2-(8-cloro-3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilbutil-3-in-2-il)acetamida como un sólido blanco (Compuesto N.º 1 de la Tabla 4). ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 9.05 (1H,d); 8.50 (1H,d); 7.61 (1H,d); 7.10 (1H,d); 6.68 (1H, s a); 5.60 (1H,s); 2.40 (1H,s); 2.20 (3H,s); 1.72 (6H,s). (M+1)⁺: 475.

Las siguientes amidas se prepararon utilizando un procedimiento similar.

- 35 2-(8-Cloro-3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 2 de la Tabla 4 y N.º 16 de la Tabla 7),
 2-(8-cloro-3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(5-metoxi-2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 20 de la Tabla 2 y N.º 17 de la Tabla 7).

40 EJEMPLO 4

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(8-bromo-3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilbut-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 1 de la Tabla 5 y N.º 18 de la Tabla 7).

45 Paso 1: Preparación de 8-bromo-3-yodo-6-hidroxiquinolina

Etapa 1: En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 1 se trata 8-amino-3-bromo-6-metoxiquinolona (preparación descrita en *Journal of Pharmaceutical Sciences* (1984), 73(12), 1854-6) (6,0 g) con yoduro de sodio, yoduro de cobre y *N,N'*-dimetiletano-1,2-diamina en dioxano en un tubo sellado en atmósfera de argón a 120 °C durante 14 h. Después del tratamiento, el crudo se purifica mediante cromatografía flash (acetato de etilo:ciclohexano, 1:4) para obtener 8-amino-3-yodo-6-metoxiquinolona (4,6 g) como un producto puro. ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 8.70 (1H,d); 8.30 (1H,d); 6.55 (1H,d); 6.35 (1H,d); 5.00 (2H, s a); 3.85 (3H,s). (M+1)⁺: 301.

50 Etapa 2: Una suspensión de 8-amino-3-yodo-6-metoxiquinolona (2,0 g) en HBr (20 mL) enfriada hasta 0 °C se trata con una solución de nitrito sódico (0,48 g) en agua (4 mL). La suspensión fría densa se agrega posteriormente en porciones a una solución violeta de CuBr₂ (1,64 g) en 10 mL de HBr conc. calentada previamente a 60 °C. Tres horas después, se agrega una solución acuosa de NH₄OH a la mezcla para alcanzar pH 14. Después de filtrar la mezcla, el filtrado se purifica mediante cromatografía flash (CH₂Cl₂) para obtener 8-bromo-3-yodo-6-metoxiquinolona (2,2 g) como un sólido amarillo pálido. ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 8.92 (1H,d); 8.32 (1H,d); 7.65 (1H,d); 6.82 (1H,d); 3.87 (3H,s).

60 Etapa 3: Una mezcla de 8-bromo-3-yodo-6-metoxiquinolona (0,92 g) y HBr conc. (11 mL) se calienta a reflujo durante 3 días hasta que deja de detectarse material de partida. Después de agregar NaOH ac. 2 M para hasta pH 5, la mezcla se extrae con acetato de etilo, la fase orgánica se lava con solución acuosa saturada de cloruro sódico y se seca con Na₂SO₄ anhidro. Tras evaporar la fase orgánica, se obtiene 8-bromo-3-yodo-6-hidroxiquinolina como un producto crudo que se utiliza como tal en el siguiente paso. ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm: 10.50 (1H, s a); 8.9 (1H,d); 8.73 (1H,d); 7.70 (1H,d); 7.15 (1H,d). (M+1)⁺: 350/352.

Se repitieron los procedimientos de los Pasos 3-5 del Ejemplo 1 utilizando 8-bromo-3-yodo-6-hidroxiquinolina de la

Etapa 3 del Paso 1 anterior como material de partida para obtener 2-(8-bromo-3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 2 de la Tabla 5 y N.º 19 de la Tabla 7). ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 9.02 (1H,d); 8.48 (1H,d); 7.82 (1H,d); 7.12 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.60 (1H,s); 2.20 (3H,s); 1.80 (3H,s); 1.70 (3H,s); 1.69 (3H,s). Pf. 161-162 °C; (M+1)⁺: 533-535.

5 Las siguientes amidas se prepararon utilizando un procedimiento similar.
 2-(8-Bromo-3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilbut-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 1 de la Tabla 5 y N.º 18 de la Tabla 7),
 2-(8-bromo-3-yodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(5-metoxi-2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 20 de la Tabla 5 y N.º 20 de la Tabla 7).

EJEMPLO 5

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3,8-diyodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(5-metoxi-2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 20 de la Tabla 5 y N.º 23 de la Tabla 7).

Paso 1: Preparación de 3,8-diyodo-6-hidroxiquinolina

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 1, se trata 3,8-dibromo-6-hidroxiquinolina (preparación descrita en WO 2004/108663) (6,0 g) con yoduro sódico, yoduro de cobre y *N,N'*-dimetiletano-2-diamina en dioxano en un tubo sellado en atmósfera de argón a 120 °C durante 2 días. Una vez fría, la mezcla se trata con amoniaco acuoso seguido de ácido clorhídrico acuoso (hasta pH 5). Tras extraer con acetato de etilo, secar la fase orgánica con sulfato de magnesio, filtrar y evaporar a presión reducida se obtiene 3,8-diyodo-6-hidroxiquinolina que se utiliza como tal en el siguiente paso. ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm: 10.40 (1H,s a); 8.80 (1H,d); 8.60 (1H,d); 7.90 (1H,d); 7.10 (1H,d). (M+1)⁺: 398.

Se repitieron los procedimientos de los Pasos 3-5 del Ejemplo 1 utilizando 3,8-diyodo-6-hidroxiquinolina del Paso 1 anterior como material de partida para obtener 2-(3,8-diyodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(5-metoxi-2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 20 de la Tabla 5 y N.º 23 de la Tabla 7). ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 9.00 (1H,d); 8.40 (1H,d); 8.10 (1H,d); 7.15 (1H,d); 6.70 (1H, s a); 5.60 (1H,s); 4.10 (2H,s); 3.39 (3H,s); 2.20 (3H,s); 1.72 (6H,s). (M+1)⁺: 611.

Se prepararon las siguientes amidas utilizando un procedimiento similar.

2-(3,8-Diyodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilbut-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 1 de la Tabla 6 y N.º 21 de la Tabla 7),
 2-(3,8-diyodoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto N.º 2 de la Tabla 5 y N.º 22 de la Tabla 7).

Tabla 7

Esta tabla presenta los datos de caracterización (datos de RMN, punto de fusión o índice de refracción) para compuestos que han sido preparados y se enumeran en parte en las Tablas 1-6.

Comp. N.º	V	R1	R3	R4	R5	Datos
1	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.95 (1H,d); 8.45 (1H,d); 8.05 (1H,d); 7.45 (1H,dd); 7.15 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.62 (1H,s); 2.40 (1H,s); 2.20 (3H,s); 1.72 (6H,s). (M+1) ⁺ :441
2	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.95 (1H,d); 8.45 (1H,d); 8.03 (1H,d); 7.47 (1H,dd); 7.13 (1H,d); 6.70 (1H.s a); 5.60 (1H,s); 2.20 (3H,s); 1.81 (3H,s); 1.70 (3H,s); 1.69 (3H,s). (M+1) ⁺ : 455
3	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.95 (1H,d); 8.47 (1H,d); 8.02 (1H,d); 7.48 (1H,dd); 7.14 (1H,d); 6.72 (1H,s a); 5.61 (1H,s); 4.11 (2H,s); 3.38 (3H,s); 2.20 (3H,s); 1.72 (6H,s). (M+1) ⁺ : 485

Comp. N.º	V	R1	R3	R4	R5	Datos
4	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.93 (1H,d); 8.48 (1H,d); 8.01 (1H,d); 7.47 (1H,d); 7.15 (1H,d); 6.72 (1H,s a); 5.61 (1H,s); 3.50 (2H,t); 3.35 (3H,s); 2.49 (2H,t); 2.20 (3H,s); 1.70 (3H,s); 1.69 (3H,s). (M+1) ⁺ : 499
5	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	Pf: 140-142 °C; (M+1) ⁺ : 469
6	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	Pf: 154-155 °C; (M+1) ⁺ : 455
7	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.95 (1H,d); 8.48 (1H,d); 8.04 (1H,d); 7.48 (1H,dd); 7.12 (1H,d); 6.60 (1H,s a); 5.60 (1H,s, isómero A); 5.58 (1H,s, isómero B); 2.10 (3H,s); 2.2-2.1 (2H,m); 1.88-1.78 (2H,m); 1.74 (3H,s, isómero A); 1.73 (3H,s, isómero B); 1.56 (SH.s, isómero A); 1.53 (3H,s, isómero B); 1.1 (3H,t, isómero B); 0.97 (3H,t, isómero A). (M+1) ⁺ : 469
8	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.95 (1H,d); 8.40 (1H,d); 7.30 (1H,d); 6.98 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.60 (1H,s); 2.75 (3H,s); 2.40 (1H,s); 2.20 (3H,s); 1.71 (6H,s). (M+1) ⁺ : 455. Pf: 160-162 °C;
9	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.93 (1H,d); 8.41 (1H,d); 7.30 (1H,d); 6.97 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.60 (1H,s); 2.75 (3H,s); 2.20 (3H,s); 1.82 (3H,s); 1.70 (3H,s); 1.68 (3H,s). (M+1) ⁺ : 469
10	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃ .IV	CH ₂ OCH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.95 (1H,d); 8.40 (1H,d); 7.30 (1H,d); 6.98 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.60 (1H,s); 4.11 (2H,s); 3.38 (3H,s); 2.75 (3H,s); 2.20 (3H,s); 1.72 (6H,s). (M+1) ⁺ : 499. Pf: 160-162 °C;
11	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.92 (1H,d); 8.40 (1H,d); 7.30 (1H,d); 6.97 (1H,d); 6.72 (1H,s a); 5.60 (1H,s); 3.48 (2H,t); 3.35 (3H,s); 2.48 (2H,t); 2.20 (3H,s); 1.70 (3H,s); 1.69 (3H,s). (M+1) ⁺ : 513

ES 2 369 380 T3

Comp. N.º	V	R1	R3	R4	R5	Datos
12	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.92 (1H,d); 8.40 (1H,d); 7.30 (1H,d); 6.98 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.60 (1H,s); 2.75 (3H,s); 2.20 (3H,s); 2.18 (2H,c); 1.70 (3H,s); 1.69 (3H,s); 1.12 (3H, t). (M+1) ⁺ : 483 513
13	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	Pf: 127-128 °C; (M+1) ⁺ : 469
14	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	Pf: 96-97 °C; (M+1) ⁺ : 483
15	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	Pf: 167-169 °C; (M+1) ⁺ : 475
16	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Pf: 150-151 °C; (M+1) ⁺ : 489
17	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 9.04 (1H,d); 8.50 (1H,d); 7.62 (1H,d); 7.10 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.60 (1H,s); 4.12 (2H,s); 3.38 (3H,s); 2.20 (3H,s); 1.73 (6H,s). (M+1) ⁺ : 519
18	Br	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	Pf: 112-114 °C
19	Br	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 9.02 (1H,d); 8.48 (1H,d); 7.82 (1H,d); 7.12 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.60 (1H,s); 2.20 (3H,s); 1.80 (3H,s); 1.70 (3H,s); 1.69 (3H,s). Pf: 161-162 °C; (M+1) ⁺ : 533-535
20	Br	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	Pf: 161-162 °C; (M+1) ⁺ : 563-565
21	1	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	Pf: 144-145.5 °C; (M+1) ⁺ : 567
22	1	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Pf: 68-70 °C; (M+1) ⁺ : 581
23	1	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 9.00 (1H,d); 8.40 (1H,d); 8.10 (1H,d); 7.15 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.60 (1H,s); 4.10 (2H,s); 3.39 (3H,s); 2.20 (3H,s); 1.72 (6H,s). (M+1) ⁺ : 611
24	1	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.98 (1H,d); 8.40 (1H,d); 8.10 (1H,d); 7.16 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.60 (1H,s); 3.49 (2H,t); 3.36 (3H,s); 2.48 (2H,t); 2.20 (3H,s); 1.70 (3H,s); 1.69 (3H,s). (M+1) ⁺ : 625

ES 2 369 380 T3

Comp. N.º	V	R1	R3	R4	R5	Datos
25	1	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 9.00 (1H,d); 8.40 (1H,d); 8.10 (1H,d); 7.15 (1H,d); 6.72 (1H,s a); 5.62 (1H,s); 2.20 (3H,s); 2.18 (2H,c); 1.70 (3H,8); 1.68 (3H,s); 1.11 (3H, t). (M+1) ⁺ : 595
26	1	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	Pf: 138-139 °C; (M+1) ⁺ : 625
27	1	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₂ CHCH ₂	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 9.00 (1H,d); 8.40 (1H,d); 8.10 (1H,d); 7.18 (1H,d); 6.70 (1H,s a); 5.98-5.88 (1H,m); 5.60 (1H,s); 5.32 (1H,dd); 5.22 (1H,dd); 4.20 (2H,s); 4.05 (2H,dt); 2.20 (3H,s); 1.73 (6H,s). (M+1) ⁺ : 637
28	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 9.03 (1H,d); 8.47 (1H,d); 7.61 (1H,d); 7.08 (1H,d); 6.62 (1H,s a); 5.57 (1H,s); 2.19 (3H,s); 2.24-2.11 (2H,m); 1.69 (3H,s); 1.68 (3H, s); 1.11 (3H,t). (M+1) ⁺ : 503
29	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 9.02 (1H,d); 8.47 (1H,d); 7.60 (1H,d); 7.07 (1H,d); 6.65 (1H,s a); 5.58 (1H,s); 4.14 (2H,s); 3.60-3.48 (2H,m); 2.18 (3H,s); 1.71 (6H,s); 1.21 (3H, t). (M+1) ⁺ : 533
30	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₂ CCH	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 9.03 (1H,d); 8.49 (1H,d); 7.61 (1H,d); 7.07 (1H,d); 6.63 (1H,s a); 5.59 (1H,s); 4.29-4.19 (4H,m); 2.43 (1H,t); 2.19 (3H,s); 1.71 (6H,s). (M+1) ⁺ : 543
31	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₂ CHCH ₂	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 9.03 (1H,d); 8.47 (1H,d); 7.61 (1H,d); 7.08 (1H,d); 6.65 (1H,s a); 5.94-5.84 (1H,m); 5.58 (1H,s); 5.30 (1H,m); 5.21 (1H,m); 4.16 (2H,s); 4.05-4.04 (2H,m); 2.18 (3H,s); 1.71 (6H,s). (M+1) ⁺ : 545
32	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₂ CCH	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.91 (1H,d); 8.44 (1H,d); 8.00 (1H,dd); 7.43 (1H,dd); 7.13 (1H,d); 6.71 (1H.br s); 5.61 (1H,s); 4.26 (2H,s); 4.23 (2H,d); 2.43 (1H,t); 2.18 (3H,S); 1.70 (6H,s). (M+1) ⁺ : 509

Comp. N.º	V	R1	R3	R4	R5	Datos
33	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₂ CHCH ₂	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.91 (1H,d); 8.43 (1H,d); 7.99 (1H,dd); 7.42 (1H,dd); 7.13 (1H,d); 6.72 (1H.s a); 5.92-5.82 (1H,m); 5.60 (1H.s); 5.28 (1H,m); 5.18 (1H,m); 4.14 (2H,s), 4.03-4.02 (2H,m); 2.17 (3H.s); 1.70 (6H.s). (M+1) ⁺ : 511
34	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm: 8.92 (1H,d); 8.45 (1H,d); 8.01 (1H,dd); 7.44 (1H,dd); 7.13 (1H,d); 6.72 (1H.s a); 5.60 (1H.s); 4.14 (2H,s); 3.60-3.50 (2H,m); 2.18 (3H.s); 1.71 (6H.s); 1.20 (3H, t). (M+1) ⁺ : 499

EJEMPLO 6

Este ejemplo ilustra las propiedades fungicidas de compuestos de fórmula (1). Los compuestos se evalúan en un ensayo de disco foliar con métodos que se describen a continuación. Los compuestos de ensayo se disuelven en DMSO y se diluyen con agua hasta una concentración de 200 ppm. En el caso del ensayo en *Pythium ultimum*, se disuelven en DMSO y se diluyen con agua hasta una concentración de 20 ppm.

Erysiphe graminis f.sp. tritici (oídio del trigo): Se colocan segmentos de hojas de trigo en agar en una placa de 24 pocillos y se rocían con una solución del compuesto de ensayo. Tras dejarlos secarse completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación adecuada, se evalúa la actividad del compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Puccinia recondita f.sp. tritici (roya marrón del trigo): Se colocan segmentos de hojas de trigo en agar en una placa de 24 pocillos y se rocían con una solución del compuesto de ensayo. Tras dejarlos secarse completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación adecuada, se evalúa la actividad del compuesto nueve días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Septoria nodorum (mancha de la gluma del trigo): Se colocan segmentos de hojas de trigo en agar en una placa de 24 pocillos y se rocían con una solución del compuesto de ensayo. Tras dejarlos secarse completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación adecuada, se evalúa la actividad del compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Pyrenophora teres (mancha reticular de la cebada): Se colocan segmentos de hojas de cebada en agar en una placa de 24 pocillos y se rocían con una solución del compuesto de ensayo. Tras dejarlos secarse completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación adecuada, se evalúa la actividad del compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Pyricularia oryzae (añublo del arroz): Se colocan segmentos de hojas de arroz en agar en una placa de 24 pocillos y se rocían con una solución del compuesto de ensayo. Tras dejarlos secarse completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación adecuada, se evalúa la actividad del compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Botrytis cinerea (moho gris): Se colocan discos foliares de judías en agar en una placa de 24 pocillos y se rocían con una solución del compuesto de ensayo. Tras dejarlos secarse completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación adecuada, se evalúa la actividad del compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Phytophthora infestans (añublo tardío de la patata en el tomate): Se colocan discos foliares de tomate en agar acuoso en una placa de 24 pocillos y se rocían con una solución del compuesto de ensayo. Tras dejarlos secarse completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación adecuada, se evalúa la actividad del compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Plasmopara viticola (añublo lanoso de la vid): Se colocan discos foliares de vid en agar en una placa de 24 pocillos y se rocían con una solución del compuesto de ensayo. Tras dejarlos secarse completamente, entre 12 y 24 horas, los

discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación adecuada, se evalúa la actividad del compuesto siete días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Pythium ultimum (mal de los almácigos): Se mezclan fragmentos miceliales del hongo, obtenidos de un líquido de cultivo recién preparado, en un caldo de dextrosa y patata. Una solución del compuesto de ensayo en sulfóxido de dimetilo se diluye con agua hasta una concentración de 20 ppm y posteriormente se coloca en una placa de microvaloración de 96 pocillos y se agrega el caldo nutriente que contiene las esporas fúngicas. La placa de ensayo se incuba a 24 °C y se determina la inhibición del crecimiento fotométricamente después de 48 horas.

Los siguientes compuestos (primero el número de compuesto, seguido del número de tabla en paréntesis) con una concentración de 200 ppm proporcionan al menos un 60% de control para la siguiente infección fúngica:

Plasmopara viticola, compuestos 1(4), 2(4), 20(4), 1(6), 20(6), 1(1), 2(1), 3(1), 21(1), 20(1), 1(2), 2(2), 3(2), 21(2), 20(2), 6(7), 7(7), 13(7), 14(7), 28(7), 29(7), 30(7), 31(7), 32(7), 33(7), 34(7).

Phytophthora infestans, compuestos 1(5), 2(5), 20(5), 1(4), 2(4), 20(4), 20(6), 1(1), 2(1), 3(1), 21(1), 20(1), 1(2), 2(2), 3(2), 21(2), 20(2), 6(7), 7(7), 13(7), 14(7), 28(7), 29(7), 30(7), 31(7), 32(7), 33(7), 34(7).

Erysiphe graminis f.sp. tritici, compuestos 1(5), 2(5), 20(5), 1(4), 1(6), 20(6), 1(1), 2(1), 3(1), 21(1), 20(1), 6(7), 7(7), 13(7), 1(2), 20(2), 28(7), 29(7), 30(7), 31(7), 32(7), 33(7), 34(7).

Pyricularia oryzae, compuestos 1(5), 1(4), 1(2), 21(2), 13(7), 6(7), 1(1), 2(1), 20(1).

Botrytis cinerea, compuestos 20(5), 3(2), 2(1), 7(7).

Pyrenophora teres, compuestos 1(5), 1(2).

Puccinia recondita f.sp. tritici, compuestos 1(5), 1(4), 20(4), 1(6), 2(6), 1(2), 2(2), 3(2), 1(1), 3(1), 13(7), 6(7), 32(7), 33(7), 34(7).

Septoria nodorum, compuestos 1(5), 2(5), 20(5), 1(4), 2(4), 20(4), 1(6), 2(6), 20(6), 1(1), 2(1), 3(1), 21(1), 20(1), 1(2), 2(2), 3(2), 21(2), 20(2), 6(7), 7(7), 13(7), 14(7), 28(7), 29(7), 30(7), 31(7), 32(7), 33(7), 34(7).

Los siguientes compuestos (primero el número de compuesto, seguido del número de tabla en paréntesis) con una concentración de 20 ppm proporcionan al menos un 60% de control para la siguiente infección fúngica:

Pythium ultimum, compuestos 1(5), 2(5), 20(5), 1(4), 1(6), 2(6), 20(6), 1(1), 2(1), 3(1), 21(1), 20(1), 1(2), 3(2), 21(2), 6(7), 7(7), 13(7), 32(7), 33(7), 34(7).

Comparación de la actividad fungicida del Compuesto N.º 19 de la Tabla 7 de acuerdo con la invención con el compuesto más similar estructuralmente de la técnica actual (Compuesto N.º 2 de la Tabla 26 descrito en la Tabla 142 de la página 108 de WO 2004/108663 A1)

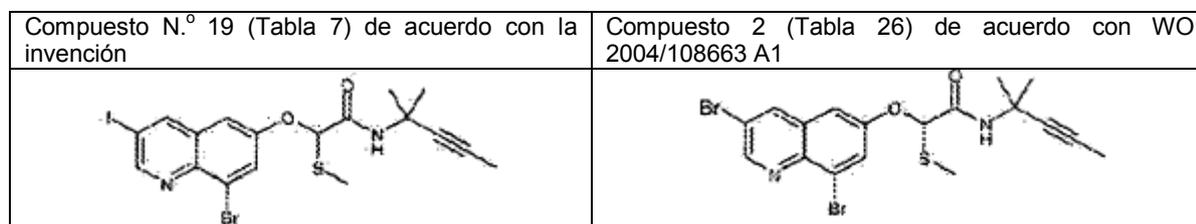


Tabla 8: Actividad contra *Septoria nodorum*

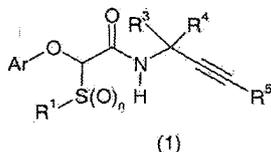
Descripción del ensayo: Se colocan segmentos de hojas de trigo en agar en una placa de 24 pocillos y se rocían con una solución del compuesto de ensayo. Tras dejarlos secarse completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación adecuada, se evalúa la actividad del compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Concentración (ppm)	Eficacia (%) del Compuesto N.º 19 (Tabla 7) de acuerdo con la invención	Eficacia (%) del Compuesto N.º 2 (Tabla 26) de acuerdo con WO 2004/108663
200	100	0
60	80	0

La tabla 8 muestra que el compuesto N.º 19 de la Tabla 7 de acuerdo con la invención ejerce una actividad fungicida sustancialmente mejor contra *Septoria nodorum* que el compuesto de la técnica actual (Compuesto N.º 2 de la Tabla 26 descrito en la página 108 de WO 2004/108663 A1). Para ambas tasas de aplicación, el compuesto de acuerdo con la invención fue muy superior al compuesto de la técnica actual. Este efecto intensificado fue sorprendente en vista de la semejanza estructural de estos compuestos.

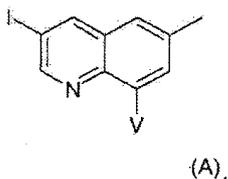
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general (1):



5

donde Ar es un grupo de fórmula (A):



10

donde

V es H, halógeno o metilo;

R¹ es metilo o etilo;

R³ y R⁴ son independientemente H, alquilo C₁₋₃, alquenilo C₂₋₃ o alquinilo C₂₋₃, o

15

R³ y R⁴ se unen al átomo de carbono al cual están enlazados para formar un anillo carbocíclico de 4 ó 5 miembros que contiene opcionalmente un átomo de O, S o N y que está opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo C₁₋₄;

R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆ o cicloalcoxi C₃₋₆ o alquenilo C₂₋₄, donde el grupo alquilo o cicloalquilo o cicloalcoxi o alquenilo está opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄-alcoxi C₁₋₄, ciano, alquenilo C₃₋₅ o alquinilo C₃₋₅; y

20

n es 0, 1 ó 2.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde V es H, cloro, bromo o metilo.

25

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde V es H.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R³ y R⁴ son independientemente H o alquilo C₁₋₃, o R³ y R⁴ se unen al átomo de carbono al cual están enlazados para formar un anillo carbocíclico de 4 ó 5 miembros.

30

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R⁵ es H, alquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₄, alquenilo C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquinilo C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, hidroxialquilo C₁₋₄ o haloalquilo C₁₋₄.

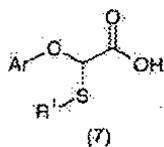
35

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde V es H, cloro, bromo o metilo, R¹ es metilo, n es 0, R³ y R⁴ son independientemente alquilo C₁₋₃ y R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ o alquilo C₁₋₄ sustituido con hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, alquenilo C₃₋₄ o alquinilo C₃₋₄.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, donde V es H, cloro, bromo o metilo, R¹ es metilo, n es 0, R³ y R⁴ son metilo, y R⁵ es CH₂OH, CH₂OMe, CH₂OEt, CH₂OCH₂CHCH₂, CH₂OCH₂CCH o (CH₂)₂OMe.

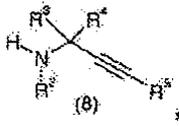
40

8. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la reivindicación 1, donde n es 0, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula



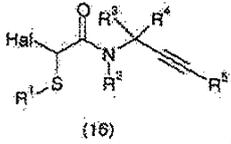
45

donde Ar y R¹ son como se definieron en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula



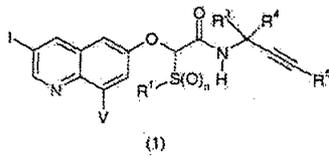
donde R² es hidrógeno y R³, R⁴ y R⁵ son como se definieron en la reivindicación 1.

- 5 9. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la reivindicación 1, donde n es 0, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (16)

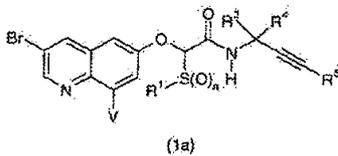


- 10 donde R¹, R³-R⁵ son como se definieron en la reivindicación 1, R² es hidrógeno y Hal es halógeno, con un compuesto ArOH, donde Ar es como se definió en la reivindicación 1.

10. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la reivindicación 1



- 15 donde V, n, R¹ y R³-R⁵ son como se definieron en la reivindicación 1, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (1a)



- 20 con una cantidad catalítica de una sal de cobre en presencia de un yoduro metálico y un ligando N,N-dialquiletilendiamina.

- 25 11. Una composición fungicida que comprende una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la reivindicación 1 y un portador o diluyente adecuado.

- 30 12. Un método para combatir o controlar hongos fitopatógenos que comprende aplicar una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la reivindicación 1 o una composición de acuerdo con la reivindicación 11 a una planta, a una semilla de una planta, al emplazamiento de la planta o semilla, o a la tierra o a cualquier otro medio de crecimiento vegetal.