

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 392 104**

51 Int. Cl.:

C07D 207/34 (2006.01) **A01N 43/74** (2006.01)
C07D 231/14 (2006.01)
C07D 249/04 (2006.01)
C07D 277/56 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)
A01N 43/42 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/707 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **07726011 .5**
96 Fecha de presentación: **14.06.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2029530**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **04.03.2009**

54 Título: **Derivados de carboxamida etenólica útiles como microbiocidas**

30 Prioridad:

16.06.2006 EP 06012433

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

04.12.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

04.12.2012

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (50.0%)
SCHWARZWALDALLEE 215
4058 BASEL, CH y
SYNGENTA LIMITED (50.0%)**

72 Inventor/es:

**STIERLI, DANIEL;
TAYLOR, JOHN, J.;
WALTER, HARALD y
WORTHINGTON, PAUL, ANTHONY**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 392 104 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).

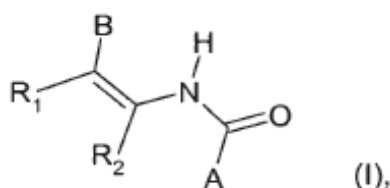
DESCRIPCIÓN

Derivados de carboxamida etenilica útiles como microbiocidas

5 La presente invención se refiere a amidas etenilicas novedosas activas como microbiocidas, en particular activas como fungicidas. Se refiere además a composiciones que comprenden estos compuestos y a su uso en la agricultura u horticultura para controlar o prevenir la infestación de plantas por parte de microorganismos fitopatógenos, preferentemente hongos.

10 En WO 04/074280, WO 05/085238, WO 06/008193 y WO 06/008194 se describen derivados de *N*-[2-(piridinil)etil]carboxamida y su uso como fungicidas. También se describen compuestos similares en otros campos de la tecnología, por ejemplo, en US 2003/0109705 se describe el uso de cianoenaminas como ligandos para modular la expresión de genes en plantas o animales. WO 01/55124 describe derivados del ácido isotiazolcarboxílico y su uso como microbiocidas.

Se ha descubierto que amidas etenilicas novedosas presentan actividad microbiocida. Así pues, la presente invención proporciona compuestos de fórmula I

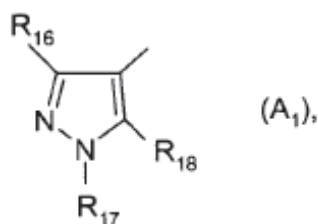


15 donde

R_1 y R_2 , independientemente uno del otro, representan hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo C_1-C_6 que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R_3 , cicloalquilo C_3-C_6 que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R_3 , alqueno C_2-C_6 que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R_3 , o alquino C_2-C_6 que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R_3 ;

20 cada R_3 , independiente de los demás, representa halógeno, nitro, alcoxi C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , $-C(H)=N(O\text{-alquilo } C_1-C_6)$ o $-C(\text{alquil } C_1-C_6)=N(O\text{-alquilo } C_1-C_6)$;

A es A_1



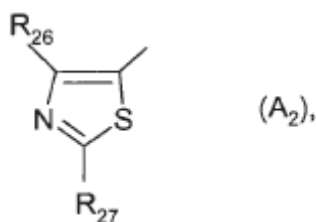
en donde

25 R_{16} es halogenometilo;

R_{17} es alquilo C_1-C_4 , halogenoalquilo C_1-C_4 , (alcoxi C_1-C_4)-(alquilo C_1-C_4) o (halogenoalcoxi C_1-C_4)-(alquilo C_1-C_4); y

R_{18} es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , halogenoalquilo C_1-C_4 , halogenoalcoxi C_1-C_4 , (alcoxi C_1-C_4)-(alquilo C_1-C_4) o (halogenoalcoxi C_1-C_4)-(alquilo C_1-C_4);

o A es A_2

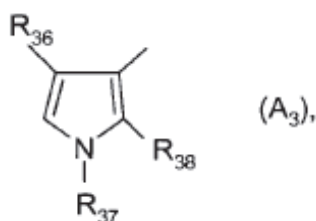


en donde

R₂₆ es halogenometilo; y

R₂₇ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (halogenoalcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄);

5 o A es A₃



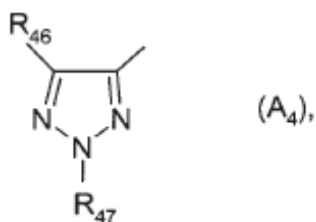
en donde

R₃₆ es halogenometilo;

R₃₇ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (halogenoalcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄); y

10 R₃₈ es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, halogenoalcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (halogenoalcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄);

o A es A₄



en donde

15 R₄₆ es halogenometilo; y

R₄₇ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (halogenoalcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄);

B es un grupo fenilo, naftilo o quinolinilo, que está sustituido con uno o más sustituyentes R₇;

20 cada sustituyente R₇, independientemente de los demás, representa halógeno, haloalcoxi C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ciano, nitro, -C(H)=N(O-alquilo C₁-C₆), -C(alquil C₁-C₆)=N(O-alquilo C₁-C₆), alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, cicloalquilo C₃-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, bicicloalquilo C₆-C₁₄ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, alqueno C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, alquino C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, fenilo que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, o heteroarilo que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈;

25 cada R₈, independientemente de los demás, representa halógeno, ciano, nitro, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, halogenoalquiltio C₁-C₆, alqueno C₃-C₆, alquino C₃-C₆, -C(H)=N(O-alquilo C₁-C₆) o -C(alquil C₁-C₆)=N(O-alquilo C₁-C₆);

e isómeros y tautómeros de estos compuestos.

Los grupos alquilo indicados en las definiciones de los sustituyentes pueden ser de cadena lineal o ramificada y son, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, isopropilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, isobutilo o *tert*-butilo. Los radicales alcoxi, alquenilo y alquinilo se derivan de los radicales alquilo mencionados. Los grupos alquenilo y alquinilo pueden estar mono- o diinsaturados.

Los grupos cicloalquilo indicados en las definiciones de los sustituyentes son, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo.

Los grupos bicicloalquilo indicados en las definiciones de los sustituyentes son, dependiendo del tamaño del anillo, biciclo[2.1.1]hexano, biciclo[2.2.1]heptano, biciclo[2.2.2]octano, biciclo[3.2.1]octano, biciclo[3.2.2]nonano, biciclo[4.2.2]decano, biciclo[4.3.2]undecano, adamantano y similares.

El término halógeno se refiere en general a flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente a flúor, bromo o cloro. Esto también se aplica, correspondientemente, a halógeno combinado con otros términos, tal como halogenoalquilo o halogenoalcoxi.

Los grupos halogenoalquilo preferentemente tienen una longitud de cadena de 1 a 4 átomos de carbono.

El término halogenoalquilo se refiere, por ejemplo, a fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, pentafluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetilo, 2,2,3,3-tetrafluoroetilo y 2,2,2-tricloroetilo; preferentemente triclorometilo, difluoroclorometilo, difluorometilo, trifluorometilo y diclorofluorometilo.

Los grupos halogenoalquenilo adecuados son grupos alquenilo que están mono- o polisustituidos con halógeno, siendo halógeno flúor, cloro, bromo y yodo, y en particular flúor y cloro, por ejemplo, 2,2-difluoro-1-metilvinilo, 3-fluoropropenilo, 3-cloropropenilo, 3-bromopropenilo, 2,3,3-trifluoropropenilo, 2,3,3-tricloropropenilo y 4,4,4-trifluorobut-2-en-1-ilo.

Los grupos halogenoalquinilo adecuados son, por ejemplo, grupos alquinilo que están mono- o polisustituidos con halógeno, siendo halógeno bromo, yodo, y en particular flúor y cloro, por ejemplo, 3-fluoropropinilo, 3-cloropropinilo, 3-bromopropinilo, 3,3,3-trifluoropropinilo y 4,4,4-trifluorobut-2-in-1-ilo.

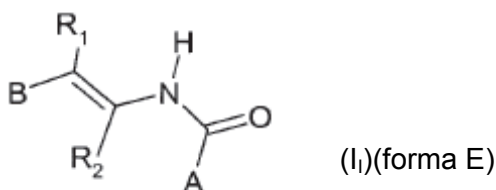
El término alcoxi se refiere, por ejemplo, a metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, *n*-butoxi, isobutoxi, *sec*-butoxi y *tert*-butoxi; preferentemente a metoxi y etoxi. El término halogenoalcoxi se refiere, por ejemplo, a fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,1,2-tetrafluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y 2,2,2-tricloroetoxi; preferentemente difluorometoxi, 2-cloroetoxi y trifluorometoxi. El término alquiltio se refiere, por ejemplo, a metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, *n*-butiltio, isobutiltio, *sec*-butiltio o *tert*-butiltio, preferentemente metiltio y etiltio.

El término alcoxialquilo es, por ejemplo, metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo, etoxietilo, *n*-propoximetilo, *n*-propoxietilo, isopropoximetilo o isopropoxietilo.

En el contexto de la presente invención, la expresión "sustituido con uno o más sustituyentes" en la definición de los sustituyentes R₁, R₂, R₄ y R₇ se refiere normalmente, dependiendo la estructura química de los sustituyentes R₁, R₂, R₄ y R₇, a monosustituido o sustituido 9 veces, preferentemente a monosustituido o sustituido 5 veces, más preferentemente a mono-, di- o trisustituido.

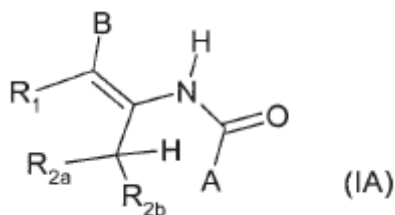
En el contexto de la presente invención, la expresión "sustituido con uno o más sustituyentes" en la definición del sustituyente B se refiere normalmente, dependiendo de la estructura química del sustituyente B, a monosustituido o sustituido siete veces, preferentemente a monosustituido o sustituido cinco veces, más preferentemente a mono-, di- o trisustituido.

Los compuestos de fórmula I (forma Z) también se presentan en la forma isomérica I₁ (forma E):



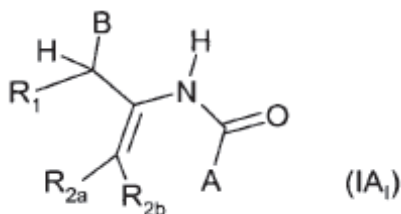
La invención también contempla la forma isomérica I₁.

Los compuestos de fórmula IA



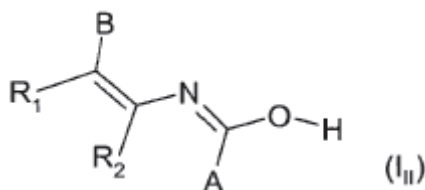
donde B, R₁ y A son como se definieron en la fórmula I, y R_{2a} y R_{2b} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₅ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₃, alqueno C₂-C₅ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₃, o alquino C₂-C₅ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₃;

5 también se presentan en la forma isomérica IA_I



La invención también contempla la forma isomérica IA_I.

Los compuestos de fórmula I existen también en formas tautoméricas, tales como, por ejemplo, la forma tautomérica I_{II}:



10 La invención también contempla la forma tautomérica I_{II} y todas las formas tautoméricas de los compuestos de fórmula I, IA y IA_I o mezclas de cualquiera de estos compuestos en cualquier proporción.

En un grupo de compuestos preferido, R₁ y R₂, independientemente uno del otro, representan hidrógeno, halógeno, o alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₃.

15 En un grupo de compuestos preferido, R₁ y R₂, independientemente uno del otro, representan hidrógeno, halógeno, o alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alcoxi C₁-C₆ y halogenoalcoxi C₁-C₆.

20 En un grupo de compuestos preferido, R₁ y R₂, independientemente uno del otro, representan hidrógeno, halógeno, o alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, ciano, alcoxi C₁-C₆ y halogenoalcoxi C₁-C₆; más preferentemente R₁ y R₂, independientemente uno del otro, representan hidrógeno, halógeno, o alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno y alcoxi C₁-C₆; aún más preferentemente, R₁ y R₂, independientemente uno del otro, representan hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆.

En un grupo de compuestos preferido, A es A₁.

En otro grupo de compuestos preferido, A es A₂.

25 En otro grupo de compuestos preferido, A es A₃.

En otro grupo de compuestos preferido, A es A₄.

En un grupo de compuestos preferido particular, A es A₁, donde R₁₈ es hidrógeno. En otro grupo de compuestos preferido particular, A es A₁, donde R₁₆ es halometilo, preferentemente R₁₆ se selecciona entre CF₃, CF₂H y CFH₂; R₁₇ es alquilo C₁-C₄; y R₁₈ es hidrógeno o halógeno, preferentemente hidrógeno.

30 En otro grupo de compuestos preferido particular, A es A₂, donde R₂₆ es halometilo, preferentemente R₂₆ se selecciona entre CF₃, CF₂H y CFH₂; y R₂₇ es alquilo C₁-C₄.

En otro grupo de compuestos preferido particular adicional, A es A₃, donde R₃₆ es halometilo, preferentemente R₃₆ se selecciona entre CF₃, CF₂H y CFH₂; R₃₇ es alquilo C₁-C₄; y R₃₈ es hidrógeno o halógeno.

En otro grupo de compuestos preferido particular adicional, A es A₄, donde R₄₆ es halometilo, preferentemente R₄₆ se selecciona entre CF₃, CF₂H y CFH₂; y R₄₇ es alquilo C₁-C₄.

- 5 Una realización de la invención está representada por compuestos en los que B es un grupo fenilo que está sustituido con uno o más sustituyentes R₇.

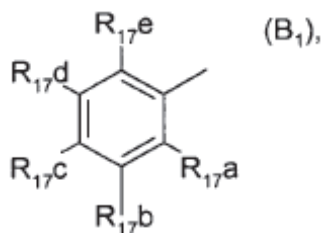
En dicha realización, preferentemente B es un grupo fenilo que está sustituido con uno, dos o tres sustituyentes R₇; más preferentemente B es un grupo fenilo que está sustituido con uno o dos sustituyentes R₇.

- 10 Además, preferentemente B es un grupo fenilo que está sustituido con al menos un sustituyente R₇ en la posición *para*.

En un grupo de compuestos preferido, cada sustituyente R₇, independientemente de los demás, representa halógeno, haloalcoxi C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ciano, nitro, -C(H)=N(O-alquilo C₁-C₆), -C(alquil C₁-C₆)=N(O-alquilo C₁-C₆), alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, alqueno C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, o alquinilo C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈.

- 15 En un grupo de compuestos preferido, cada sustituyente R₇, independientemente de los demás, representa halógeno, alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno y alcoxi C₁-C₆, o alquinilo C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno y alcoxi C₁-C₆.

En un grupo de compuestos preferido, B es B₁



20

en donde

- 25 R_{17a} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos; R_{17b} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos; R_{17c} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos; R_{17d} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos; R_{17e} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos; siempre que al menos uno de R_{17a}, R_{17b}, R_{17c}, R_{17d} y R_{17e} no sea hidrógeno.

- 30 En una realización de la invención, R_{17b} y R_{17d} son hidrógeno; y R_{17a}, R_{17c} y R_{17e}, independientemente unos de otros, se seleccionan entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquinilo C₂-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ o fenilo que está sustituido con halógeno; siempre que al menos uno de R_{17a}, R_{17c} y R_{17e} no sea hidrógeno.

- 35 En una realización de la invención, R_{17b} y R_{17d} son hidrógeno; y R_{17a}, R_{17c} y R_{17e}, independientemente unos de otros, se seleccionan entre hidrógeno, halógeno, alquinilo C₂-C₆ o halogenoalquilo C₁-C₆; siempre que al menos uno de R_{17a}, R_{17c} y R_{17e} no sea hidrógeno.

Otra realización de la invención está representada por compuestos en los que B es un grupo naftilo o quinolinilo que está sustituido con uno o más sustituyentes R₇.

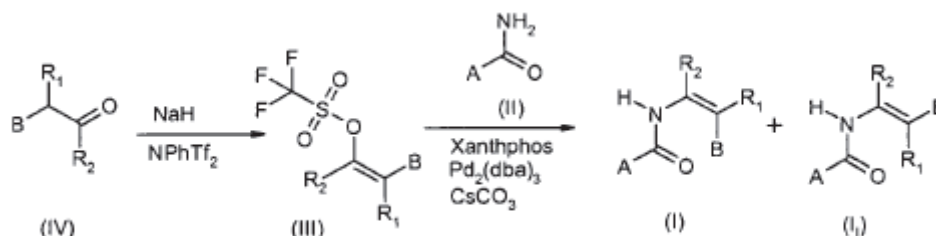
- 40 Otra realización de la invención está representada por compuestos en los que B es un grupo naftilo que está sustituido con uno o más sustituyentes R₇. En dicha realización, en un grupo de compuestos preferido, cada sustituyente R₇, independientemente de los demás, representan halógeno, haloalcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno y alcoxi C₁-C₆ o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos.

- 45 Otra realización de la invención está representada por compuestos en los que B es un grupo quinolinilo que está sustituido con uno o dos sustituyentes R₇. En dicha realización, en un grupo de compuestos preferido, cada

sustituyente R₇, independientemente de los demás, representa halógeno, haloalcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno y alcoxi C₁-C₆; alquino C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno y alcoxi C₁-C₆; o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos.

5 Los compuestos de fórmula I se pueden preparar mediante el esquema de reacción 1.

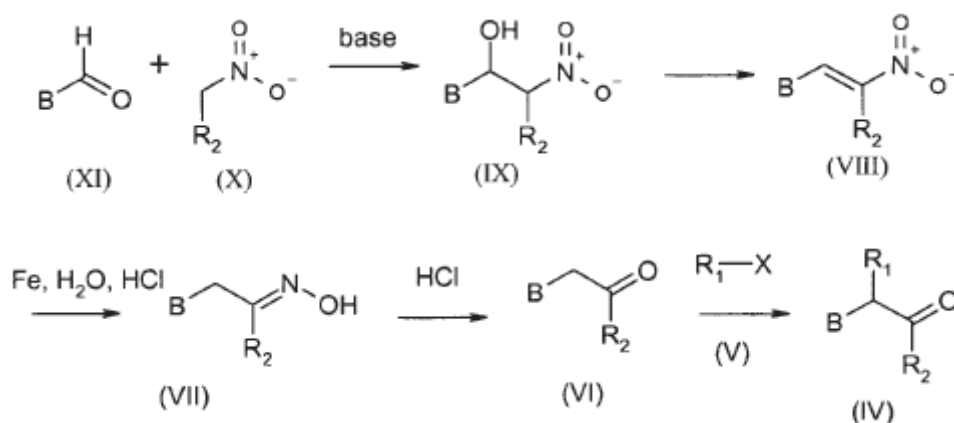
Esquema 1:



Los compuestos carbonílicos de fórmula IV, donde R₁, R₂ y B son como se definieron para la fórmula I, se pueden transformar en triflatos enólicos de fórmula III, donde R₁, R₂ y B son como se definieron para la fórmula I, utilizando metodología estándar tal como, por ejemplo, por reacción con NaH y NPhTf₂. Dicha metodología se describe en *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8975; *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4975; y *Tetrahedron Lett.* **1983**, 979. Las temperaturas de reacción están comprendidas entre -20 °C y 30 °C, y los disolventes adecuados son éteres tales como THF, éter dietílico o dioxano. La amidación catalizada por paladio de los triflatos enólicos de fórmula III con amidas primarias de fórmula II, donde A es como se definió para la fórmula I, proporciona los compuestos de fórmula I y los compuestos isoméricos de fórmula I₁. Normalmente se obtienen ambos isómeros. Las temperaturas de reacción están comprendidas entre 10 °C y 80 °C, y un disolvente adecuado para esta reacción es, por ejemplo, dioxano. Otros parámetros de reacción se describen en *Organic Lett.* **2003**, 5, 4749-4752.

Los compuestos de fórmula IV se pueden preparar mediante el esquema de reacción 2.

Esquema 2:



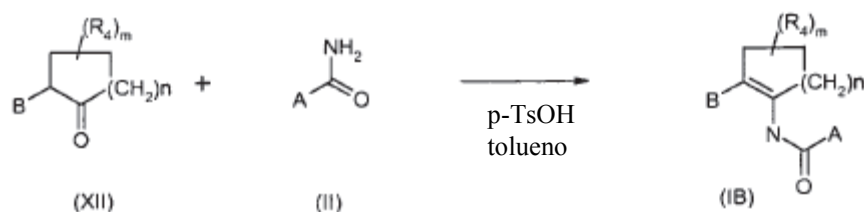
Los compuestos carbonílicos de fórmula (XI), en donde B es como se definió para la fórmula I, se pueden hacer reaccionar con nitroalcanos de fórmula X, en donde R₂ es como se definió para la fórmula I, para obtener compuestos de tipo 2-nitroalcohol de fórmula IX, en donde B y R₂ son como se definieron para la fórmula I, mediante la denominada "reacción de Henry" (reacción nitroaldólica) de acuerdo con (a) Baer, H. H., Urbas, L., *The chemistry of the nitro and nitroso groups*; Feuer, H., Ed.; Interscience: Nueva York, **1970**; Vol. 2, págs. 75-20; (b) Schickh, G.; Apel, H. G., *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl Stuttgart, 1971; Vol. 10/1, págs. 9-462*; (c) Kabalka, G. W.; Varma, R.s., *Org. Prep. Proc. Int.* **1987**, 283-328; o (d) Luzzio, F. A., *Tetrahedron* **2001**, 57, 915-945. La subsecuente deshidratación proporciona nitroalquenos de fórmula VIII, en los que B y R₂ son como se definieron para la fórmula I. Este tipo de paso de deshidratación se describe, por ejemplo, en *Org. Synthesis Coll. Vol. I, 413, (1941)*. Las reacciones mencionadas anteriormente se llevan a cabo a temperaturas comprendidas entre 0 y 80 °C en disolventes práticos y apráticos convenientes, pero también se pueden llevar a cabo en condiciones exentas de disolvente. Las bases convenientes descritas en la bibliografía incluyen hidróxidos de metales alcalinos, carbonatos, bicarbonatos, alcóxidos, óxidos de metales alcalinotérreos y sales de amonio cuaternario.

Los nitroalquenos de fórmula VIII se pueden reducir con hierro y ácido clorhídrico para obtener oximas de fórmula VII, en las que B y R₂ son como se definieron para la fórmula I. Dichas oximas se pueden hidrolizar a cetonas de

fórmula VI, en las que B y R₂ son como se definieron para la fórmula I, tal como se describe, por ejemplo, en *J. Am. Chem. Soc.* 65, 1180 (1943) y *Synthetic Commun.*, 35, 913-922, 2005. La reacción se lleva a cabo a temperaturas comprendidas entre 40 y 100 °C en un disolvente orgánico conveniente tal como metanol, etanol, *tert*-butanol, trifluoroetanol o dioxano. La alquilación de la cetona de fórmula VI con un compuesto de fórmula V, en el que R₁ es como se definió para la fórmula I y X es un grupo saliente, tal como halógeno, mesilato o tosilato, en presencia de una base proporciona la cetona α -alquilada de fórmula IV deseada, donde B, R₁ y R₂ son como se definieron para la fórmula I. Esta reacción se lleva a cabo convenientemente en disolventes orgánicos inertes apróticos. Tales disolventes son hidrocarburos tales como benceno, tolueno, xileno o ciclohexano, éteres tales como éter dietílico, éter dimetil etilenglicólico, éter dimetil dietilenglicólico, tetrahydrofurano o dioxano, amidas tales como *N,N*-dimetilformamida, dietilformamida o *N*-metilpirrolidinona. Las temperaturas de reacción están comprendidas entre -20 °C y +120 °C. Las bases adecuadas son bases inorgánicas tales como hidruros, p. ej., hidruro de sodio o hidruro de calcio, e hidróxidos, p. ej., hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, también se pueden utilizar como bases carbonatos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidrogenocarbonatos tales como hidrogenocarbonato de potasio e hidrogenocarbonato de sodio. Las bases se pueden utilizar como tales o bien con cantidades catalíticas de un catalizador de transferencia de fase, por ejemplo, un éter corona, en particular 18-corona-6, o una sal de tetraalquilamonio.

Los compuestos de fórmula IB se pueden preparar mediante el esquema de reacción 3.

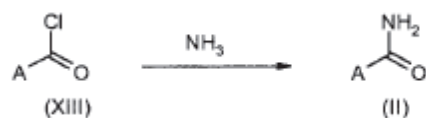
Esquema 3:



Los compuestos cicloalquénílicos de fórmula IB, donde R₄, A y B son como se definieron para la fórmula I y n y m son 1-3, se pueden preparar por condensación de 2-arilcicloalcanonas de fórmula XII, donde R₄ y B son como se definieron para la fórmula I y n y m son 1-3, con una amida primaria de fórmula II, donde A es como se definió para la fórmula I. Este tipo de reacciones de condensación se describen, por ejemplo, en *J. Org. Chem.* 1995, 60, 4324-4330. La reacción se lleva a cabo en un disolvente conveniente a temperatura de reflujo con un catalizador ácido y con la eliminación azeotrópica de agua. Los disolventes adecuados son tolueno o xileno. Se pueden utilizar el ácido *para*-toluenosulfónico (PTSA) y la resina Amberlyst-15 como catalizadores ácidos.

Los compuestos de fórmula II se pueden preparar mediante el esquema de reacción 4.

Esquema 4:



Los compuestos de fórmula XIII, donde A es como se definió para la fórmula I, se pueden hacer reaccionar con amoníaco para obtener los compuestos de fórmula II utilizando metodología conocida.

Para preparar todos los demás compuestos de fórmula I funcionalizados de acuerdo con las definiciones de A, B, R₁ y R₂, existen un gran número de métodos estándares adecuados conocidos, tales como alquilación, halogenación, acilación, amidación, oximación, oxidación y reducción. La elección de los métodos de preparación que sean adecuados depende de las propiedades (reactividad) de los sustituyentes en los intermedios.

Los compuestos de fórmula XIII son conocidos y algunos de ellos se comercializan. Se pueden preparar de forma análoga a como se describe, por ejemplo, en WO 00/09482, WO 02/38542, WO 04/018438, EP-0-589-301, WO 93/11117 y *Arch. Pharm. Res.* 2000, 23(4), 315-323.

Los compuestos de fórmula V, X, XI y XII son conocidos y se comercializan o se pueden preparar de acuerdo con las referencias mencionadas anteriormente o de acuerdo con métodos conocidos en la técnica.

Las reacciones para la síntesis de los compuestos de fórmula I se llevan a cabo convenientemente en disolventes orgánicos inertes apróticos. Tales disolventes son hidrocarburos tales como benceno, tolueno, xileno o ciclohexano, hidrocarburos clorados tales como diclorometano, triclorometano, tetraclorometano o clorobenceno, éteres tales como éter dietílico, éter dimetil etilenglicólico, éter dimetil dietilenglicólico, tetrahydrofurano o dioxano, nitrilos tales

como acetonitrilo o propionitrilo, amidas tales como *N,N*-dimetilformamida, dietilformamida o *N*-metilpirrolidinona. Las temperaturas de reacción están comprendidas convenientemente entre -20 °C y +120 °C. En general, las reacciones son ligeramente exotérmicas y, por norma general, se pueden llevar a cabo a temperatura ambiente. Para reducir el tiempo de reacción o para iniciar la reacción, la mezcla se puede calentar brevemente hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Los tiempos de reacción también se pueden reducir añadiendo unas pocas gotas de bases como catalizador de la reacción. Las bases adecuadas son, en particular, aminas terciarias tales como trimetilamina, trietilamina, quinuclidina, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno o 1,5-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno. Sin embargo, también se pueden utilizar bases inorgánicas tales como hidruros, p. ej., hidruro de sodio o hidruro de calcio, hidróxidos, p. ej., hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, carbonatos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidrogenocarbonatos tales como hidrogenocarbonato de sodio o hidrogenocarbonato de potasio, como bases. Las bases se pueden utilizar como tales o bien con cantidades catalíticas de un catalizador de transferencia de fase, por ejemplo, un éter corona, en particular 18-corona-6, o una sal de tetraalquilamonio.

Los compuestos de fórmula I se pueden aislar de la forma habitual concentrando y/o evaporando el disolvente, y se pueden purificar mediante recristalización o lavando el residuo sólido con disolventes en los que es poco soluble tales como éteres, hidrocarburos aromáticos o hidrocarburos clorados.

Los compuestos I y, cuando proceda, sus tautómeros, pueden estar presentes en forma de uno de los posibles isómeros o como una mezcla de estos, por ejemplo, en forma de isómeros puros, tales como antípodos y/o diastereómeros, o como mezclas de isómeros, tales como mezclas de enantiómeros, por ejemplo, racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos, dependiendo del número de átomos de carbono asimétricos que contenga la molécula, de la configuración absoluta y relativa de estos, y/o dependiendo de la configuración de los dobles enlaces no aromáticos que contenga la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros y también a todas las posibles mezclas de isómeros y se debe sobreentender que esto se aplica con este sentido a todos los casos que se mencionen anterior y posteriormente en la presente, incluso cuando no se mencionen específicamente los detalles estereoquímicos en algún caso.

Las mezclas diastereoisoméricas o mezclas de racematos de compuestos I, que se pueden obtener dependiendo de qué materiales de partida o procedimientos se hayan elegido, se pueden separar de una forma conocida en diastereómeros o racematos puros en función de las diferentes propiedades fisicoquímicas de los componentes, por ejemplo, mediante cristalización fraccionada, destilación y/o cromatografía.

Las mezclas enantioméricas, tales como racematos, que se pueden obtener de una forma similar, se pueden resolver en los antípodos ópticos mediante métodos conocidos, por ejemplo, por recristalización en un disolvente ópticamente activo, por cromatografía en adsorbentes quirales, por ejemplo, cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) en acetilcelulosa, con ayuda de microorganismos adecuados, por escisión con enzimas inmovilizadas específicas, por formación de compuestos de inclusión, por ejemplo, utilizando éteres corona quirales, que formarán complejos con únicamente un enantiómero, o por conversión en sales diastereoméricas, por ejemplo, haciendo reaccionar un racemato que tiene un extremo básico con un ácido ópticamente activo, tal como un ácido carboxílico, por ejemplo, alcanfor, ácido tartárico o málico, o un ácido sulfónico, por ejemplo, ácido camforsulfónico, y separando la mezcla de diastereómeros que se pueden obtener de esta forma, por ejemplo, mediante cristalización fraccionada en función de sus diferentes solubilidades, para obtener los diastereómeros de los cuales se puede liberar el enantiómero deseado por acción de agentes adecuados, por ejemplo, agentes básicos.

No solamente se pueden obtener diastereómeros o enantiómeros puros de acuerdo con la invención separando mezclas de isómeros adecuadas, sino también mediante métodos generalmente conocidos de síntesis diastereoselectiva o enantioselectiva, por ejemplo, llevando a cabo el proceso de acuerdo con la invención con materiales de partida con una estereoquímica adecuada.

Es conveniente aislar o sintetizar en cada caso el isómero más eficaz desde un punto de vista biológico, por ejemplo, un enantiómero o diastereómero, o una mezcla de isómeros, por ejemplo, una mezcla de enantiómeros o una mezcla de diastereómeros, si los componentes individuales tienen una actividad biológica diferente.

Los compuestos I y, cuando proceda, sus tautómeros también se pueden obtener, si procede, en forma de hidratos y/o pueden incluir otros disolventes, por ejemplo, aquellos que puede que se hayan utilizado para la cristalización de compuestos que están presentes en forma sólida.

Se acaba de descubrir que los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención tienen, a efectos prácticos, un espectro de actividades muy beneficioso para proteger plantas útiles contra enfermedades provocadas por microorganismos fitopatógenos, tales como hongos, bacterias o virus.

La invención se refiere a un método para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por parte de microorganismos fitopatógenos, donde un compuesto de fórmula I se aplica como principio activo a las plantas, a partes de estas o a su emplazamiento. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención se diferencian por su excelente actividad con tasas de aplicación bajas, siendo bien tolerados por las plantas y siendo seguros para el medioambiente. Tienen propiedades curativas, preventivas y sistémicas muy útiles, y se utilizan para proteger

numerosas plantas útiles. Los compuestos de fórmula I se pueden utilizar para inhibir o destruir las enfermedades que padecen plantas o partes de plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) de diferentes cultivos de plantas útiles, mientras que al mismo tiempo también protegen aquellas partes de las plantas que crecen más tarde, p. ej., contra microorganismos fitopatógenos.

- 5 También es posible utilizar compuestos de fórmula I como agentes de revestimiento para tratar material de propagación vegetal, en particular semillas (frutos, tubérculos, granos) y esquejes de plantas (p. ej., arroz), para protegerlo contra infecciones fúngicas así como también contra hongos fitopatógenos que puedan estar presentes en el terreno.

- 10 Además, los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención se pueden utilizar para controlar hongos en áreas relacionadas, por ejemplo, en la protección de materiales técnicos, incluidos la madera y productos técnicos derivados de la madera, en el almacenamiento de alimentos o en el control de la higiene.

- 15 Los compuestos de fórmula I son, por ejemplo, eficaces contra los hongos fitopatógenos de las siguientes clases: hongos imperfectos (p. ej., *Botrytis*, *Pyricularia*, *Helminthosporium*, *Fusarium*, *Septoria*, *Cercospora* y *Alternaria*) y basidiomicetos (p. ej., *Rhizoctonia*, *Hemileia*, *Puccinia*). Además, también son eficaces contra las clases de ascomicetos (p. ej., *Venturia* y *Erysiphe*, *Podosphaera*, *Monilinia*, *Uncinula*) y de las clases de oomicetos (p. ej., *Phytophthora*, *Pythium*, *Plasmopara*). Se ha observado una actividad extraordinaria contra el oidio (*Erysiphe* spp.). Además, los compuestos novedosos de fórmula I son eficaces contra bacterias y virus fitopatógenos (p. ej., contra *Xanthomonas* spp., *Pseudomonas* spp., *Erwinia amylovora* así como también contra el virus del mosaico del tabaco). Se ha observado una buena actividad contra la roya de la soya asiática (*Phakopsora pachyrhizi*).

- 20 Dentro del alcance de la invención, las plantas útiles que se han de proteger comprenden normalmente las siguientes especies de plantas: cereales (trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz, sorgo y especies relacionadas); remolacha (remolacha azucarera y remolacha forrajera); pomos, drupas y frutas blandas (manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas, fresas, frambuesas y moras); plantas leguminosas (alubias, lentejas, guisantes, soja); plantas oleaginosas (colza, mostaza, amapola, olivos, girasoles, coco, ricino, cacao, cacahuete); plantas cucurbitáceas (calabazas, pepinos, melones); plantas fibrosas (algodón, lino, cáñamo, yute); frutas cítricas (naranjas, limones, pomelos, mandarinas); hortalizas (espinaca, lechuga, espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas, pimentón); lauráceas (aguacate, canela, alcanfor) o plantas tales como el tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulo, plátanos y plantas del caucho natural, así como también plantas ornamentales.

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

- 40 Se sobreentenderá que la expresión “plantas útiles” incluye también plantas útiles que han sido transformadas en tales utilizando técnicas de ADN recombinante, las cuales son capaces de sintetizar una o más toxinas de acción selectiva, tales como las conocidas, por ejemplo, a partir de bacterias que producen toxinas, especialmente las del género *Bacillus*.

- 45 Se sobreentenderá que la expresión “plantas útiles” incluye también plantas útiles que han sido transformadas en tales utilizando técnicas de ADN recombinante, las cuales son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas con acción selectiva, tales como, por ejemplo, las denominadas “proteínas relacionadas con la patogénesis” (PRP, remítase, p. ej., a EP-A-0 392 225). Se describen ejemplos de tales sustancias antipatógenas y plantas transgénicas capaces de sintetizar tales sustancias antipatógenas, por ejemplo, en EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Un experto en la técnica estará por lo general familiarizado con los métodos para producir este tipo de plantas transgénicas y estos se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

Se pretende que el término “emplazamiento” de una planta útil, tal como se utiliza en la presente, englobe el lugar en el que se cultivan las plantas útiles, donde se siembran los materiales de propagación de las plantas útiles o en el que se introducirán los materiales de propagación de las plantas en el terreno. Un ejemplo de tal emplazamiento es un campo, en el que se cultivan plantas de cultivo.

- 55 Se sobreentenderá que la expresión “material de propagación vegetal” denota partes generativas de la planta, tales como semillas, que se pueden utilizar para la multiplicación de esta última, y material vegetativo, tal como esquejes o tubérculos, por ejemplo, patatas. Se pueden mencionar, por ejemplo, semillas (en el sentido estricto), raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas y partes de plantas. También se pueden mencionar las plantas germinadas y

plantas jóvenes que se han de trasplantar después de la germinación o después de emerger de la tierra. Estas plantas jóvenes se pueden proteger antes de trasplantarlas mediante un tratamiento total o parcial por inmersión. Preferentemente, se sobreentenderá que la expresión “material de propagación” denota semillas.

5 Los compuestos de fórmula I se pueden utilizar sin modificar o, preferentemente, junto con portadores y adyuvantes de uso común en la técnica de formulación.

10 Por lo tanto, la invención también se refiere a composiciones para el control y la protección contra microorganismos fitopatógenos, que comprende un compuesto de fórmula I y un portador inerte, y a un método para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por parte de microorganismos fitopatógenos, donde se aplica una composición, que comprende un compuesto de fórmula I como principio activo y un portador inerte, a las plantas, a partes de estas o a su emplazamiento.

15 Con este propósito, convencionalmente se formulan compuestos de fórmula I y portadores inertes de una forma conocida como concentrados emulsionables, pastas de revestimiento, soluciones directamente pulverizables o diluibles, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos, gránulos y también encapsulaciones, p. ej., en sustancias poliméricas. Al igual que con el tipo de composiciones, los métodos de aplicación, tales como pulverización, atomización, espolvoreo, dispersión, revestimiento o vertido, se seleccionan conforme con los objetivos deseados y las circunstancias prevalentes. Las composiciones también pueden contener otros adyuvantes tales como estabilizantes, antiespumantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes o fijadores, así como también fertilizantes, donantes de micronutrientes u otras formulaciones para obtener efectos especiales.

20 Los portadores y adyuvantes adecuados pueden ser sólidos o líquidos y son sustancias útiles en la tecnología de formulación, p. ej., sustancias minerales regeneradas o naturales, disolventes, dispersantes, agentes humectantes, fijadores, espesantes, aglutinantes o fertilizantes. Este tipo de portadores se describen, por ejemplo, en WO 97/33890.

25 Los compuestos de fórmula I o las composiciones, que comprenden un compuesto de fórmula I como principio activo y un portador inerte, se pueden aplicar al emplazamiento de la planta o a la planta que se haya de tratar simultánea o sucesivamente respecto a otros compuestos. Estos otros compuestos pueden ser, p. ej., fertilizantes o dadores de micronutrientes u otros preparados que afecten al crecimiento de las plantas. También pueden ser herbicidas selectivos así como insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, molusquicidas o mezclas de varios de estos preparados, si se desea, junto con otros portadores, surfactantes o adyuvantes que faciliten la aplicación de uso común en la técnica de formulación.

30 Un método preferido de aplicación de un compuesto de fórmula I o una composición, que comprende un compuesto de fórmula I como principio activo y un portador inerte, es la aplicación foliar. La frecuencia de aplicación y la tasa de aplicación dependerán del riesgo de infestación por parte del patógeno correspondiente. Sin embargo, los compuestos de fórmula I también pueden penetrar la planta por las raíces a través de la tierra (acción sistémica) humedeciendo el emplazamiento de la planta con una formulación líquida o aplicando los compuestos en forma sólida a la tierra, p. ej., en forma granular (aplicación en la tierra). En cultivos de arroz anegados, tales gránulos se pueden aplicar al arrozal anegado. Los compuestos de fórmula I también se pueden aplicar a las semillas (revestimiento) impregnando las semillas o tubérculos con una formulación líquida del fungicida o revistiéndolos con una formulación sólida.

35 Una formulación, es decir, una composición que comprenda el compuesto de fórmula I y, si se desea, un adyuvante sólido o líquido, se prepara de una forma conocida, normalmente creando una mezcla íntima y/o moliendo el compuesto con diluyentes, por ejemplo, disolventes, portadores sólidos y, opcionalmente, compuestos tensioactivos (surfactantes).

40 Las formulaciones agroquímicas normalmente contendrán entre un 0.1% y un 99% en peso, preferentemente entre un 0.1% y un 95% en peso, del compuesto de fórmula I, entre un 99.9% y un 1% en peso, preferentemente entre un 99.8% y un 5% en peso, de un adyuvante sólido o líquido, y entre un 0% y un 25% en peso, preferentemente entre un 0.1% y un 25% en peso, de un surfactante.

Aunque es preferible formular productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

45 Las tasas de aplicación beneficiosas normalmente están comprendidas entre 5 g y 2 kg de principio activo (p.a.) por hectárea (ha), preferentemente entre 10 kg y 1 kg de p.a./ha, aún más preferentemente entre 20 g y 600 g de p.a./ha. Cuando se utiliza como agente de humectación de semillas, las tasas de aplicación convenientes están comprendidas entre 10 mg y 1 g de sustancia activa por kg de semillas. La tasa de aplicación para la acción deseada se puede determinar experimentalmente. Depende, por ejemplo, del tipo de acción, del estadio de desarrollo de la planta útil y de la aplicación (lugar, duración, método de aplicación), y puede variar entre límites amplios debido a estos parámetros.

55 Sorprendentemente, se acaba de descubrir que los compuestos de fórmula I también se pueden utilizar en métodos para proteger cultivos de plantas útiles contra el ataque de organismos fitopatógenos así como también para el

tratamiento de cultivos de plantas útiles infestadas por organismos fitopatógenos que comprenden administrar una combinación de glifosato y al menos un compuesto de fórmula I a la planta o su emplazamiento, donde la planta es resistente o sensible al glifosato.

5 Dichos métodos pueden proporcionar un mejor control de enfermedades en comparación con el uso de compuestos de fórmula I en ausencia de glifosato. Dichos métodos pueden ser eficaces para incrementar el control de enfermedades por parte de los compuestos de fórmula I. Aunque la mezcla de glifosato y al menos un compuesto de fórmula I pueda incrementar el espectro de enfermedades controladas, al menos en parte, por parte del compuesto de fórmula I, un incremento de la actividad del compuesto de fórmula I sobre especies de enfermedades, para las cuales ya había constancia de cierto grado de control por parte del compuesto de fórmula I, también puede ser el efecto observado.

10 Dichos métodos son particularmente eficaces contra los organismos fitopatógenos del reino de los hongos, filo *Basidiomycot*, clase *Uredinomyces*, subclase *Uredinomycetidae* y del orden *Uredinales* (denominados comúnmente royas). Las especies de royas con un impacto particularmente considerable sobre la agricultura incluyen aquellas de la familia *Phakopsoraceae*, particularmente aquellas del género *Phakopsora*, por ejemplo, *Phakopsora pachyrhizi*, que también se denomina roya de la soja asiática, y aquellas de la familia *Pucciniaceae*, particularmente aquellas del género *Puccinia* tales como *Puccinia graminis*, conocida también como la roya del tallo o roya negra, que es una enfermedad problemática en cultivos de cereales, y *Puccinia recondita*, conocida también como roya parda.

20 Una realización de dicho método es un método para proteger cultivos de plantas útiles contra el ataque de un organismo fitopatógeno y/o el tratamiento de cultivos de plantas útiles infestadas por un organismo fitopatógeno, comprendiendo dicho método aplicar de forma simultánea glifosato, incluidas sus sales o ésteres, y al menos un compuesto de fórmula I, que presenta actividad contra el organismo fitopatógeno, a al menos un miembro seleccionado del grupo compuesto por la planta, una parte de la planta y el emplazamiento de la planta.

25 Sorprendentemente, se acaba de descubrir que los compuestos de fórmula I o una de sus sales farmacéuticas que se describieron anteriormente también presentan un espectro de actividad beneficioso para el tratamiento y/o la prevención de una infección microbiana en un animal.

30 El término "animal" puede referirse a cualquier animal, por ejemplo, insectos, mamíferos, reptiles, peces, anfibios, preferentemente mamíferos, aún más preferentemente seres humanos. El término "tratamiento" se refiere al uso en un animal que padece una infección microbiana para reducir, ralentizar o detener el avance o la propagación de la infección, para reducir la infección o para curar la infección. El término "prevención" se refiere al uso en un animal que no presenta signos aparentes de infección microbiana con el fin de prevenir infecciones futuras, o para reducir o ralentizar el incremento o la diseminación de infecciones futuras.

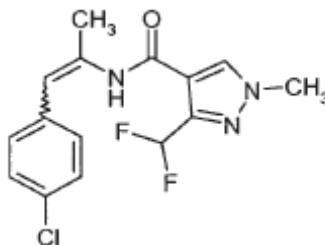
35 De acuerdo con la presente invención, se proporciona el uso de un compuesto de fórmula I en la fabricación de un medicamento para emplearlo en el tratamiento y/o la prevención de una infección microbiana en un animal. También se proporciona el uso de un compuesto de fórmula I como agente farmacéutico. También se proporciona el uso de un compuesto de fórmula I como agente antimicrobiano en el tratamiento de un animal. De acuerdo con la presente invención, se proporciona además una composición farmacéutica que comprende como principio activo un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable de este y un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable. Esta composición se puede utilizar para tratar y/o prevenir una infección microbiana en un animal. Esta composición farmacéutica puede presentarse en una forma adecuada para la administración oral, tal como un comprimido, grageas, cápsulas duras, suspensiones acuosas, suspensiones oleosas, emulsiones, polvos dispersables, gránulos dispersables, jarabes y elixires. Como alternativa, esta composición farmacéutica puede presentarse en una forma adecuada para la aplicación tópica, tal como un espray, una crema o loción. Como alternativa, esta composición farmacéutica puede presentarse en una forma adecuada para la administración parenteral, por ejemplo, inyección. Como alternativa, esta composición farmacéutica puede presentarse en una forma inhalable, tal como un espray que contiene un aerosol.

45 Los compuestos de fórmula I son eficaces contra varias especies microbianas capaces de provocar una infección microbiana en un animal. Son ejemplos de tales especies microbianas aquellas que provocan aspergilosis tales como *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. nidulans* y *A. niger*; aquellas que provocan blastomicosis tales como *Blastomyces dermatitidis*; aquellas que provocan candidiasis tales como *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. Krusei* y *C. lusitaniae*; aquellas que provocan coccidioidomicosis tales como *Coccidioides immitis*; aquellas que provocan criptococosis tales como *Cryptococcus neoformans*; aquellas que provocan histoplasmosis tales como *Histoplasma capsulatum*; y aquellas que provocan zigomicosis tales como *Absidia corymbifera*, *Rhizomucor pusillus* y *Rhizopus arrhizus*. Otros ejemplos son *Fusarium* spp., tales como *Fusarium oxysporum* y *Fusarium solani*, y *Scedosporium* spp., tales como *Scedosporium apiospermum* y *Scedosporium prolificans*. Otros ejemplos adicionales son *Microsporium* spp., *Trichophyton* spp., *Epidemophyton* spp., *Mucor* spp., *Sporothrix* spp., *Phialophora* spp., *Cladosporium* spp., *Petriellidium* spp., *Paracoccidioides* spp. e *Histoplasma* spp.

Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran la invención descrita anteriormente más detalladamente sin limitarla.

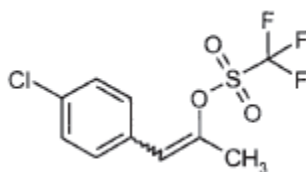
Ejemplos de preparación:

Ejemplo P1: Preparación de [(E/Z)-2-(4-clorofenil)-1-metilvinil]amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (compuesto n.º 1.007):



5

a) Preparación del éster 2-(4-clorofenil)-1-metilvinílico del ácido trifluorometanosulfónico



Se añadió 4-clorofenilacetona (1.0 g, 5.9 mmol) a una suspensión agitada de hidruro sódico (515 mg de 55-65%p11.8 mmol) en THF (15 mL) a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora y a continuación se añadió N-fenil-(bis)-trifluorometanosulfonamida (2.5 g, 7.08 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. Se añadieron MeO^tBu (20 mL) y etanol (1 mL). Después de esto, se añadió agua (20 mL) y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo con MeO^tBu (20 mL), se secaron con MgSO₄ y se concentraron al vacío. El concentrado se purificó mediante cromatografía flash en gel de sílice (eluyente: 9:1 de hexano/acetato de etilo). Se obtuvieron 1.5 g (84% del rendimiento teórico) de una mezcla de isómeros E y Z del éster 2-(4-clorofenil)-1-metilvinílico del ácido trifluorometanosulfónico en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 6.57 (s,1H,(forma Z)), 6.1 (s,1H,(forma E)), 2.27 (s,3H,(forma E)), 2.25 (s, 3H,(forma Z)).

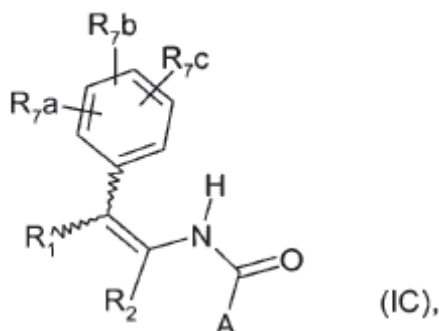
b) Preparación de la [(E/Z)-2-(4-clorofenil)-1-metilvinil]amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (compuesto n.º 1.007)

Se añadieron Cs₂CO₃ (301 mg, 0.92 mmol), amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (150 mg, 0.86 mmol), Xantphos (38 mg, 0.06 mmol) y Pd₂(dba)₃ (20 mg, 0.02 mmol) a una solución del triflato enólico preparado en el ejemplo 1a) (200 mg, 0.66 mmol) en dioxano (4 mL) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó en atmósfera de nitrógeno durante 15 horas a 50 °C. La mezcla se filtró, se concentró y se purificó mediante cromatografía flash en gel de sílice (eluyente: 8:2 de hexano/acetato de etilo). Se obtuvo una mezcla de [(E)-2-(4-clorofenil)-1-metilvinil]amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico y [(Z)-2-(4-clorofenil)-1-metilvinil]amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico.

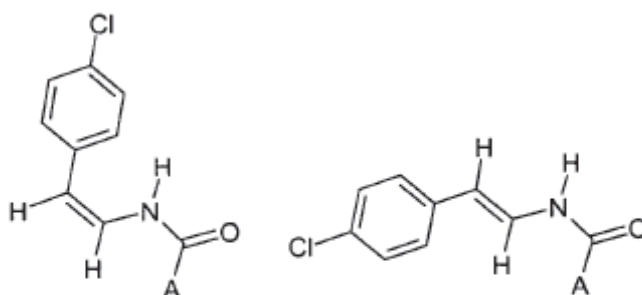
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): isómero E δ 2.12 (d,3H,CH₃), 3.93 (s,3H,CH₃), 6.85 (t,1H,CHF₂,J=55 Hz), 7.18 (m,2H,ArH), 7.30 (m,2H,ArH), 7.30 (s,1H), 7.49 (s,1H,NH), 7.97 (s,1H,pirazol-H); isómero Z δ 2.34 (d,3H,CH₃), 3.98 (s,3H,CH₃), 5.83 (s,1H), 6.83 (t,1H,CHF₂,J=55 Hz), 7.19 (m,2H,ArH), 7.26 (m,2H,ArH), 7.64 (s,1H,NH), 7.84 (s,1H,pirazol-H).

Tablas 1-6: Compuestos de fórmula IC

La invención se ilustra además mediante los compuestos individuales preferidos de fórmula IC enumerados a continuación en las Tablas 1-6. Los datos de caracterización se proporcionan en la Tabla 13.



- 5 Cada una de las Tablas 1-6, que se presentan después de la Tabla Y siguiente, comprende 252 compuestos de fórmula IC en los que R_1 , R_2 , R_{7a} y R_{7c} tienen los valores indicados en la Tabla Y y A tiene el valor indicado en la Tabla 1-6 relevante. Por lo tanto, la Tabla 1 corresponde a la Tabla Y cuando Y es 1 y A tiene el valor indicado en el título de la Tabla 1, la Tabla 2 corresponde a la Tabla Y cuando Y es 2 y A tiene el valor indicado en el título de la Tabla 2, y así sucesivamente para las Tablas 3-6. Todos los compuestos de fórmula IC se presentan en al menos dos formas isoméricas diferentes, tal como se describe para los compuestos de fórmula I, como compuestos de fórmula I (forma Z) y compuestos de fórmula I₁ (forma E). Por ejemplo, el compuesto n.º Y.001 se presenta en las dos formas isoméricas diferentes Y.001 (forma Z) e Y.001 (forma E):

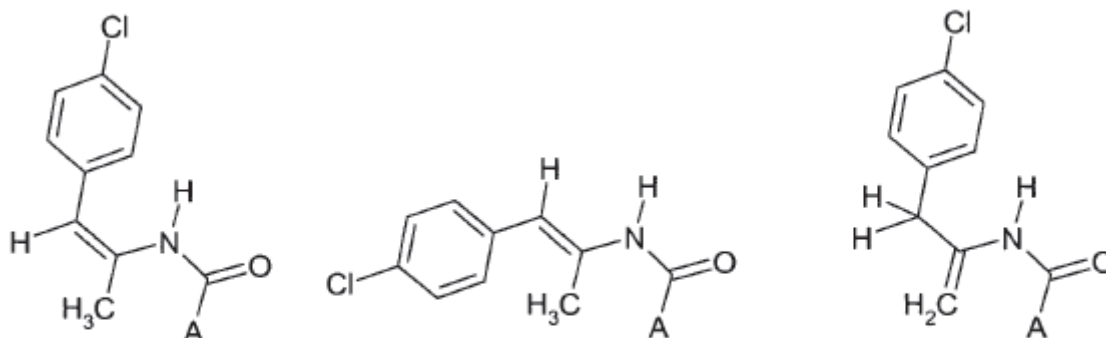


Y.001 (forma Z)

Y.001 (forma E)

10

Otros compuestos diferentes de fórmula IC, tales como, por ejemplo, los compuestos n.º Y.007, Y.019, Y.030 e Y.042, entre otros, se presentan en tres formas isoméricas diferentes. Por ejemplo, los compuestos n.º Y.007 se presentan en las tres formas isoméricas diferentes Y.007 (forma Z), Y.007 (forma E) e Y.007 (3):



Y.007 (forma Z)

Y.007 (forma E)

Y.007 (3)

- 15 Otros compuestos de fórmula IC se presentan en más de tres formas isoméricas. Por ejemplo, los compuestos n.º Y.008-Y.018 se presentan en más de tres formas isoméricas diferentes.

Tabla Y:

Comp. n.º	R ₁	R ₂	R _{7a}	R _{7b}	R _{7c}
Y.001	H	H	4-Cl	H	H
Y.002	CH ₃	H	4-Cl	H	H
Y.003	CH ₂ CH ₃	H	4-Cl	H	H
Y.004	CH(CH ₃) ₂	H	4-Cl	H	H
Y.005	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	4-Cl	H	H
Y.006	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	4-Cl	H	H
Y.007	H	CH ₃	4-Cl	H	H
Y.008	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H	H
Y.009	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4-Cl	H	H
Y.010	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	4-Cl	H	H
Y.011	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	4-Cl	H	H
Y.012	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	4-Cl	H	H
Y.013	H	CH ₂ CH ₃	4-Cl	H	H
Y.014	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	H	H
Y.015	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	H	H
Y.016	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	4-Cl	H	H
Y.017	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	H	H
Y.018	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	H	H
Y.019	H	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	H	H
Y.020	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	H	H
Y.021	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	H	H
Y.022	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	H	H
Y.023	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	H	H
Y.024	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.025	CH ₃	H	4-CF ₃	H	H
Y.026	CH ₂ CH ₃	H	4-CF ₃	H	H
Y.027	CH(CH ₃) ₂	H	4-CF ₃	H	H
Y.028	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	4-CF ₃	H	H
Y.029	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	4-CF ₃	H	H
Y.030	H	CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.031	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.032	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.033	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	4-CF ₃	H	H

ES 2 392 104 T3

Y.034	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.035	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.036	H	CH ₂ CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.037	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.038	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.039	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.040	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.041	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-CF ₃	H	H
Y.042	H	CH(CH ₃) ₂	4-CF ₃	H	H
Y.043	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-CF ₃	H	H
Y.044	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-CF ₃	H	H
Y.045	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	4-CF ₃	H	H
Y.046	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-CF ₃	H	H
Y.047	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.048	CH ₃	H	4-OCF ₃	H	H
Y.049	CH ₂ CH ₃	H	4-OCF ₃	H	H
Y.050	CH(CH ₃) ₂	H	4-OCF ₃	H	H
Y.051	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	4-OCF ₃	H	H
Y.052	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	4-OCF ₃	H	H
Y.053	H	CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.054	CH ₃	CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.055	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.056	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.057	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.058	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.059	H	CH ₂ CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.060	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.061	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.062	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.063	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.064	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-OCF ₃	H	H
Y.065	H	CH(CH ₃) ₂	4-OCF ₃	H	H
Y.066	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-OCF ₃	H	H
Y.067	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-OCF ₃	H	H
Y.068	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	4-OCF ₃	H	H

ES 2 392 104 T3

Y.069	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-OCF ₃	H	H
Y.070	H	CH ₃	4-F	H	H
Y.071	CH ₃	CH ₃	4-F	H	H
Y.072	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4-F	H	H
Y.073	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	4-F	H	H
Y.074	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	4-F	H	H
Y.075	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	4-F	H	H
Y.076	H	CH ₂ CH ₃	4-F	H	H
Y.077	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-F	H	H
Y.078	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-F	H	H
Y.079	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	4-F	H	H
Y.080	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-F	H	H
Y.081	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-F	H	H
Y.082	H	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.083	CH ₃	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.084	CH ₂ CH ₃	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.085	CH(CH ₃) ₂	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.086	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.087	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.088	H	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.089	CH ₃	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.090	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.091	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.092	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.093	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.094	H	CH ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.095	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.096	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.097	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.098	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.099	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.100	H	CH(CH ₃) ₂	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.101	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.102	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.103	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H

ES 2 392 104 T3

Y.104	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H	H
Y.105	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.106	CH ₃	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.107	CH ₂ CH ₃	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.108	CH(CH ₃) ₂	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.109	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.110	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.111	H	CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.112	CH ₃	CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.113	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.114	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.115	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.116	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.117	H	CH ₂ CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.118	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.119	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.120	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.121	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.122	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.123	H	CH(CH ₃) ₂	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.124	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.125	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.126	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.127	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.128	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.129	CH ₃	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.130	CH ₂ CH ₃	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.131	CH(CH ₃) ₂	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.132	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.133	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.134	H	CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.135	CH ₃	CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.136	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.137	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.138	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	4-Cl	2-Cl	H

ES 2 392 104 T3

Y.139	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.140	H	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.141	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.142	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.143	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.144	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.145	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-Cl	H
Y.146	H	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	2-Cl	H
Y.147	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	2-Cl	H
Y.148	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	2-Cl	H
Y.149	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	2-Cl	H
Y.150	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	2-Cl	H
Y.151	H	H	4-F	2-F	H
Y.152	CH ₃	H	4-F	2-F	H
Y.153	CH ₂ CH ₃	H	4-F	2-F	H
Y.154	CH(CH ₃) ₂	H	4-F	2-F	H
Y.155	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	4-F	2-F	H
Y.156	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	4-F	2-F	H
Y.157	H	CH ₃	4-F	2-F	H
Y.158	CH ₃	CH ₃	4-F	2-F	H
Y.159	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4-F	2-F	H
Y.160	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	4-F	2-F	H
Y.161	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	4-F	2-F	H
Y.162	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	4-F	2-F	H
Y.163	H	CH ₂ CH ₃	4-F	2-F	H
Y.164	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-F	2-F	H
Y.165	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-F	2-F	H
Y.166	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	4-F	2-F	H
Y.167	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-F	2-F	H
Y.168	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-F	2-F	H
Y.169	H	CH(CH ₃) ₂	4-F	2-F	H
Y.170	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-F	2-F	H
Y.171	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-F	2-F	H
Y.172	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	4-F	2-F	H
Y.173	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-F	2-F	H

ES 2 392 104 T3

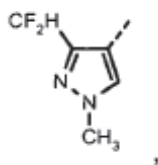
Y.174	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.175	CH ₃	H	4-Cl	2-F	H
Y.176	CH ₂ CH ₃	H	4-Cl	2-F	H
Y.177	CH(CH ₃) ₂	H	4-Cl	2-F	H
Y.178	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	4-Cl	2-F	H
Y.179	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	4-Cl	2-F	H
Y.180	H	CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.181	CH ₃	CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.182	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.183	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.184	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.185	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.186	H	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.187	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.188	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.189	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.190	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.191	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	2-F	H
Y.192	H	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	2-F	H
Y.193	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	2-F	H
Y.194	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	2-F	H
Y.195	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	2-F	H
Y.196	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	2-F	H
Y.197	H	H	2-Cl	4-F	H
Y.198	CH ₃	H	2-Cl	4-F	H
Y.199	CH ₂ CH ₃	H	2-Cl	4-F	H
Y.200	CH(CH ₃) ₂	H	2-Cl	4-F	H
Y.201	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	2-Cl	4-F	H
Y.202	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	2-Cl	4-F	H
Y.203	H	CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.204	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.205	CH ₂ CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.206	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.207	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.208	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-F	H

ES 2 392 104 T3

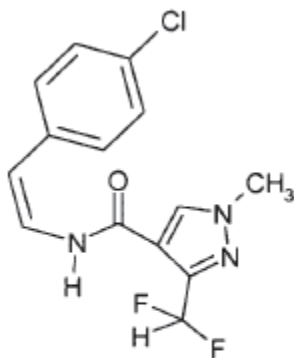
Y.209	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.210	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.211	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.212	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.213	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.214	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-F	H
Y.215	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-F	H
Y.216	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-F	H
Y.217	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-F	H
Y.218	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-F	H
Y.219	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-F	H
Y.220	H	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl	H
Y.221	CH ₃	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl	H
Y.222	CH ₂ CH ₃	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl	H
Y.223	CH(CH ₃) ₂	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl	H
Y.224	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl	H
Y.225	H	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl	H
Y.226	CH ₃	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl	H
Y.227	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl	H
Y.228	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl	H
Y.229	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl	H
Y.230	H	H	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.231	CH ₃	H	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.232	CH ₂ CH ₃	H	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.233	CH(CH ₃) ₂	H	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.234	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.235	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.236	H	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.237	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.238	CH ₂ CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.239	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.240	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.241	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.242	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.243	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

Y.244	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.245	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.246	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.247	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.248	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.249	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.250	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.251	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.252	(CH ₂) ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl

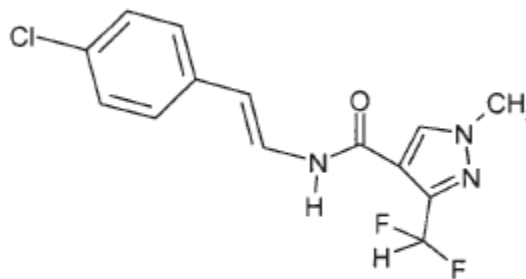
La Tabla 1 proporciona 252 compuestos de fórmula (IA), donde A es



5 donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y R₁, R₂, R_{7a}, R_{7b} y R_{7c} son como se definen en la Tabla Y. Por ejemplo, el compuesto 1.001 se presenta en las formas *Z* y *E* o en mezclas de estas. El compuesto 1.001 (forma *Z*) y el compuesto 1.001 (forma *E*) tienen la siguiente estructura:

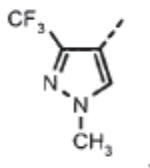


1.001 (forma *Z*)



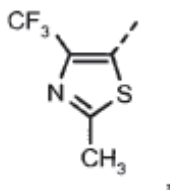
1.001 (forma *E*)

La Tabla 2 proporciona 252 compuestos de fórmula (IA), donde A es



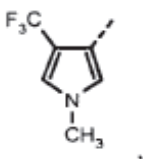
10 donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y R₁, R₂, R_{7a}, R_{7b} y R_{7c} son como se definen en la Tabla Y.

La Tabla 3 proporciona 252 compuestos de fórmula (IA), donde A es



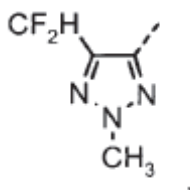
donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y R_1 , R_2 , R_{7a} , R_{7b} y R_{7c} son como se definen en la Tabla Y.

La Tabla 4 proporciona 252 compuestos de fórmula (IA), donde A es



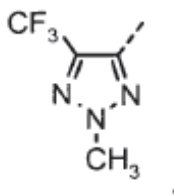
5 donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y R_1 , R_2 , R_{7a} , R_{7b} y R_{7c} son como se definen en la Tabla Y.

La Tabla 5 proporciona 252 compuestos de fórmula (IA), donde A es



10 donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y R_1 , R_2 , R_{7a} , R_{7b} y R_{7c} son como se definen en la Tabla Y.

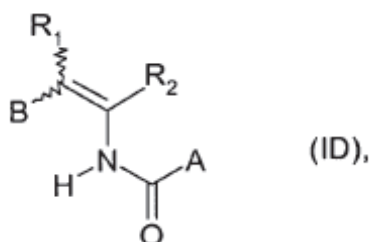
La Tabla 6 proporciona 252 compuestos de fórmula (IA), donde A es



15 donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y R_1 , R_2 , R_{7a} , R_{7b} y R_{7c} son como se definen en la Tabla Y.

Tablas 7-12: Compuestos de fórmula ID

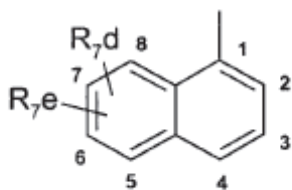
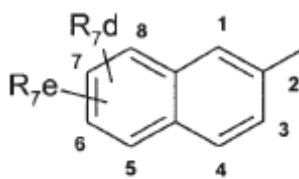
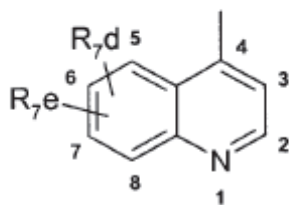
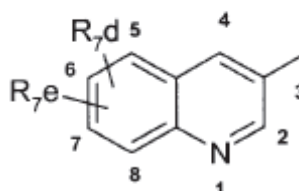
La invención se ilustra además mediante los compuestos individuales preferidos de fórmula ID enumerados a continuación en las Tablas 7-12. Los datos de caracterización se muestran en la Tabla 13.



5 Cada una de las Tablas 7-12, que se presentan después de la Tabla W siguiente, comprende 288 compuestos de fórmula ID en los que B, R₁ y R₂ tienen los valores indicados en la Tabla W y A tiene el valor indicado en la Tabla 7-12 relevante. Por lo tanto, la Tabla 7 corresponde a la Tabla W cuando W es 7 y A tiene el valor indicado en el título de la Tabla 7, la Tabla 8 corresponde a la Tabla W cuando W es 8 y A tiene el valor indicado en el título de la Tabla 8, y así sucesivamente para las Tablas 9-12. Tal como se describe para los compuestos de fórmula IC, cada compuesto de fórmula ID se presenta a su vez en diferentes formas isoméricas.

Tabla W:

En la Tabla W, el grupo B representa al grupo B₁, B₂, B₃ o B₄:

(B₁)(B₂)(B₃)(B₄)

Compuesto n.º	B	R ₁	R ₂	R _{7d}	R _{7e}
W.001	B ₁	H	H	2-Cl	H
W.002	B ₁	H	CH ₃	2-Cl	H
W.003	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.004	B ₁	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.005	B ₁	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	H
W.006	B ₁	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.007	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.008	B ₁	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.009	B ₁	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	H
W.010	B ₁	H	H	4-Cl	H
W.011	B ₁	H	CH ₃	4-Cl	H
W.012	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	4-Cl	H
W.013	B ₁	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	4-Cl	H
W.014	B ₁	H	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	H
W.015	B ₁	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.016	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	H

ES 2 392 104 T3

W.017	B ₁	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	4-Cl	H
W.018	B ₁	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	H
W.019	B ₁	H	H	5-Cl	H
W.020	B ₁	H	CH ₃	5-Cl	H
W.021	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.022	B ₁	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.023	B ₁	H	CH(CH ₃) ₂	5-Cl	H
W.024	B ₁	CH ₃	CH ₃	5-Cl	H
W.025	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.026	B ₁	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.027	B ₁	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	5-Cl	H
W.028	B ₁	H	H	6-Cl	H
W.029	B ₁	H	CH ₃	6-Cl	H
W.030	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.031	B ₁	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.032	B ₁	H	CH(CH ₃) ₂	6-Cl	H
W.033	B ₁	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.034	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.035	B ₁	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.036	B ₁	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	6-Cl	H
W.037	B ₁	H	H	8-Cl	H
W.038	B ₁	H	CH ₃	8-Cl	H
W.039	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.040	B ₁	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.041	B ₁	H	CH(CH ₃) ₂	8-Cl	H
W.042	B ₁	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.043	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.044	B ₁	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.045	B ₁	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	8-Cl	H
W.046	B ₁	H	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.047	B ₁	H	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.048	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.049	B ₁	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.050	B ₁	H	CH(CH ₃) ₂	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.051	B ₁	CH ₃	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H

ES 2 392 104 T3

W.052	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.053	B ₁	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.054	B ₁	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.055	B ₁	H	H	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.056	B ₁	H	CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.057	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.058	B ₁	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.059	B ₁	H	CH(CH ₃) ₂	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.060	B ₁	CH ₃	CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.061	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.062	B ₁	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.063	B ₁	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.064	B ₁	H	H	2-Cl	4-Cl
W.065	B ₁	H	CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.066	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.067	B ₁	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.068	B ₁	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-Cl
W.069	B ₁	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.070	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.071	B ₁	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.072	B ₁	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-Cl
W.073	B ₁	H	H	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.074	B ₁	H	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.075	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.076	B ₁	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.077	B ₁	H	CH(CH ₃) ₂	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.078	B ₁	CH ₃	CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.079	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.080	B ₁	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.081	B ₁	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.082	B ₂	H	H	6-Cl	H
W.083	B ₂	H	CH ₃	6-Cl	H
W.084	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.085	B ₂	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.086	B ₂	H	CH(CH ₃) ₂	6-Cl	H

ES 2 392 104 T3

W.087	B ₂	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.088	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.089	B ₂	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.090	B ₂	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	6-Cl	H
W.091	B ₂	H	H	6-CF ₃	H
W.092	B ₂	H	CH ₃	6-CF ₃	H
W.093	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	6-CF ₃	H
W.094	B ₂	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	6-CF ₃	H
W.095	B ₂	H	CH(CH ₃) ₂	6-CF ₃	H
W.096	B ₂	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W.097	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	6-CF ₃	H
W.098	B ₂	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	6-CF ₃	H
W.099	B ₂	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	6-CF ₃	H
W.100	B ₂	H	H	6-OCF ₃	H
W.101	B ₂	H	CH ₃	6-OCF ₃	H
W.102	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	6-OCF ₃	H
W.103	B ₂	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	6-OCF ₃	H
W.104	B ₂	H	CH(CH ₃) ₂	6-OCF ₃	H
W.105	B ₂	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H
W.106	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	6-OCF ₃	H
W.107	B ₂	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	6-OCF ₃	H
W.108	B ₂	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	6-OCF ₃	H
W.109	B ₂	H	H	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.110	B ₂	H	CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.111	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.112	B ₂	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.113	B ₂	H	CH(CH ₃) ₂	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.114	B ₂	CH ₃	CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.115	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.116	B ₂	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.117	B ₂	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	H
W.118	B ₃	H	H	2-Cl	H
W.119	B ₃	H	CH ₃	2-Cl	H
W.120	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.121	B ₃	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	H

ES 2 392 104 T3

W.122	B ₃	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	H
W.123	B ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.124	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.125	B ₃	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.126	B ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	H
W.127	B ₃	H	H	3-Cl	H
W.128	B ₃	H	CH ₃	3-Cl	H
W.129	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl	H
W.130	B ₃	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	3-Cl	H
W.131	B ₃	H	CH(CH ₃) ₂	3-Cl	H
W.132	B ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl	H
W.133	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Cl	H
W.134	B ₃	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	3-Cl	H
W.135	B ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Cl	H
W.136	B ₃	H	H	5-Cl	H
W.137	B ₃	H	CH ₃	5-Cl	H
W.138	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.139	B ₃	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.140	B ₃	H	CH(CH ₃) ₂	5-Cl	H
W.141	B ₃	CH ₃	CH ₃	5-Cl	H
W.142	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.143	B ₃	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.144	B ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	5-Cl	H
W.145	B ₃	H	H	6-Cl	H
W.146	B ₃	H	CH ₃	6-Cl	H
W.147	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.148	B ₃	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.149	B ₃	H	CH(CH ₃) ₂	6-Cl	H
W.150	B ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.151	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.152	B ₃	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	6-Cl	H
W.153	B ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	6-Cl	H
W.154	B ₃	H	H	8-Cl	H
W.155	B ₃	H	CH ₃	8-Cl	H
W.156	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	8-Cl	H

ES 2 392 104 T3

W.157	B ₃	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.158	B ₃	H	CH(CH ₃) ₂	8-Cl	H
W.159	B ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.160	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.161	B ₃	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.162	B ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	8-Cl	H
W.163	B ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.164	B ₃	H	CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.165	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.166	B ₃	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.167	B ₃	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	5-Cl
W.168	B ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.169	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.170	B ₃	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.171	B ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	5-Cl
W.172	B ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.173	B ₃	H	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.174	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.175	B ₃	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.176	B ₃	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	6-Cl
W.177	B ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.178	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.179	B ₃	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.180	B ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	6-Cl
W.181	B ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.182	B ₃	H	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.183	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.184	B ₃	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.185	B ₃	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	8-Cl
W.186	B ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.187	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.188	B ₃	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.189	B ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	8-Cl
W.190	B ₃	H	H	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.191	B ₃	H	CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl

ES 2 392 104 T3

W.192	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.193	B ₃	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.194	B ₃	H	CH(CH ₃) ₂	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.195	B ₃	CH ₃	CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.196	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.197	B ₃	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.198	B ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.199	B ₄	H	H	2-Cl	H
W.200	B ₄	H	CH ₃	2-Cl	H
W.201	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.202	B ₄	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.203	B ₄	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	H
W.204	B ₄	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.205	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.206	B ₄	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	H
W.207	B ₄	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	H
W.208	B ₄	H	H	4-Cl	H
W.209	B ₄	H	CH ₃	4-Cl	H
W.210	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	4-Cl	H
W.211	B ₄	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	4-Cl	H
W.212	B ₄	H	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	H
W.213	B ₄	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.214	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl	H
W.215	B ₄	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	4-Cl	H
W.216	B ₄	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	H
W.217	B ₄	H	H	5-Cl	H
W.218	B ₄	H	CH ₃	5-Cl	H
W.219	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.220	B ₄	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.221	B ₄	H	CH(CH ₃) ₂	5-Cl	H
W.222	B ₄	CH ₃	CH ₃	5-Cl	H
W.223	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.224	B ₄	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	5-Cl	H
W.225	B ₄	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	5-Cl	H
W.226	B ₄	H	H	7-Cl	H

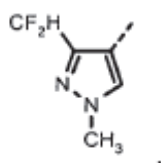
ES 2 392 104 T3

W.227	B ₄	H	CH ₃	7-Cl	H
W.228	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	7-Cl	H
W.229	B ₄	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	7-Cl	H
W.230	B ₄	H	CH(CH ₃) ₂	7-Cl	H
W.231	B ₄	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W.232	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	7-Cl	H
W.233	B ₄	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	7-Cl	H
W.234	B ₄	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	7-Cl	H
W.235	B ₄	H	H	8-Cl	H
W.236	B ₄	H	CH ₃	8-Cl	H
W.237	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.238	B ₄	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.239	B ₄	H	CH(CH ₃) ₂	8-Cl	H
W.240	B ₄	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.241	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.242	B ₄	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	8-Cl	H
W.243	B ₄	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	8-Cl	H
W.244	B ₄	H	H	2-Cl	4-Cl
W.245	B ₄	H	CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.246	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.247	B ₄	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.248	B ₄	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-Cl
W.249	B ₄	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.250	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.251	B ₄	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.252	B ₄	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	4-Cl
W.253	B ₄	H	H	2-Cl	6-Cl
W.254	B ₄	H	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.255	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.256	B ₄	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.257	B ₄	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	6-Cl
W.258	B ₄	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.259	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.260	B ₄	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.261	B ₄	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	6-Cl

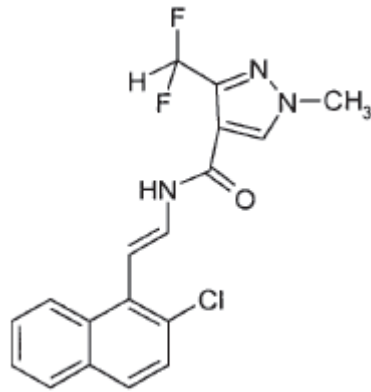
ES 2 392 104 T3

W.262	B ₄	H	H	2-Cl	8-Cl
W.263	B ₄	H	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.264	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.265	B ₄	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.266	B ₄	H	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	8-Cl
W.267	B ₄	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.268	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.269	B ₄	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.270	B ₄	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	2-Cl	8-Cl
W.271	B ₄	H	H	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.272	B ₄	H	CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.273	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.274	B ₄	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.275	B ₄	H	CH(CH ₃) ₂	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.276	B ₄	CH ₃	CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.277	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.278	B ₄	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.279	B ₄	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	6- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.280	B ₄	H	H	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.281	B ₄	H	CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.282	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.283	B ₄	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.284	B ₄	H	CH(CH ₃) ₂	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.285	B ₄	CH ₃	CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.286	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.287	B ₄	CH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl
W.288	B ₄	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	8- <i>p</i> -Cl-fenilo	2-Cl

La Tabla 7 proporciona 288 compuestos de fórmula (IB), donde A es

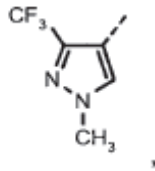


5 donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y B, R₁, R₂, R_{7d} y R_{7e} son como se definen en la Tabla W. Por ejemplo, el compuesto 7.001 (forma E) tiene la siguiente estructura:



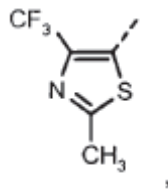
7.001 (forma E)

La Tabla 8 proporciona 288 compuestos de fórmula (IB), donde A es



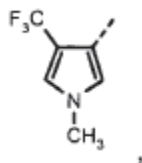
5 donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y B, R₁, R₂, R_{7d} y R_{7e} son como se definen en la Tabla W.

La Tabla 9 proporciona 288 compuestos de fórmula (IB), donde A es



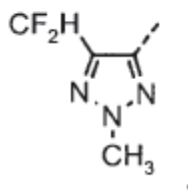
donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y B, R₁, R₂, R_{7d} y R_{7e} son como se definen en la Tabla W.

10 La Tabla 10 proporciona 288 compuestos de fórmula (IB), donde A es



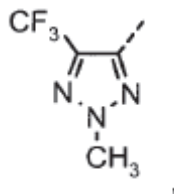
donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y B, R₁, R₂, R_{7d} y R_{7e} son como se definen en la Tabla W.

La Tabla 11 proporciona 288 compuestos de fórmula (IB), donde A es



donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y B, R₁, R₂, R_{7d} y R_{7e} son como se definen en la Tabla W.

La Tabla 12 proporciona 288 compuestos de fórmula (IB), donde A es



5 donde la línea discontinua indica el punto de unión del grupo A al grupo amida, y B, R₁, R₂, R_{7d} y R_{7e} son como se definen en la Tabla W.

Tabla 13: Datos de caracterización

10 La Tabla 13 muestra el punto de fusión seleccionado y los datos de RMN para los compuestos de las Tablas 1-12. Se utilizó CDCl₃ como disolvente para las medidas de RMN, a menos que se indique lo contrario. Si estaba presente una mezcla de disolventes, esto se indica como, por ejemplo: CDCl₃/d₆-DMSO). No se pretenden enumerar todos los datos de caracterización en todos los casos.

15 En la Tabla 12 y en la siguiente descripción, las temperaturas se proporcionan en grados Celsius; "RMN" significa espectro de resonancia magnética nuclear; "MS" significa espectro de masas; "%" es porcentaje en peso, a menos que se indiquen las concentraciones correspondientes en otras unidades. En esta descripción se emplean las siguientes abreviaturas:

p. f. = punto de fusión

p. eb. = punto de ebullición

s = singlete

a = ancho

d = doblete

dd = doble doblete

t = triplete

c =cuadruplete

20 m = multiplete

ppm = partes por millón

Comp. n.º	Datos de ¹ H-RMN: ppm (multiplicidad/número de H)	MS [M+H] ⁺	p. f. (° C)
1.007 (forma E)	2.12 (d,3H), 3.93 (s,3H), 6.85 (t,1H,CHF ₂ ,J=55Hz), 7.18 (m,2H), 7.30 (m,2H), 7.30 (s,1H), 7.49 (s,1H,NH), 7.97 (s,1H).	326/328	resina
1.007 (forma Z)	2.34 (d,3H), 3.98 (s,3H), 5.83 (s,1H), 6.83 (t,1H), 7.19 (m,2H), 7.26 (m,2H), 7.64 (s,1H,NH), 7.84 (s,1H).	326/328	resina
1.070 (forma E)	2.10 (s,3H), 3.95 (s,3H), 6.85 (t,1H), 7.00 (m,2H), 7.15-7.22 (m,3H), 7.50 (s a,1H), 7.97 (s,1H).	310	resina
1.070 (forma Z)	2.34 (d,3H), 3.92 (s,3H), 5.85 (s,1H), 6.77 (t,1H), 7.00 (m,2H), 7.25 (m,2H), 7.62 (s,1H,NH), 7.85 (s, 1H).	310	resina
1.134 (forma E)	2.03 (s,3H), 3.95 (s,3H), 6.85 (t,1H), 7.25 (m,3H), 7.41 (s,1H), 7.52 (s a, 1H), 7.99 (s,1H).	360/362/364	resina
1.134 (forma Z)	2.39 (d,3H), 3.97 (s,3H), 5.84 (s,1H), 6.73 (t,1H), 7.17 (dd,1H), 7.23 (d,1H), 7.41 (d,1H), 7.48 (s a,1H), 7.84 (s,1H).	360/362/364	resina

ES 2 392 104 T3

2.070 (forma E)	2.12 (s,3H), 4.00 (s,3H), 7.12 (s a,1H), 7.97 (s,1H), 7.02 (m,2H), 7.17-7.25 (m,3H).	328	140
2.070 (forma Z)	2.35 (s,3H), 3.97 (s,3H), 5.85 (s,1H), 7.02 (m,2H), 7.22 (m,2H), 7.37 (s a,1H), 7.87 (s,1H).	328	125

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN PARA COMPUESTOS DE FÓRMULA I:

Del ejemplo F-1.1 al F-1.3: concentrados emulsionables

Componentes	F-1.1	F-1.2	F-1.3
compuesto de las Tablas 1-12	25%	40%	50%
dodecibencenosulfonato de calcio	5%	8%	6%
éter polietilenglicólico de aceite de ricino (36 unidades etilenoxi mol)	50%	-	-
éter polietilenglicólico de tributilfenol (30 unidades de etilenoxi mol)	-	12%	4%
ciclohexanona	-	15%	20%
mezcla de xileno	65%	25%	20%

Se pueden preparar emulsiones de cualquier concentración deseada diluyendo estos concentrados con agua.

5

Ejemplo F-2: Concentrado emulsionable

Componentes	F-2
compuesto de las Tablas 1-12	10%
éter polietilenglicólico de octilfenol (4-5 unidades de etilenoxi mol)	3%
dodecibencenosulfonato de calcio	3%
éter poliglicólico de aceite de ricino (36 unidades de etilenoxi mol)	4%
ciclohexanona	30%
mezcla de xileno	50%

Se pueden preparar emulsiones de cualquier concentración deseada diluyendo estos concentrados con agua.

Del Ejemplo F-3.1 al F-3.4: Soluciones

Componentes	F-3.1	F-3.2	F-3.3	F-3.4
compuesto de las Tablas 1-12	80%	10%	5%	95%
éter propilenglicólico de monometilo	20%	-	-	-

polietilenglicol (masa molecular relativa:				
400 unidades de masa atómica)	-	70%	-	-
N-metilpirrolid-2-ona	-	20%	-	-
aceite de coco epoxidado	-	-	1%	5%
bencina (rango de ebullición: 160-190 °C)	-	-	94%	-

Las soluciones son adecuadas para utilizar en forma de microgotas.

Del Ejemplo F-4.1 al F-4.4: Granulados

Componentes	F-4.1	F-4.2	F-4.3	F-4.4
compuesto de las Tablas 1-12	5%	10%	8%	21%
caolín	94%	-	79%	54%
ácido silícico altamente disperso	1%	-	13%	7%
atapulgita	-	90%	-	18%

- 5 El compuesto novedoso se disuelve en diclorometano, la solución se pulveriza sobre el portador y a continuación el disolvente se elimina por destilación al vacío.

Ejemplos F-5.1 y F-5.2: Polvos

Componentes	F-5.1	F-5.2
compuesto de las Tablas 1-12	2%	5%
ácido silícico altamente disperso	1%	5%
talco	97%	-
caolín	-	90%

Los polvos listos para usar se obtienen por mezcla íntima de todos los componentes.

- 10 Del Ejemplo F-6.1 al F-6.3: Polvos humectables

Componentes	F-6.1	F-6.2	F-6.3
compuesto de las Tablas 1-12	25%	50%	75%
sulfonato sódico de lignina	5%	5%	-
laurilsulfato de sodio	3%	-	5%
diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6%	10%
éter polietilenglicólico de octilfenol (7-8 unidades etilenoxi mol)	-	2%	-
ácido silícico altamente disperso	5%	10%	10%
caolín	62%	27%	-

Todos los componentes se mezclan y la mezcla se muele completamente en un molino para obtener polvos humectables que se pueden diluir con agua y de este modo obtener suspensiones de cualquier concentración deseada.

Ejemplo F7: Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

compuesto de las Tablas 1-12	40%
propilenglicol	5%
copolímero PO/EO en butanol	2%
triestirenofenol con 10-20 moles de EO	2%
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una solución al 20% en agua)	0.5%
sal cálcica de pigmento monoazo	5%
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0.2%
agua	45.3%

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

EJEMPLOS BIOLÓGICOS: ACCIÓN FUNGICIDA

Ejemplo B-1: Acción contra *Podosphaera leucotricha* / manzano (oídio en el manzano)

Se tratan plántulas de manzano cv. *McIntosh* de 5 semanas de edad con el compuesto de ensayo formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, los manzanos se inoculan sacudiendo plantas infectadas por el oídio del manzano encima de las plantas de ensayo. Tras un periodo de incubación de 12 días a 22 °C, con una h. r. del 60% y con un régimen de luz de 14/10 horas (luz/oscuridad), se evalúa la incidencia de la enfermedad. Los compuestos 1.007 (forma E), 1.007 (forma Z), 1.070 (forma E), 1.070 (forma Z), 1.134 (forma E), 1.134 (forma Z), 2.070 (forma E) y 2.070 (forma Z) presentan una buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

Ejemplo B-2: Acción contra *Venturia inaequalis* / manzano (sarna en el manzano)

Se tratan plántulas de manzano cv. *McIntosh* de 4 semanas de edad con el compuesto de ensayo formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, los manzanos se inoculan pulverizando una suspensión de esporas (4×10^5 conidios/mL) sobre las plantas de ensayo. Tras un periodo de incubación de 4 días a 21 °C y con una h. r. del 95%, las plantas se mantienen durante 4 días a 21 °C y con una h. r. del 60% en un invernadero. Después de otro periodo de incubación de 4 días a 21 °C y con una h. r. del 95%, se evalúa la incidencia de la enfermedad. Los compuestos 1.007 (forma E), 1.007 (forma Z), 1.070 (forma E), 1.070 (forma Z), 1.134 (forma E), 1.134 (forma Z), 2.070 (forma E) y 2.070 (forma Z) presentan una buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

Ejemplo B-3: Acción contra *Erysiphe graminis* / cebada (oídio en la cebada)

Se tratan plantas de cebada cv. *Express* de 1 semana de edad con el compuesto de ensayo formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de cebada se inoculan sacudiendo plantas infectadas por el oídio encima de las plantas de ensayo. Tras un periodo de incubación de 6 días a 20 °C/18 °C (día/noche) y con una h. r. del 60% en un invernadero, se evalúa la incidencia de la enfermedad. Los compuestos 1.007 (forma E), 1.007 (forma Z), 1.070 (forma E), 1.070 (forma Z), 1.134 (forma E), 1.134 (forma Z), 2.070 (forma E) y 2.070 (forma Z) presentan una buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

Ejemplo B-4: Acción contra *Botrytis cinerea* / manzana (*Botrytis* en manzanas)

En una manzana cv. *Golden Delicious* se realizan tres perforaciones y cada una se llena con gotas de 30 µL del compuesto de ensayo formulado (0.02% de principio activo). Dos horas después de la aplicación, se pipetea 50 µL de una suspensión de esporas de *B. cinerea* (4×10^5 conidio/mL) en los sitios de aplicación. Tras un periodo de incubación de 7 días a 22 °C en una cámara de cultivo, se evalúa la incidencia de la enfermedad. Los compuestos 1.007 (forma E), 1.007 (forma Z), 1.070 (forma E), 1.070 (forma Z), 1.134 (forma E), 1.134 (forma Z), 2.070 (forma E) y 2.070 (forma Z) presentan una buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

Ejemplo B-5: Acción contra *Botrytis cinerea* / vid (*Botrytis* en vides)

Se tratan plántulas de vid cv. *Gutedel* de 5 semanas de edad con el compuesto de ensayo formulado (0.02% de

principio activo) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las vides se inoculan pulverizando una suspensión de esporas (1×10^6 conidios/mL) sobre las plantas de ensayo. Tras un periodo de incubación de 4 días a 21 °C y con una h. r. del 95% en un invernadero, se evalúa la incidencia de la enfermedad. Los compuestos 1.007 (forma E), 1.007 (forma Z), 1.070 (forma E), 1.070 (forma Z), 1.134 (forma E), 1.134 (forma Z), 2.070 (forma E) y 2.070 (forma Z) presentan una buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

5

Ejemplo B-6: Acción contra *Botrytis cinerea* / tomate (*Botrytis* en tomates)

Se tratan plantas de tomate cv. *Roter Gnom* de 4 semanas de edad con el compuesto de ensayo formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de tomate se inoculan pulverizando una suspensión de esporas (1×10^5 conidios/mL) sobre las plantas de ensayo. Tras un periodo de incubación de 4 días a 20 °C y con una h. r. del 95% en una cámara de cultivo, se evalúa la incidencia de la enfermedad. Los compuestos 1.007 (forma E), 1.007 (forma Z), 1.070 (forma E), 1.070 (forma Z), 1.134 (forma E), 1.134 (forma Z), 2.070 (forma E) y 2.070 (forma Z) presentan una buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

10

Ejemplo B-7: Acción contra *Pyrenophora teres* / cebada (helminthosporiosis en la cebada)

Se tratan plantas de cebada cv. *Express* de 1 semana de edad con el compuesto de ensayo formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de cebada se inoculan pulverizando una suspensión de esporas (3×10^4 conidios/mL) sobre las plantas de ensayo. Tras un periodo de incubación de 2 días a 20 °C y con una h. r. del 95%, las plantas se mantienen durante 2 días a 20 °C y con una h. r. del 60% en un invernadero. La incidencia de enfermedad se evalúa 4 días después de la inoculación. Los compuestos 1.007 (forma E), 1.007 (forma Z), 1.070 (forma E), 1.070 (forma Z), 1.134 (forma E), 1.134 (forma Z), 2.070 (forma E) y 2.070 (forma Z) presentan una buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

15

20

Ejemplo B-8: Acción contra *Septoria tritici* / trigo (mancha foliar de *Septoria* en el trigo)

Se tratan plantas de trigo cv. *Riband* de 2 semanas de edad con el compuesto de ensayo formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de trigo se inoculan pulverizando una suspensión de esporas (10×10^5 conidios/mL) sobre las plantas de ensayo. Tras un periodo de incubación de 1 día a 23 °C y con una h. r. del 95%, las plantas se mantienen durante 16 días a 23 °C y con una h. r. del 60% en un invernadero. La incidencia de enfermedad se evalúa 18 días después de la inoculación. Los compuestos 1.007 (forma E), 1.007 (forma Z), 1.070 (forma E), 1.070 (forma Z), 1.134 (forma E), 1.134 (forma Z), 2.070 (forma E) y 2.070 (forma Z) presentan una buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

25

30

Ejemplo B-9: Acción contra *Uncinula necator* / vid (oídio en vides)

Se tratan plántulas de vides cv. *Gutedel* de 5 semanas de edad con el compuesto de ensayo formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las vides se inoculan sacudiendo plantas infectadas por el oídio de la vid sobre las plantas de ensayo. Tras un periodo de incubación de 7 días a 26 °C, con una h. r. del 60% y con un régimen de luz de 14/10 horas (luz/oscuridad), se evalúa la incidencia de enfermedad. Los compuestos 1.007 (forma E), 1.007 (forma Z), 1.070 (forma E), 1.070 (forma Z), 1.134 (forma E), 1.134 (forma Z), 2.070 (forma E) y 2.070 (forma Z) presentan una buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

35

Ejemplo B-10: Acción contra *Alternaria solani* / tomate (tizón temprano en tomates)

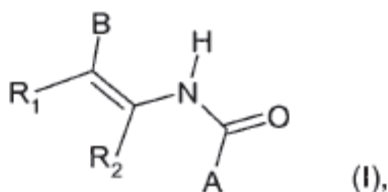
Se tratan plantas de tomate cv. *Roter Gnom* de 4 semanas de edad con el compuesto de ensayo formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de tomate se inoculan pulverizando una suspensión de esporas (2×10^5 conidios/mL) sobre las plantas de ensayo. Tras un periodo de incubación de 3 días a 20 °C y con una h. r. del 95% en una cámara de cultivo, se evaluó la incidencia de enfermedad. Los compuestos 1.007 (forma E), 1.007 (forma Z), 1.070 (forma E), 1.070 (forma Z), 1.134 (forma E), 1.134 (forma Z), 2.070 (forma E) y 2.070 (forma Z) presentan una buena actividad en este ensayo (<20% de infestación).

40

45

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I

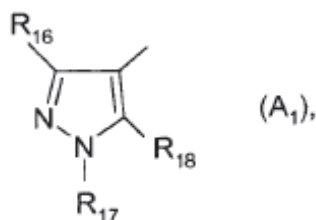


5 donde

R₁ y R₂, independientemente uno del otro, representan hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₃, cicloalquilo C₃-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₃, alquenilo C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₃, o alquinilo C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₃;

10 cada R₃, independiente de los demás, representa halógeno, nitro, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, halogenoalquiltio C₁-C₆, -C(H)=N(O-alquilo C₁-C₆) o -C(alquilo C₁-C₆)=N(O-alquilo C₁-C₆);

A es A₁



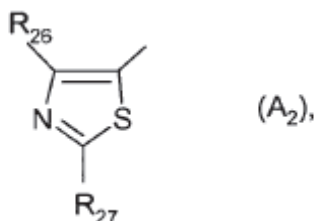
15 en donde

R₁₆ es halogenometilo;

R₁₇ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (halogenoalcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄); y

20 R₁₈ es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, halogenoalcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (halogenoalcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄);

o A es A₂



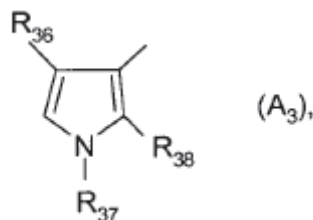
en donde

R₂₆ es halogenometilo; y

25 R₂₇ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (halogenoalcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄);

C₄);

o A es A₃



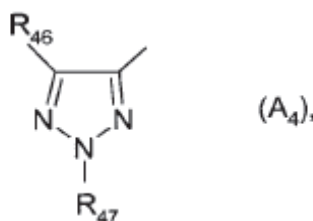
en donde

5 R₃₆ es halogenometilo;

R₃₇ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (halogenoalcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄); y

R₃₈ es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, halogenoalcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (halogenoalcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄);

10 o A es A₄



en donde

R₄₆ es halogenometilo; y

15 R₄₇ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (halogenoalcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄);

B es un grupo fenilo, naftilo o quinolinilo, que está sustituido con uno o más sustituyentes R₇;

20 cada sustituyente R₇, independientemente de los demás, representa halógeno, haloalcoxi C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ciano, nitro, -C(H)=N(O-alquilo C₁-C₆), -C(alquil C₁-C₆)=N(O-alquilo C₁-C₆), alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, cicloalquilo C₃-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, bicicloalquilo C₆-C₁₄ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, alqueno C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, alqueno C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, fenilo que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, o heteroarilo que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈;

25 cada R₈, independientemente de los demás, representa halógeno, ciano, nitro, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, halogenoalquiltio C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, -C(H)=N(O-alquilo C₁-C₆) o -C(alquil C₁-C₆)=N(O-alquilo C₁-C₆);

e isómeros y tautómeros de estos compuestos.

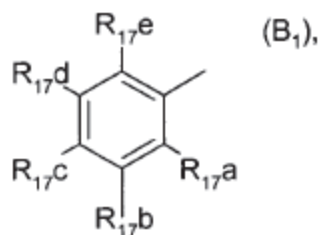
2. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, donde A es A₁.

30 3. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, donde B es un grupo fenilo que está sustituido con uno o más sustituyentes R₇.

4. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 3, donde cada sustituyente R₇, independientemente de los demás, representa halógeno, haloalcoxi C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ciano, nitro, -C(H)=N(O-alquilo C₁-C₆), -C(alquil C₁-C₆)=N(O-alquilo C₁-C₆), alquilo C₁-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, alqueno C₂-C₆ que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R₈, o alqueno C₂-C₆

que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R_8 .

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde A es A_1 y B es un grupo fenilo que está sustituido con uno o más sustituyentes R_7 , independientemente de los demás, representa halógeno, haloalcoxi C_1-C_6 , haloalquilitio C_1-C_6 , ciano, nitro, $-C(H)=N(O\text{-alquilo } C_1-C_6)$, $-C(\text{alquil } C_1-C_6)=N(O\text{-alquilo } C_1-C_6)$, alquilo C_1-C_6 que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R_8 , alquenilo C_2-C_6 que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R_8 o alquinilo C_2-C_6 que está sustituido o no con uno o más sustituyentes R_8 .
6. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 3, donde B es B_1



en donde

- 10 R_{17a} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos; R_{17b} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos; R_{17c} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos; R_{17d} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos; R_{17e} es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 o fenilo que está sustituido o no con uno o más halógenos; siempre que al menos uno de R_{17a} , R_{17b} , R_{17c} , R_{17d} y R_{17e} no sea hidrógeno.
- 15
- 20 7. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, donde R_1 y R_2 , independientemente uno del otro, representan hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_6 que está sustituido o no con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alcoxi C_1-C_6 y halogenoalcoxi C_1-C_6 .
8. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, donde R_1 y R_2 , independientemente uno del otro, representan hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_6 .
- 25 9. Un método para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por parte de microorganismos fitopatógenos, donde se aplica un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 o una composición, que comprende este compuesto como principio activo, a las plantas, a partes de estas o a su emplazamiento.
- 30 10. Una composición para el control y la protección contra microorganismos fitopatógenos que comprende un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 y un portador inerte.