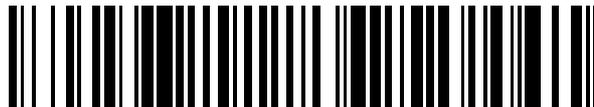


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 724**

51 Int. Cl.:

**C07D 215/20** (2006.01)

**A01N 43/42** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.09.2008 E 08801822 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.12.2012 EP 2185520**

54 Título: **Derivados fungicidas de 2-alquiltio-2-quinoliniloxi-acetamida**

30 Prioridad:

**05.09.2007 GB 0717258**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**11.04.2013**

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)  
Schwarzwaldallee 215  
4058 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**BEAUDEGNIES, RENAUD;  
MURPHY, KESSABI, FIONA;  
QUARANTA, LAURA;  
BRUNNER, HANS-GEORG y  
CEDERBAUM, FREDRIK**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 400 724 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

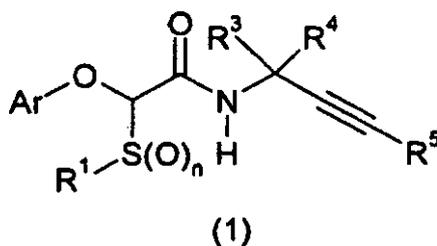
Derivados fungicidas de 2-alcilquiltio-2-quinoliniloxi-acetamida

Esta invención se refiere a nuevas *N*-alquilil-2-alcilquiltio-2-(heteroariloxi sustituido)-alcilamidas y a sus derivados de sulfinilo y sulfonilo. También se refiere a procedimientos para prepararlas, a composiciones que las contienen y a métodos para usarlas para combatir hongos, en especial las infecciones fúngicas de plantas.

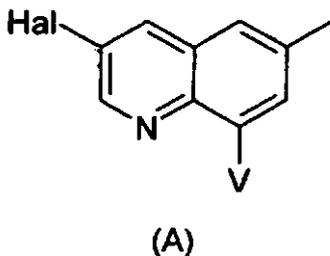
En el documento WO 04/108663, por ejemplo, se describen ciertas *N*-alquilil-2-alcilquiltio-2-(heteroariloxi sustituido)alcilamidas y sus derivados de sulfinilo y sulfonilo

La presente invención se refiere a la provisión de nuevas *N*-alquilil-2-alcilquiltio-2-(3-halo-8-alcil-heteroariloxi sustituido)alcilamidas y sus derivados de sulfinilo y sulfonilo con propiedades mejoradas como fungicidas de plantas.

De este modo, según la presente invención, se proporciona un compuesto de la fórmula general (1):



en la que Ar es un grupo de la fórmula (A):



15 en la que

Hal es cloro, bromo o yodo

V es metilo o etilo, en la que V es diferente de metilo cuando Hal es yodo,

R<sup>1</sup> es metilo o etilo;

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son, independientemente, H, alquilo de C<sub>1-3</sub>, alqueno de C<sub>2-3</sub> o alquino de C<sub>2-3</sub>, o

20 R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup>, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo carbocíclico de 4 a 5 miembros que contiene opcionalmente un átomo de O, S o N, y opcionalmente sustituido con halo o alquilo de C<sub>1-4</sub>;

R<sup>5</sup> es H, alquilo de C<sub>1-4</sub> o cicloalquilo de C<sub>3-6</sub> o cicloalcoxi de C<sub>3-6</sub> o alqueno de C<sub>2-4</sub>, en el que el grupo alquilo o cicloalquilo o cicloalcoxi o alqueno está opcionalmente sustituido con halo, hidroxilo, alquilo de C<sub>1-6</sub>, alcoxi de C<sub>1-6</sub>, alcoxi C<sub>1-4</sub>-alcoxi de C<sub>1-4</sub>, ciano, alqueno C<sub>3-5</sub>-oxi o alquil C<sub>3-5</sub>-oxi, y n es 0, 1 ó 2.

25 Para evitar dudas, el enlace simple sin unir mostrado en el grupo de fórmula (A) indica el punto de unión del grupo Ar en el compuesto de fórmula (1) al resto de la molécula.

Los compuestos de la invención contienen al menos un átomo de carbono asimétrico (y al menos dos cuando R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son diferentes) y pueden existir como enantiómeros (o como pares de diastereoisómeros), o como mezclas de los mismos. Además, cuando n es 1, los compuestos de la invención son sulfóxidos, que pueden existir en dos formas enantioméricas, y el carbono adyacente también puede existir en dos formas enantioméricas. Los compuestos de fórmula general (1) pueden existir, por lo tanto, en forma de racematos, diastereoisómeros, o enantiómeros simples, y la invención incluye todos los isómeros o mezclas de isómeros posibles en todas las proporciones. Es de esperar que, para cualquier compuesto dado, un isómero pueda ser más fungicidamente activo que el otro.

## ES 2 400 724 T3

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula (1), R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son independientemente H, alquilo de C<sub>1-3</sub>, alqueno de C<sub>2-3</sub> o alquino de C<sub>2-3</sub>, con la condición de que, cuando ambos sean H, su total combinado de átomos de carbono no supere 4.

Preferiblemente, en los compuestos de la fórmula (1), Hal es cloro o bromo.

5 Además, se prefiere cuando V es metilo.

Preferiblemente, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son independientemente H o alquilo de C<sub>1-3</sub>, o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup>, unidos con el átomo de carbono al que se unen, forman un anillo carbocíclico de 4 ó 5 miembros.

Más preferiblemente, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son independientemente H o alquilo de C<sub>1-3</sub>, y en particular, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son ambos metilo.

10 Preferiblemente, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup>, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo carbocíclico de 4 ó 5 miembros.

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula (1), R<sup>5</sup> es H, alquilo de C<sub>1-4</sub>, cicloalquilo de C<sub>3-6</sub>, alcoxilquilo de C<sub>2-6</sub>, alquinoxialquilo de C<sub>3-6</sub>, alquinoxialquilo de C<sub>3-6</sub>, hidroxialquilo de C<sub>1-4</sub>, o haloalquilo de C<sub>1-4</sub>.

15 En otro grupo preferido de compuestos de la fórmula (1), Hal es bromo, V es metilo, R' es metilo, n es 0, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son metilo y R<sup>5</sup> es H, alquilo de C<sub>1-4</sub>, cicloalquilo de C<sub>3-6</sub>, alcoxi de C<sub>1-6</sub>-alquilo de C<sub>1-4</sub>, alquinoxialquilo de C<sub>3-6</sub>-alquilo de C<sub>1-4</sub>, alquinoxialquilo de C<sub>3-6</sub>-alquilo de C<sub>1-4</sub>, hidroxialquilo de C<sub>1-4</sub>, o haloalquilo de C<sub>1-4</sub>.

Se prefiere cuando R<sup>5</sup> es H.

También se prefiere cuando R<sup>5</sup> es alquilo de C<sub>1-4</sub>.

También se prefiere cuando R<sup>5</sup> es metilo.

También se prefiere cuando R<sup>5</sup> es etilo.

20 También se prefiere cuando R<sup>5</sup> es alcoxi de C<sub>1-3</sub>-alquilo de C<sub>1-3</sub>.

También se prefiere cuando R<sup>5</sup> es alquinoxialquilo de C<sub>3-4</sub>-alquilo de C<sub>1-3</sub>.

También se prefiere cuando R<sup>5</sup> es alquinoxialquilo de C<sub>3-4</sub>-alquilo de C<sub>1-3</sub>.

También se prefiere cuando R<sup>5</sup> es hidroxialquilo de C<sub>1-3</sub>.

También se prefiere cuando R<sup>5</sup> es haloalquilo de C<sub>1-3</sub>.

25 También se prefiere cuando R<sup>5</sup> es CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>2</sub>OMe, CH<sub>2</sub>OEt, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CCH, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OMe.

Los compuestos que forman parte de la invención se ilustran en las Tablas 1 y 2 más abajo. En la Tabla 4, después de los Ejemplos, se dan datos caracterizantes.

Tabla 1

30 Los compuestos en la tabla 1 son de la fórmula general (1), en la que Ar es un grupo de fórmula (A), Hal es Cl, V es metilo, R' es metilo, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son ambos metilo, n es 0 y R<sub>5</sub> tiene los valores dados en la Tabla.

Compuesto nº	R <sub>5</sub>
1	H
2	CH <sub>3</sub>
3	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
4	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>
5	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>
6	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>
7	<i>sec</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>
8	<i>iso</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>
9	<i>terc</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>

## ES 2 400 724 T3

Compuesto nº	R <sub>5</sub>
10	ciclopropilo
11	ciclobutilo
12	ciclopentilo
13	FCH <sub>2</sub>
14	F <sub>2</sub> CH
15	FCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
16	F <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub>
17	ClCH <sub>2</sub>
18	Cl <sub>2</sub> CH
19	ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
20	Cl <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub>
21	HOCH <sub>2</sub>
22	HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
23	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub>
24	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
25	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>2</sub>
26	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
27	CH <sub>3</sub> (CH <sub>3</sub> O)CH
28	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OCH <sub>2</sub>
29	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
30	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OCH <sub>2</sub>
31	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
32	NC-C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>
33	NC- <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>
34	NC- <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>8</sub>
35	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C(CN)CH <sub>2</sub>
36	alilOCH <sub>2</sub>
37	alilOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
38	alilOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
39	propargilOCH <sub>2</sub>
40	propargilOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
41	propargilOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
42	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub>
43	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>

ES 2 400 724 T3

Compuesto nº	R <sub>5</sub>
44	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub>
45	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
46	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub>
47	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub>
48	<i>tert</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SiOCH <sub>2</sub>
49	<i>tert</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SiOC <sub>2</sub> H <sub>4</sub>
50	Cl- <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>
51	F- <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>
52	BrCH <sub>2</sub>
53	BrCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
54	Br- <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>
55	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub>
56	Tetrahidropiran-2-ilOCH <sub>2</sub>
57	Tetrahidrofuran-2-ilOCH <sub>2</sub>
58	Tetrahidrofuran-2-ilCH <sub>2</sub>
59	Oxiran-2-ilo
60	Oxetan-2-ilo

Tabla 2

La Tabla 2 consiste en 60 compuestos de fórmula general (1), en la que Ar es un grupo de fórmula (A), Hal es Br, V es metilo, R<sup>1</sup> es metilo, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son ambos metilo, n es 0, y R<sub>5</sub> tiene los valores dados en la Tabla 1.

5

Tabla 4

Esta tabla da datos caracterizantes (datos físicos/espectrales) para compuestos que se han preparado y se listan en parte en las Tablas 1-2.

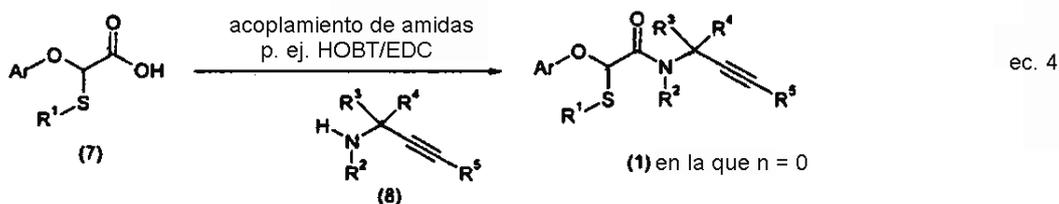
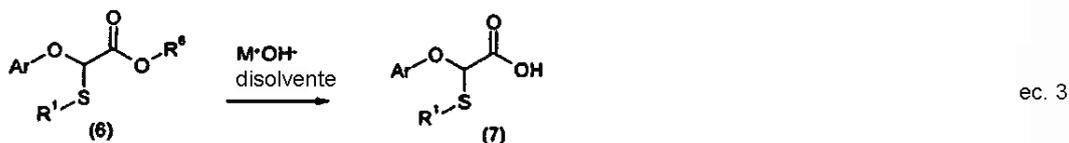
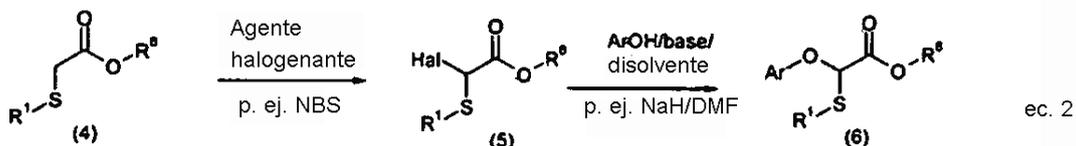
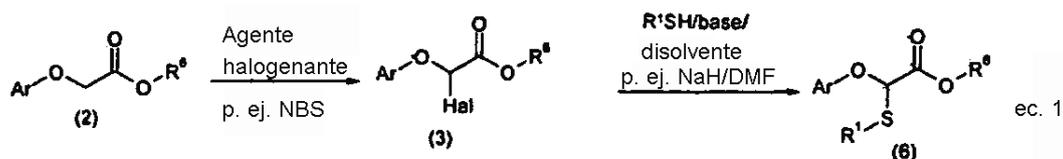
Compuesto nº	Hal	V	R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	datos físicos/espectrales
1	Br	Me	Me	Me	Me	Me	p.f. = 122-123°C
2	Br	Me	Me	Me	Me	H	p.f. = 136-137°C
3	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> OMe	p.f. = 128-130°C
4	Br	Me	Me	Me	Me	Et	p.f. = 87-90°C
5	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OMe	p.f. = 128-130°C
6	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	p.f. = 118-120°C
7	Br	Me	Me	Me	Et	H	p.f. = 116-118°C
8	Br	Me	Me	Me	Et	Me	p.f. = 131-133°C
12	Br	Me	Me	Me	iPr	H	resina;(M+H) <sup>+</sup> = 435
17	Cl	Me	Me	Me	Me	H	p.f. = 103-105°C

Compuesto n°	Hal	V	R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	datos físicos/espectrales
18	Cl	Me	Me	Me	Me	Me	p.f. = 133-134°C
19	Cl	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> OMe	p.f. = 129-131°C
20	Cl	Me	Me	Me	Me	Et	p.f. = 134-136°C
21	Cl	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OMe	p.f. = 113-114°C
22	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> OEt	p.f. = 99-101°C
23	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> CH(OH)CH <sub>2</sub> Cl	p.f. = 133-134°C
24	Br	Me	Me	Me	Me	CH=CHCH <sub>2</sub> OH	p.f. = 85-87°C
25	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OMe	p.f. = 87-90°C
26	Br	Me	Me	Me	Me		p.f. = 145-146°C
27	Br	Me	Me	Me	Me	C(CH <sub>3</sub> )(OH)CH <sub>2</sub> Cl	p.f. = 138-140°C
28	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> Oalilo	p.f. = 90-92°C
29	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> Opropargilo	p.f. = 144-147°C
30	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> OH	p.f. = 137-139°C
31	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> OMe	p.f. = 104-105°C
32	Br	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OMe	p.f. = 99-102°C
33	Br	Et	Me	Me	Me	H	p.f. = 128-130°C
34	Br	Et	Me	Me	Me	Me	p.f. = 104-106°C
35	Br	Et	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> OMe	p.f. = 112-115°C
36	Br	Et	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> OEt	p.f. = 90-92°C

Los compuestos de fórmula general (1) se pueden preparar como se esquematiza en los Esquemas 1 a 4 más adelante, en los que Ar, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> tienen los significados proporcionados anteriormente, R<sup>6</sup> es H o alquilo de C<sub>1-4</sub>, como se indica (véase Esquema 1 más abajo); DMF es *N,N*-dimetilformamida, NBS es *N*-bromosuccinimida, NCS es *N*-clorosuccinimida y MCPBA es ácido *m*-cloroperbenzoico. En el texto se definen otras abreviaturas.

Los compuestos de fórmula (1), en la que n es 0, se pueden preparar como se muestra en el Esquema 1. Los ésteres de fórmula (2), en la que R<sup>6</sup> es alquilo de C<sub>1-4</sub>, se pueden halogenar para proporcionar haloésteres de fórmula (3), en la que Hal es un átomo de halógeno tal como bromo, cloro o yodo, mediante reacción con un agente halogenante tal como *N*-bromosuccinimida, en un disolvente adecuado tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, en presencia de un iniciador de radicales tal como AIBN (azo-*isobutironitrilo*), y una fuente de luz, a una temperatura entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Los compuestos de fórmula general (3) se hacen reaccionar después con alcanotioles de fórmula general R<sup>1</sup>SH, en presencia de una base tal como hidruro sódico, en un disolvente adecuado tal como DMF, para proporcionar compuestos de fórmula general (6), o se hacen reaccionar con sales de alcanotiol R<sup>1</sup>SM<sup>+</sup>, en las que M es un metal tal como sodio o litio, en un disolvente adecuado tal como DMF, para proporcionar compuestos de fórmula general (6).

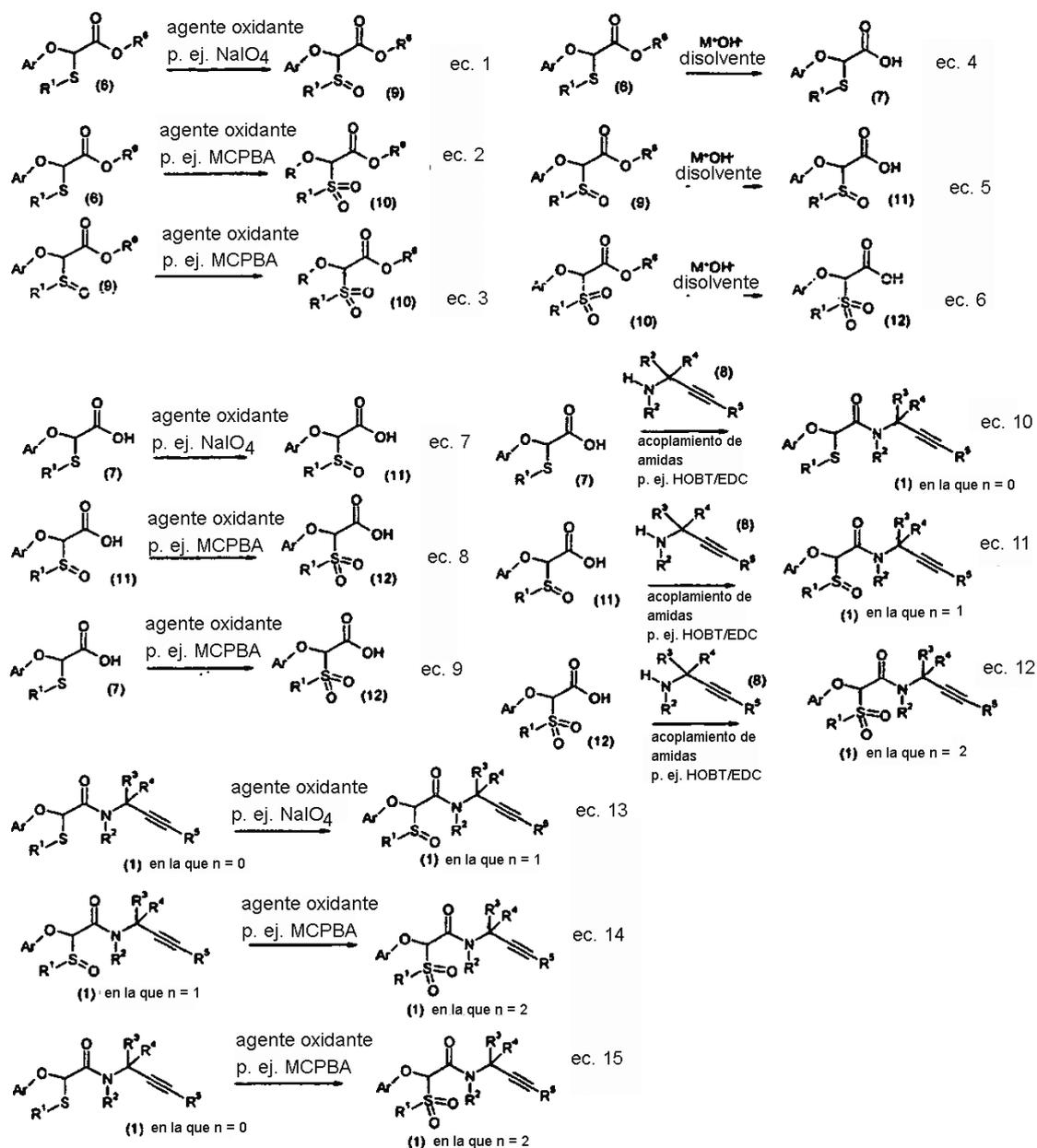
Esquema 1



De manera alternativa, los ésteres de fórmula general (4) se halogenan para proporcionar haloésteres de fórmula (5), en la que Hal es un átomo de halógeno tal como bromo, cloro o yodo, mediante una reacción con un agente halogenante tal como *N*-clorosuccinimida o *N*-bromosuccinimida, en un disolvente adecuado tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, a una temperatura entre 0°C y la temperatura de reflujo del disolvente. Los haloésteres de fórmula (5) se hacen reaccionar con hidroxil(hetero)arilos ArOH, en los que Ar es como se define anteriormente, en presencia de una base tal como *t*-butoxido potásico, carbonato potásico, o hidruro sódico en un disolvente adecuado tal como *t*-butanol, 1,4-dioxano o DMF, a una temperatura entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente, para proporcionar compuestos de fórmula (6). Los compuestos de fórmula (6) se hidrolizan hasta ácidos de fórmula (7) mediante reacción con un hidróxido de metal alcalino M<sup>+</sup>OH<sup>-</sup>, en un disolvente adecuado tal como metanol acuoso, etanol, o THF (tetrahidrofurano) a una temperatura entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Los ácidos de fórmula (7) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), mediante el uso de agentes activantes adecuados tales como HOBT (1-hidroxibenzotriazol) y EDC (hidrocloruro de 1-etil-3-*N,N*-dimetilaminopropilcarbodiimida), a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente, para proporcionar compuestos de fórmula general (1), en la que n es 0.

Los compuestos de fórmula general (1), en la que n es 1 ó 2, se preparan mediante oxidación hasta el estado de oxidación de sulfóxido (n es 1) o de sulfona (n es 2), como se muestra en el Esquema 2. Por ejemplo, los ésteres de la fórmula general (6) se pueden oxidar hasta los sulfóxidos de fórmula (9) con un agente oxidante tal como perodato sódico en un disolvente adecuado tal como etanol, a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente. Las sulfonas de fórmula (10) se pueden producir directamente a partir de compuestos de fórmula (6) con dos o más equivalentes de un agente oxidante tal como ácido *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), en un disolvente adecuado tal como diclorometano a una temperatura entre 0°C y la temperatura de reflujo del disolvente, o a partir de sulfóxidos de fórmula (9) con uno o más equivalentes de ácido *m*-cloroperbenzoico. Los sulfóxidos de fórmula (6), los sulfóxidos de fórmula (9) o las sulfonas de fórmula (10) se pueden hidrolizar hasta los ácidos correspondientes (7), (11) o (12) mediante reacción con un hidróxido de metal alcalino en un disolvente adecuado tal como etanol a una temperatura entre 0°C y la temperatura de reflujo del disolvente, seguido de acidificación. Los ácidos de fórmula (7), (11) o (12) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), en la que R<sup>2</sup> es hidrógeno, mediante el uso de agentes activantes adecuados tales como HOBT y EDC, a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente, para proporcionar compuestos de fórmula general (1) en los que n es 0, 1 ó 2.

Esquema 2:



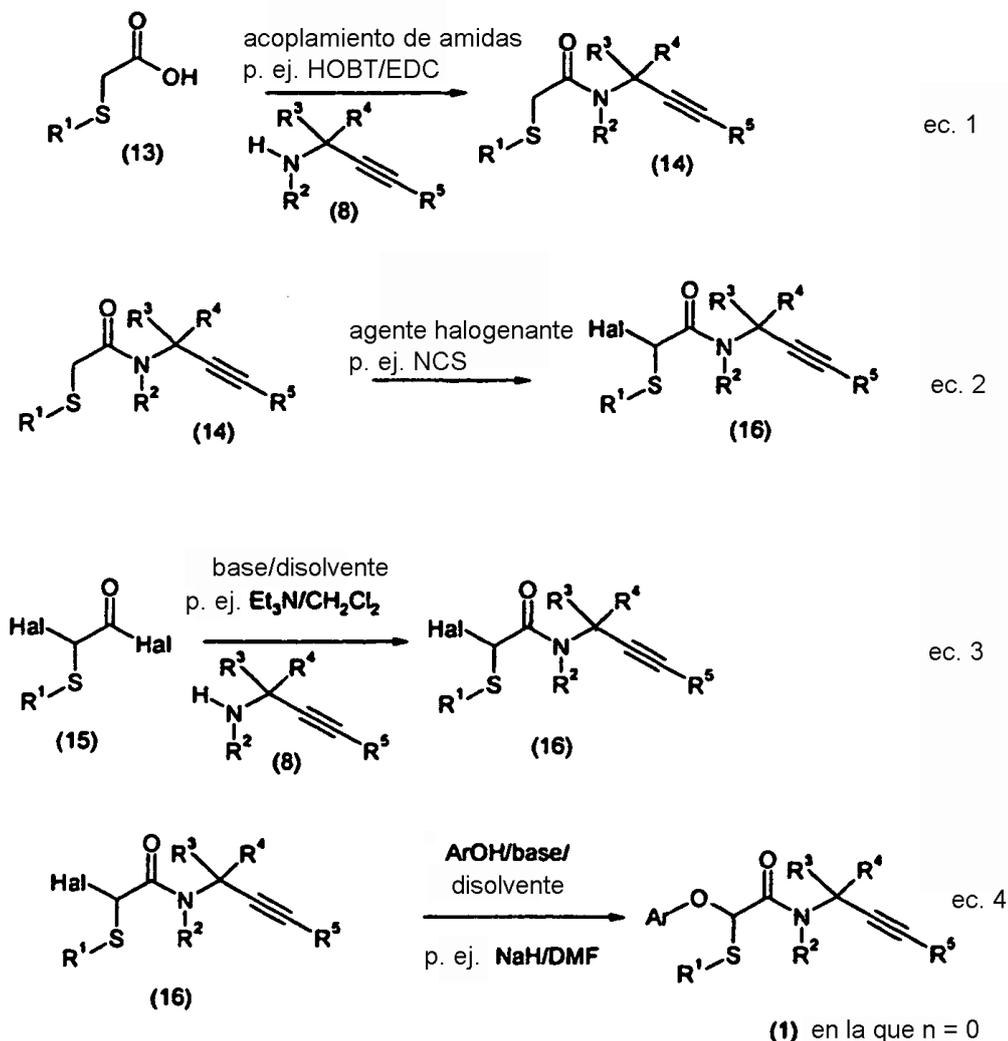
De manera similar, los sulfóxidos de fórmula (11) y de fórmula (1) en las que n es 1 y R<sup>2</sup> es hidrógeno se pueden preparar a partir de sulfuros de fórmula (7) y de fórmula (1) en las que n es 0, respectivamente, mediante el uso de agentes oxidantes tales como metaperiodato sódico o ácido *m*-cloroperbenzoico como se describe anteriormente. Las sulfonas de fórmula (12) y de fórmula (1) en las que n es 2 se pueden preparar a partir de sulfuros de fórmula (7) y de fórmula (1) en las que n es 0, mediante el uso de al menos dos equivalentes de agentes oxidantes tales como ácido *m*-cloroperbenzoico, o a partir de sulfóxidos de fórmula (11) y de fórmula (1) en las que n es 1, mediante el uso de uno o más equivalentes de agentes oxidantes tales como ácido *m*-cloroperbenzoico, como se describe anteriormente.

5

Los compuestos de fórmula (1) se pueden preparar también como se muestra en el Esquema 3. Los ácidos de fórmula (13) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), mediante el uso de agentes activantes adecuados tales como HOBT y EDC, a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente, para proporcionar compuestos de fórmula (14). Los compuestos de fórmula (14) se pueden halogenar hasta compuestos de fórmula (16) mediante el uso de un agente halogenante tal como *N*-clorosuccinimida, en un disolvente adecuado tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente. Las amidas de fórmula (16) se pueden preparar también a partir de haluros de ácido de fórmula (15) mediante reacción con aminas de fórmula (8) en presencia de una base tal como trietilamina en un disolvente adecuado tal como diclorometano, a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente.

15

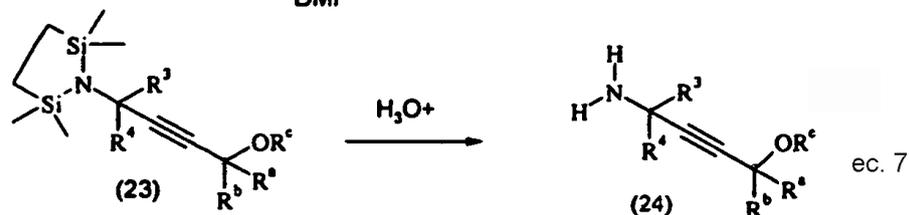
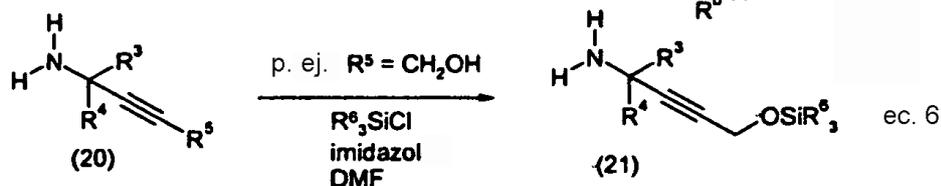
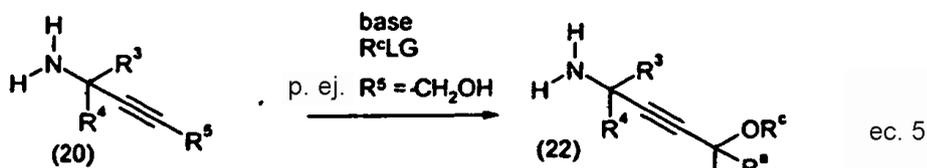
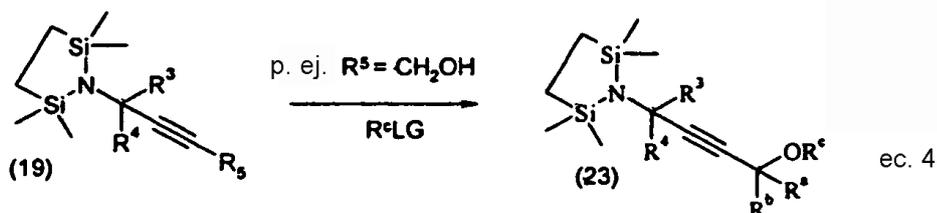
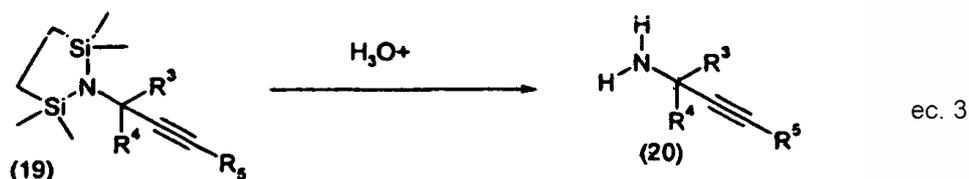
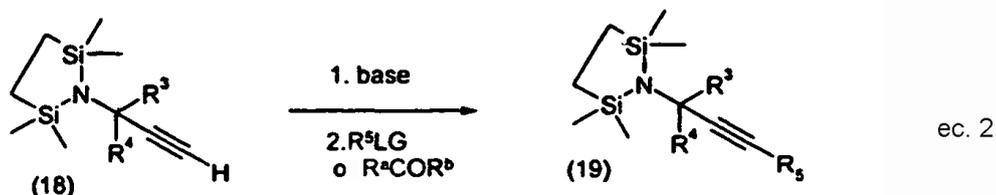
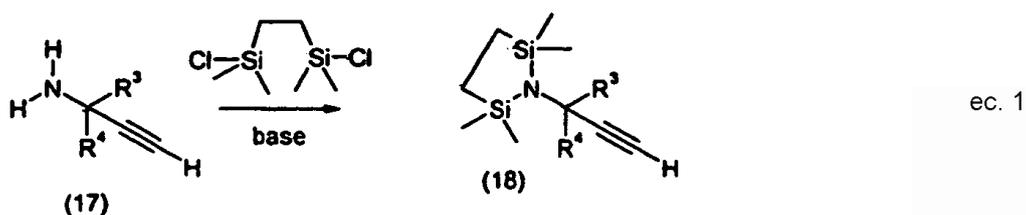
Esquema 3



Los halosulfuros de fórmula (16) se pueden hacer reaccionar con hidroxí(hetero)arilos ArOH, en presencia de una base tal como carbonato potásico o hidruro sódico, en un disolvente adecuado tal como DMF, a una temperatura entre 0°C y 80°C, para proporcionar compuestos de fórmula (1) en los que n es 0.

- 5 Como se muestra en el Esquema 4, las aminas de la fórmula general (20), que son ejemplos de las aminas de la fórmula general (8) en la que R<sup>2</sup> es H, se pueden preparar mediante alquilación de un aminoalquino protegido con sililo de la fórmula general (18) mediante el uso de una base adecuada, tal como n-butil litio, seguido de una
- 10 reacción con un reactivo alquilante adecuado R<sup>5</sup>LG, tal como un yoduro de alquilo, por ejemplo yoduro de metilo, para formar un compuesto alquilado de la fórmula general (19). En un procedimiento similar, un aminoalquino protegido con sililo de la fórmula general (18) se puede hacer reaccionar con un derivado de carbonilo R<sup>3</sup>COR<sup>5</sup>, por ejemplo formaldehído, mediante el uso de una base adecuada, tal como n-butil litio, para proporcionar un
- 15 aminoalquino (19) que contiene un resto hidroxialquilo. El grupo protector de sililo se puede eliminar después a partir de un compuesto de la fórmula general (19) con, por ejemplo, un ácido acuoso para formar un aminoalquino de la fórmula general (20). Los aminoalquinos de la fórmula general (20) se pueden derivatizar adicionalmente, por ejemplo cuando R<sup>5</sup> es un grupo hidroxialquilo, por ejemplo haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general (20) con un agente sililante, por ejemplo cloruro de t-butildimetilsililo, para dar un derivado sigilado en oxígeno de la
- 20 fórmula general (21). Además, un compuesto de la fórmula general (20) se puede tratar con una base, tal como hidruro sódico o bis(trimetilsilil)amiduro de potasio, seguido de un compuesto R<sup>5</sup>LG, para dar un compuesto de la fórmula general (22). En una secuencia alternativa, un compuesto de fórmula general (19) se puede tratar con una base, tal como hidruro sódico o bis(trimetilsilil)amiduro de potasio, seguido de un compuesto R<sup>5</sup>LG, en el que LG representa un grupo saliente tal como un halógeno, o un éster de sulfonato tal como OSO<sub>2</sub>Me, o OSO<sub>2</sub>-4-tolilo, por ejemplo yoduro de etilo, para proporcionar, tras la eliminación del grupo protector silílico, compuestos de fórmula general (22).

Esquema 4



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

5 Las aminas de la fórmula general (17) están comercialmente disponibles o se pueden preparar mediante métodos estándar de la bibliografía (véase, por ejemplo, el documento EP-A-0834498).

Los compuestos de fórmula (1) son fungicidas activos, y se pueden usar para controlar uno o más de los siguientes patógenos: *Pyricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) en arroz y trigo, y otros *Pyricularia* spp. en otros hospedantes; *Puccinia triticina* (o *recondita*), *Puccinia striiformis* y otras royas en trigo, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* y otras

royas en cebada, y royas en otros hospedantes (por ejemplo césped, centeno, café, peras, manzanas, cacahuetes, remolacha azucarera, verduras y plantas ornamentales); *Erysiphe cichoracearum* en cucurbitáceas (por ejemplo melón); *Blumeria* (o *Erysiphe*) *graminis* (oidio) en cebada, trigo, centeno y césped, y otros oídios en diversos hospedantes, tales como *Sphaerotheca macularis* en lúpulo, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*) en cucurbitáceas (por ejemplo pepino), *Leveillula taurica* en tomates, berenjena y pimiento verde, *Podosphaera leucotricha* en manzanas y *Uncinula necator* en vides; *Cochliobolus* spp., *Helminthosporium* spp., *Drechslera* spp. (*Pyrenophora* spp.), *Rhynchosporium* spp., *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) y *Phaeosphaeria nodorum* (*Stagonospora nodorum* o *Septoria nodorum*), *Pseudocercospora* herpotrichoides y *Gaeumannomyces graminis* en cereales (por ejemplo trigo, cebada, centeno), césped y otros hospedantes; *Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum* en cacahuetes y otros *Cercospora* spp. en otros hospedantes, por ejemplo, remolacha azucarera, bananas, habas de soja y arroz; *Botrytis cinerea* (moho gris) en tomates, fresas, verduras, vides y otros hospedantes, y otros *Botrytis* spp. en otros hospedantes; *Alternaria* spp. en verduras (por ejemplo zanahorias), semillas de aceite de colza, manzanas, tomates, patatas, cereales (por ejemplo trigo) y otros hospedantes; *Venturia* spp. (incluyendo *Venturia inaequalis* (sarna)) en manzanas, peras, drupa, frutos secos y otros hospedantes; *Cladosporium* spp. en una diversidad de hospedantes que incluyen cereales (por ejemplo trigo) y tomates; *Monilinia* spp. en drupa, frutos secos y otros hospedantes; *Didymella* spp. en tomates, césped, trigo, cucurbitáceas y otros hospedantes; *Phoma* spp. en semilla de aceite de colza, césped, arroz, patatas, trigo y otros hospedantes; *Aspergillus* spp. y *Aureobasidium* spp. en trigo, madera y otros hospedantes; *Ascochyta* spp. en guisantes, trigo, cebada y otros hospedantes; *Stemphylium* spp. (*Pleospora* spp.) en manzanas, peras, cebollas y otros hospedantes; enfermedades del verano (por ejemplo podredumbre amarga (*Glomerella cingulata*), podredumbre negra o mancha foliar en forma de ojo de rana (*Botryosphaeria obtusa*), mancha de la fruta de Brooks (*Mycosphaerella pomii*), roya del cedro-manzana (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*), mancha de hollín (*Gloeodes pomigena*), mancha de mosca (*Schizothyrium pomii*) y podredumbre blanca (*Botryosphaeria dothidea*)) en manzanas y peras; *Plasmopara viticola* en vides; otros mildius vellosos, tales como *Bremia lactucae* en la lechuga, *Peronospora* spp. en haba de soja, tabaco, cebollas y otros hospedantes, *Pseudoperonospora humuli* en el lúpulo y *Pseudoperonospora cubensis* en cucurbitáceas; *Pythium* spp. (incluyendo *Pythium ultimum*) en césped y otros hospedantes; *Phytophthora infestans* en patatas y tomates y otros *Phytophthora* spp. en verduras, fresas, aguacate, pimiento, plantas ornamentales, tabaco, cacao y otros hospedantes; *Thanatephorus cucumeris* en arroz, césped y otros *Rhizoctonia* spp. en diversos hospedantes tales como trigo y cebada, cacahuetes, verduras, algodón y césped; *Sclerotinia* spp. en césped, cacahuetes, patatas, semillas de aceite de colza y otros hospedantes; *Sclerotium* spp. en césped, cacahuetes y otros hospedantes; *Gibberella fujikuroi* en el arroz; *Colletotrichum* spp. en una variedad de hospedantes que incluyen césped, café y verduras; *Laetisaria fuciformis* en césped; *Mycosphaerella* spp. en bananas, cacahuetes, cítricos, pacanas, papaya y otros hospedantes; *Diaporthe* spp. en cítricos, haba de soja, melón, peras, altramuces y otros hospedantes; *Elsinoe* spp. en cítricos, vides, olivas, pacanas, rosas y otros hospedantes; *Verticillium* spp. en una diversidad de hospedantes, que incluyen lúpulos, patatas y tomates; *Pyrenopeziza* spp. en semillas de aceite de colza y otros hospedantes; *Oncobasidium theobromae* en cacao que causa la muerte regresiva vascular; *Fusarium* spp., *Typhula* spp., *Microdochium nivale*, *Ustilago* spp., *Urocystis* spp., *Tilletia* spp. y *Claviceps purpurea* en una diversidad de hospedantes, pero en particular trigo, cebada, césped y maíz; *Ramularia* spp. en la remolacha azucarera, cebada y otros hospedantes; enfermedades después de la cosecha, en particular de frutas (por ejemplo *Penicillium digitatum*, *Penicillium italicum* y *Trichoderma viride* en naranjas, *Colletotrichum musae* y *Gloeosporium musarum* en bananas y *Botrytis cinerea* en uvas); otros patógenos en vides, en particular *Eutypa lata*, *Guignardia bidwellii*, *Phellinus igniarius*, *Phomopsis viticola*, *Pseudopeziza tracheiphila* y *Stereum hirsutum*; otros patógenos en árboles (por ejemplo *Lophodermium seditiosum*) o madera, en particular *Cephalosporium fragrans*, *Ceratocystis* spp., *Ophiostoma piceae*, *Penicillium* spp., *Trichoderma pseudokoningii*, *Trichoderma viride*, *Trichoderma harzianum*, *Aspergillus niger*, *Leptographium lindbergi* y *Aureobasidium pullulans*; y vectores fúngicos de enfermedades víricas (por ejemplo *Polymyxa graminis* en cereales como el vector del virus del mosaico amarillo de la cebada (BYMV) y *Polymyxa betae* en la remolacha azucarera como el vector de la rizomanía).

Los compuestos de fórmula (1) muestran una actividad particularmente buena contra la clase de patógenos Oomicetos, tales como *Phytophthora infestans*, las especies *Plasmopara*, por ejemplo *Plasmopara viticola* y las especies *Pythium*, por ejemplo *Pythium ultimum*.

Un compuesto de fórmula (1) se puede mover de manera acrópeta, basípeta o local en el tejido vegetal para ser activo contra uno o más hongos. Además, un compuesto de fórmula (1) puede ser lo suficientemente volátil como para ser activo en la fase de vapor contra uno o más hongos en la planta.

La invención proporciona por lo tanto un método para combatir o controlar hongos fitopatógenos, que comprende aplicar una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (1), o una composición que contiene un compuesto de fórmula (1), a una planta, a una semilla de una planta, al sitio de la planta o de la semilla, o a la tierra o a cualquier otro medio de crecimiento de plantas, por ejemplo una disolución de nutrientes.

El término "planta", tal como se usa en el presente documento, incluye plántulas, arbustos y árboles. Además, el método fungicida de la invención incluye los tratamientos protectores, curativos, sistémicos, erradicantes y antiesporulantes.

Los compuestos de fórmula (1) se usan preferiblemente para fines agrícolas, hortícolas y para el césped en forma de una composición.

5 A fin de aplicar un compuesto de fórmula (1) a una planta, a una semilla de una planta, al sitio de la planta o de la semilla, o a la tierra o a cualquier otro medio de crecimiento, normalmente se formula un compuesto de fórmula (1) en una composición que incluye, además del compuesto de fórmula (1), un diluyente o vehículo inerte adecuado y, opcionalmente, un agente tensoactivo (AT). Los ATs son productos químicos que pueden modificar las propiedades de un interfaz (por ejemplo, interfases líquido/sólido, líquido/aire o líquido/líquido) disminuyendo la tensión interfacial y conduciendo de ese modo a cambios en otras propiedades (por ejemplo dispersión, emulsificación y humectación). Se prefiere que todas las composiciones (tanto formulaciones sólidas como líquidas) comprendan, en peso, 0,0001 a 95%, más preferiblemente 1 a 85%, por ejemplo 5 a 60%, de un compuesto de fórmula (1). La composición se usa en general para el control de hongos, de forma que se aplica un compuesto de fórmula (1) a una tasa de 0,1 g a 10 kg por hectárea, preferiblemente de 1 g a 6 kg por hectárea, más preferiblemente de 1 g a 1 kg por hectárea.

15 Cuando se usa en un abono para semillas, un compuesto de fórmula (1) se usa en una tasa de 0,0001 g a 10 g (por ejemplo, 0,001 g o 0,05 g), preferiblemente 0,005 g a 10 g, más preferiblemente 0,005 g a 4 g, por kilogramo de semillas.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición fungicida que comprende una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (1) y un vehículo o diluyente adecuado para el mismo.

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

25 Las composiciones se pueden elegir entre una serie de tipos de formulación, que incluyen polvos espolvoreables (DP), polvos solubles (SP), gránulos solubles en agua (SG), gránulos dispersables en agua (WG), polvos humectables (WP), gránulos (GR) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles con aceite (OL), líquidos de volumen ultra bajo (UL), concentrados emulsionables (EC), concentrados dispersables (DC), emulsiones (tanto de aceite en agua (EW) como de agua en aceite (EO)), microemulsiones (ME), concentrados en suspensión (SC), aerosoles, formulaciones para nebulización/humo, suspensiones en cápsula (CS) y formulaciones para tratamiento de semillas. El tipo de formulación elegido en cualquier caso dependerá del fin particular previsto y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (1).

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

35 Los polvos solubles (SP) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con una o más sales inorgánicas solubles en agua (tal como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos solubles en agua (tal como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes, para mejorar la dispersabilidad/solubilidad en agua. Después, la mezcla se muele hasta un polvo fino. Composiciones similares también se pueden granular para formar gránulos solubles en agua (SG).

40 Los polvos humectables (WP) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con uno o más diluyentes o vehículos sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferiblemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión, para facilitar la dispersión en líquidos. Después, la mezcla se muele hasta un polvo fino. Composiciones similares también se pueden granular para formar gránulos dispersables en agua (WG).

45 Los gránulos (GR) se pueden formar granulando una mezcla de un compuesto de fórmula (1) y uno o más diluyentes o vehículos sólidos en polvo, o a partir de gránulos en blanco preformados, absorbiendo un compuesto de fórmula (1) (o una disolución del mismo, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de fuller, kieselguhr, tierras de diatomeas, o mazorcas de maíz molidas) o adsorbiendo un compuesto de fórmula (1) (o una disolución del mismo, en un agente adecuado) en un material de núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos, sulfatos o fosfatos minerales) y secando si fuera necesario. Los agentes que se usan habitualmente para ayudar en la absorción o adsorción incluyen disolventes (tales como disolventes de petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes adherentes (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir en los gránulos uno o más aditivos (por ejemplo un agente emulsionante, un agente humectante o un agente dispersante).

55 Los concentrados dispersables (DC) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (1) en agua o en un disolvente orgánico, tal como una cetona, un alcohol o un glicol éter. Estas disoluciones pueden contener un tensoactivo (por ejemplo para mejorar la dilución en agua o para evitar la cristalización en un tanque de aspersión).

Los concentrados emulsionables (EC) o las emulsiones de aceite en agua (EW) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (1) en un disolvente orgánico (que contenga opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los disolventes orgánicos adecuados para uso en los EC incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfúrico o butanol), *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de un ácido graso de C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>) e hidrocarburos clorados. Un producto de EC se puede emulsionar espontáneamente al añadirlo a agua, para producir una emulsión con estabilidad suficiente para permitir la aplicación por aspersión mediante un equipo adecuado. La preparación de una EW implica obtener un compuesto de fórmula (1), ya sea líquido (si no es líquido a temperatura ambiente, se puede fundir a una temperatura razonable, típicamente por debajo de 70°C) o en disolución (disolviéndolo en un disolvente apropiado), y después emulsionando el líquido o disolución resultante en agua que contiene uno o más SFAs, a cizallamiento elevado, para producir una emulsión. Los disolventes adecuados para uso en las EW incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros disolventes orgánicos adecuados que tengan una baja solubilidad en agua.

Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una mezcla de uno o más disolventes con uno o más SFAs, para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Un compuesto de fórmula (1) está presente inicialmente en el agua o en la mezcla de disolvente/SFA. Los disolventes adecuados para uso en las ME incluyen los descritos aquí anteriormente para uso en los EC o en las EW. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o de agua en aceite (el hecho de qué sistema esté presente se puede determinar por medidas de conductividad), y puede ser adecuada para mezclar en la misma formulación plaguicidas solubles en agua y solubles en aceite. Una ME es adecuada para la dilución en agua, quedando como una microemulsión o formando una emulsión de aceite en agua convencional.

Los concentrados en suspensión (SC) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula (1). Los SC se pueden preparar moliendo con perlas o bolas el compuesto sólido de fórmula (1) en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Se puede incluir uno o más agentes humectantes en la composición, y se puede incluir un agente de suspensión para reducir la velocidad a la cual sedimentan las partículas. Alternativamente, un compuesto de fórmula (1) se puede moler en seco y luego añadir a agua, que contiene los agentes descritos aquí anteriormente, para producir el producto final deseado.

Las formulaciones en aerosol comprenden un compuesto de fórmula (1) y un propelente adecuado (por ejemplo n-butano). Un compuesto de fórmula (1) también se puede disolver o dispersar en un medio adecuado (por ejemplo agua o un líquido miscible con agua, tal como n-propanol) para proporcionar composiciones para uso en bombas de aspersión no presurizadas, accionadas a mano.

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

Las suspensiones en cápsulas (CS) se pueden preparar de manera similar a la preparación de las formulaciones de EW, pero con una etapa de polimerización adicional, de modo que se obtenga una dispersión acuosa de gotitas de aceite, en la cual cada gotita de aceite está encapsulada por una cubierta polimérica y contiene un compuesto de fórmula (1) y, opcionalmente, un vehículo o diluyente para él. La cubierta polimérica se puede producir mediante una reacción de policondensación interfacial o mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionar liberación controlada del compuesto de fórmula (1), y se pueden usar para el tratamiento de semillas. Un compuesto de fórmula (1) también se puede formular en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación controlada, lenta, del compuesto.

Una composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el comportamiento biológico de la composición (por ejemplo mejorando la humectación, retención o distribución sobre superficies; la resistencia a la lluvia en superficies tratadas; o la absorción o movilidad de un compuesto de fórmula (1)). Tales aditivos incluyen tensioactivos, aditivos para aspersión a base de aceites, por ejemplo ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (como aceite de soja y de colza), y mezclas de éstos con otros coadyuvantes biomejoradores (ingredientes que pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de fórmula (1)).

Un compuesto de fórmula (1) también se puede formular para uso como un tratamiento de semillas, por ejemplo como una composición en polvo, que incluye un polvo para tratamiento de semillas en seco (DS), un polvo soluble en agua (SS) o un polvo dispersable en agua para tratamiento en suspensión (WS), o como una composición líquida, que incluye un concentrado fluible (FS), una disolución (LS) o una suspensión en cápsula (CS). La preparación de composiciones DS, SS, WS, FS y LS es muy similar, respectivamente, a la de las composiciones DP, SP, WP, SC y DC descritas anteriormente. Las composiciones para tratar semillas pueden incluir un agente que favorezca la adhesión de la composición a la semilla (por ejemplo un aceite mineral o una barrera formadora de película).

Los agentes humectantes, agentes dispersantes y agentes emulsionantes pueden ser SFAs del tipo catiónico, aniónico, anfótero o no iónico.

5 SFAs adecuados del tipo catiónico incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo bromuro de cetiltrimetilamonio), imidazolininas y sales de aminas. SFAs aniónicos adecuados incluyen sales de ácidos grasos con metales alcalinos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo laurilsulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo dodecilbencenosulfonato de sodio, dodecilbencenosulfonato de calcio, butilnaftalenosulfonato y mezclas de diisopropil- y triisopropilnaftalenosulfonatos de sodio), éter sulfatos, alcohol éter sulfatos (por ejemplo lauret-3-sulfato de sodio), éter carboxilatos (por ejemplo lauret-3-carboxilato de sodio), ésteres de fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente monoésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente diésteres), por ejemplo la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; de forma adicional, estos productos se pueden etoxilar), sulfosuccinamatos, parafin- u olefinsulfonatos, tauratos y lignosulfonatos.

SFAs adecuados del tipo anfotérico incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

15 SFAs adecuados del tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquifenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros de bloques (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, ésteres de ácidos grasos con polietilenglicol); óxidos de amina (por ejemplo, óxido de laurildimetilamina); y lecitinas.

Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrofílicos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa de sodio) y arcillas hinchables (tales como bentonita o atapulgita).

25 Un compuesto de fórmula (1) se puede aplicar por cualquiera de los medios conocidos de aplicación de compuestos fungicidas. Por ejemplo, se puede aplicar, formulado o sin formular, a cualquier parte de la planta, incluyendo el follaje, tallos, ramas o raíces, a las semillas antes de plantarlas, o a otro medio en el cual se hacen crecer las plantas o en el que se plantarán (tal como el suelo que rodea las raíces, el suelo en general, el agua de los arrozales o los sistemas de cultivos hidropónicos), directamente, o se puede pulverizar, aplicar en polvo, aplicar mediante inmersión, aplicar como una formulación en crema o pasta, aplicar como un vapor, o aplicar mediante distribución o incorporación de una composición (tal como una composición granular o una composición envasada en una bolsa soluble en agua) en el suelo o en un entorno acuoso.

30 Un compuesto de fórmula (1) también se puede inyectar en las plantas, o se puede pulverizar sobre la vegetación usando técnicas electrodinámicas de pulverización u otros métodos de volumen bajo, o se puede aplicar mediante sistemas de irrigación terrestres o aéreos.

35 Las composiciones para uso como preparaciones acuosas (disoluciones o dispersiones acuosas) se suministran generalmente en forma de un concentrado que contiene una proporción elevada del ingrediente activo, añadiéndose el concentrado al agua antes del uso. A menudo es necesario que estos concentrados, los cuales pueden incluir DC, SC, EC, EW, ME, SG, SP, WP, WG y CS, soporten periodos prolongados de almacenamiento, y que sea posible, después de dicho almacenamiento, añadirlos al agua para formar preparaciones acuosas que permanezcan homogéneas durante un tiempo suficiente como para permitir que sean aplicadas con un equipo convencional de pulverización. Tales preparaciones acuosas pueden contener cantidades variables de un compuesto de fórmula (1) (por ejemplo 0,0001 a 10% en peso) dependiendo del fin para el que se vayan a usar.

40 Un compuesto de fórmula (1) se puede usar en mezclas con fertilizantes (por ejemplo fertilizantes que contengan nitrógeno, potasio o fósforo). Los tipos de formulaciones adecuadas incluyen gránulos de fertilizante. Las mezclas contienen de forma adecuada hasta 25% en peso del compuesto de fórmula (1).

45 La invención proporciona por lo tanto una composición fertilizante que comprende un fertilizante y un compuesto de fórmula (1).

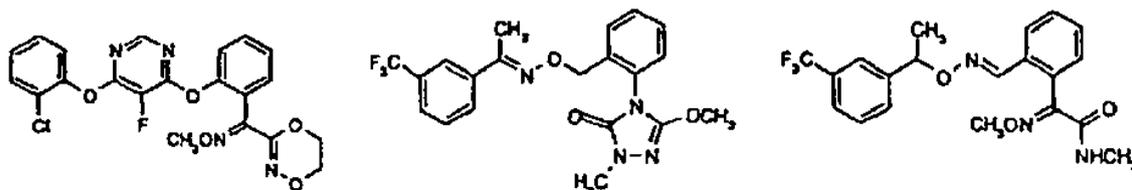
Las composiciones de esta invención pueden contener otros compuestos con actividad biológica, por ejemplo micronutrientes o compuestos con actividad fungicida similar o complementaria, o que poseen actividad reguladora del crecimiento de las plantas, actividad herbicida, insecticida, nematocida o acaricida.

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

55 El compuesto de fórmula (1) puede ser el único ingrediente activo de la composición, o se puede mezclar con uno o más ingredientes activos adicionales tales como un plaguicida, un fungicida, un agente sinérgico, un herbicida o un regulador del crecimiento de las plantas, cuando sea apropiado. Un ingrediente activo adicional puede: proporcionar una composición que tenga un espectro de actividad más amplio o una mayor persistencia en un lugar; provocar un

efecto sinérgico en la actividad o complementar la actividad (por ejemplo aumentando la velocidad de actuación o evitando la repulsión) del compuesto de fórmula (1); o ayudar a superar o prevenir el desarrollo de resistencia a componentes individuales. El ingrediente activo adicional particular dependerá de la utilidad pretendida de la composición.

5 Los ejemplos de compuestos fungicidas que se pueden incluir en la composición de la invención son AC 382042 (*N*-(1-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofenoxi)propionamida), acibenzolar-*S*-metilo, alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azafenidina, azoxistrobina, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb, biloxazol, bitertanol, blasticidina *S*, boscalid (nuevo nombre para nicobifen), bromuconazol, bupirimato, captafol, captan, carbendazim, clorhidrato de carbendazim, carboxina, carpropamid, carvona, CGA 41396, CGA 41397, quinometionato, clorbenziazona, clorotalonilo, clorozolinato, clozilacon, compuestos que contienen cobre tales como oxiclورو de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre, y mezcla Bordeaux, ciamidazosulfamid, ciazofamid (IKF-916), ciflufenamid, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, debacarb, 1,1'-dióxido de disulfuro de di-2-piridilo, diclofluanid, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, tiofosfato de *O,O*-di-*iso*-propil-*S*-bencilo, dimefluzol, dimetconazol, dimetirimol, dimetormorf, dimoxistrobina, diniconazol, dinocap, ditianon, cloruro de dodecildimetilamonio, dodemorf, dodina, doguadina, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, (*Z*)-*N*-bencil-*N*-([metil(metil-tioetilidenaminooxicarbonil)amino]tio)-β-alaninato de etilo, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanilo (AC 382042), fencpiclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, flumorf, fluoroimida, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, folpet, fosefil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, hexaconazol, hidroxixoxazol, himexazol, imazalilo, imibenconazol, iminocladina, triacetato de iminocladina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, carbamato de isopropanil-butilo, isoprotioloano, kasugamicina, kresoxim-metilo, LY186054, LY211795, LY 248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronilo, metalaxilo, metalaxilo M, metconazol, metiram, metiram-zinc, metominostrobin, metrafenona, MON65500 (*N*-alil-4,5-dimetil-2-trimetilsililtiofen-3-carboxamida), miclobutano, NTN0301, neoasozina, dimetiliditiocarbamato de níquel, nitrotalo-isopropilo, nuarimol, ofurace, compuestos de organomercurio, orisastrobina, oxadixilo, oxasulfuron, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicuron, óxido de fenazina, ácidos fosforosos, ftalida, picoxistrobina, polioxina D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, hidrocloreto de propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirazofos, pirifenox, pirimetanilo, piroquilon, piroxifur, pirrolnitrina, compuestos de amonio cuaternario, quinometionato, quinoxifeno, quintozeno, siltiofam (MON 65500), *S*-imazalilo, simeconazol, sipconazol, pentaclorofenato de sodio, espiroxamina, estreptomina, azufre, tebuconazol, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, 2-(tiocianometiltio)benzotiazol, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, timibenconazol, tolclofos-metilo, tolifluaniid, triadimefon, triadimenol, triazbutilo, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triflorina, triticonazol, validamicina A, vapam, vinclozolina, XRD-563, zineb, ziram, zoxamida y compuestos de las fórmulas:



Los compuestos de fórmula (1) se pueden mezclar con tierra, turba u otro medio de arraigo para la protección de plantas contra enfermedades fúngicas transmitidas por las semillas, transmitidas por la tierra o foliares.

40 Algunas mezclas pueden comprender ingredientes activos, que tienen propiedades físicas, químicas o biológicas significativamente diferentes, de forma que no se prestan fácilmente al mismo tipo de formulación convencional. En estas circunstancias se pueden preparar otros tipos de formulaciones. Por ejemplo, cuando un ingrediente activo es un sólido insoluble en agua y el otro es un líquido insoluble en agua, es posible no obstante dispersar cada ingrediente activo en la misma fase acuosa continua dispersando el ingrediente activo sólido en forma de una suspensión (mediante el uso de una preparación análoga a la de un SC) pero dispersando el ingrediente activo líquido en forma de una emulsión (mediante el uso de una preparación análoga a la de una EW). La composición resultante es una formulación de suspensión-emulsión (SE).

La invención se ilustra mediante los siguientes Ejemplos.

#### EJEMPLO 1

50 Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-*N*-(1,1-dimetil-prop-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (compuesto n° 1 de la Tabla 1).

Etapas 1: Preparación de 3-cloro-8-metil-quinolin-6-ol

## Etapa 1: Preparación de 8-metil-6-nitro-quinolina

Se añaden a temperatura ambiente sal sódica del ácido 3-nitro-bencenosulfónico (78,8 g) y propano-1,2,3-triol (108,95 g) a una disolución recientemente preparada de ácido sulfúrico (95-97%) (193,4 g) en agua (82,9 g). La disolución resultante se agita a 100°C, y se añade 2-metil-4-nitroanilina (50,0 g). La mezcla de reacción se agita adicionalmente a 150°C durante 4 h. La mezcla de reacción se enfría por debajo de la temperatura ambiente, después se trata con agua, se neutraliza cuidadosamente con NaHCO<sub>3</sub> en polvo, y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con una disolución saturada de NaCl, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a presión reducida. El residuo se purifica mediante filtración ultrarrápida sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo) y se recristaliza posteriormente en isopropanol para dar 8-metil-6-nitro-quinolina (27,44 g) como un sólido amarillo.

5 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 9,10 (1H, sm); 8,62 (1H, sm); 8,30 (2H, sm); 7,58 (1H, dd), 2,88 (3H, s).

## Etapa 2: Preparación de 3-cloro-8-metil-6-nitro-quinolina

Se agitan a 80°C durante 48 h 8-metil-6-nitro-quinolina (8,22 g) y N-clorosuccinimida (11,66 g) en ácido acético libre de agua (100 ml). La mezcla de reacción se enfría por debajo de la temperatura ambiente, después se trata con agua, se neutraliza cuidadosamente con NaHCO<sub>3</sub> sólido (polvo) y se agita posteriormente a R.T. durante 30 minutos. Se añade cuidadosamente tiosulfato de sodio en polvo para eliminar el exceso de N-clorosuccinimida. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 2 h, y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con una disolución saturada de NaCl, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a presión reducida. El residuo se tritura en *tert*-butil metil éter para dar 3-cloro-8-metil-6-nitro-quinolina (6,36 g) como un sólido blanco.

15 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 9,00 (1H, sd); 8,54 (1H, sm); 8,31 (1H, sm); 8,27 (1H, sd), 2,88 (3H, s).

## 20 Etapa 3: Preparación de 3-cloro-8-metil-quinolin-6-ilamina

A temperatura ambiente, se añade hierro (17,52 g) a una mezcla de 3-cloro-8-metil-6-nitro-quinolina (10,58 g) en ácido acético/agua/acetato de etilo (145 ml/6,3 ml/14,3 ml). La mezcla de reacción se agita a 60°C durante 2 h, y después se filtra sobre celita. La adición cuidadosa de disolución acuosa (2N) de hidróxido de sodio llevó el pH del medio a 10. Tras extracción con acetato de etilo, la fase orgánica se lava con una disolución saturada de NaCl, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a presión reducida para dar 3-cloro-8-metil-quinolin-6-ilamina (9,21 g) como un residuo bruto sólido marrón claro que se usa en la etapa siguiente sin purificación adicional.

25 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 8,52 (1H, sm); 7,80 (1H, sm); 6,98 (1H, sm); 6,63 (1H, sm), 3,95 (2H, bs); 2,68 (3H, s).

## Etapa 4: Preparación de 3-cloro-8-metil-quinolin-6-ol

30 Se calientan a 170°C durante 24 h en un autoclave (presión: 1,0-2,7 bares) 3-cloro-8-metil-quinolin-6-ilamina (12,00 g) en una mezcla de ácido fosfórico (400 ml) y agua (40 ml). La mezcla de reacción se enfría hasta la temperatura ambiente, después se trata con agua (1000 ml) y se agita a temperatura ambiente durante 2 h. El precipitado se separa por filtración para dar un primer lote de 3-cloro-8-metil-quinolin-6-ol (5,39 g + 1,36 g = 6,75 g) como un sólido marrón. El filtrado se extrae (4x) con acetato de etilo. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a presión reducida para dar un segundo lote de 3-cloro-8-metil-quinolin-6-ol (6,41 g) como un sólido marrón claro.

35 RMN <sup>1</sup>H (DMSO d<sub>6</sub>) δ ppm: 10,1 (1H, bs); 8,61 (1H, sd); 8,29 (1H, sd); 7,18 (1H, sm), 6,96 (1H, sm); 2,62 (3H, s).

## Etapa 2: Preparación de éster etílico del ácido cloro-metilsulfanil-acético

40 A una disolución agitada de (metiltio)acetato de etilo (10,8 ml) en diclorometano (300 ml) enfriado hasta -15°C se añade gota a gota cloruro de sulfurilo (8,1 ml). La mezcla se deja calentar hasta la temperatura ambiente durante dos horas y después se concentra a presión reducida para dar éster etílico del ácido cloro-metilsulfanil-acético bruto como un líquido incoloro. El producto se usa en la etapa siguiente sin purificación adicional.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 5,35 (1H, s); 4,25 (2H, m); 2,30 (3H, s); 1,30 (3H, t).

## Etapa 3: Preparación de 2-(3-cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-prop-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida según el Esquema 1

## Etapa 1: Preparación de éster etílico del ácido (3-cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-metilsulfanil-acético

45 Se añaden éster etílico del ácido cloro-metilsulfanil-acético (7,03 g) procedente del Ejemplo 1, etapa 2 anterior, y carbonato de potasio seco (24,02 g) a una disolución de 3-cloro-8-metil-quinolin-6-ol (6,73 g) en N,N-dimetilformamida (50 ml) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agita a 60°C durante 3 h, después se trata con agua y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con una disolución saturada de NaCl, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a presión reducida. El residuo se purifica mediante cromatografía ultrarrápida (hexano/acetato de etilo) para dar éster etílico del ácido (3-cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-metilsulfanil-acético (7,58 g) como un aceite amarillo.

50

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 8,70 (1H, sm); 7,98 (1H, sm); 7,34 (1H, sm); 6,95 (1H, sm), 5,68 (1H, s); 4,35 (2H, qd); 2,76 (3H, s); 2,25 (3H, s); 1,34 (3H, t).

Etapa 2: Preparación de ácido (3-cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-metilsulfanil-acético

5 A éster etílico del ácido (3-cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)metilsulfanilacético (7,53 g) en metanol (100 ml) a temperatura ambiente se añade una disolución acuosa de hidróxido de sodio (2N; 17,33 ml). La mezcla de reacción se agita a 70°C durante 1 h y se enfría hasta la temperatura ambiente, y después se evapora ~90% del disolvente. El residuo se trata con agua, y la mezcla resultante se lleva hasta pH = 1 con adición de una disolución acuosa de HCl (1 N). El precipitado se separa por filtración, se lava con agua y se seca a presión reducida para dar ácido (3-cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)metilsulfanilacético (6,69 g) como un sólido amarillo.

10 RMN <sup>1</sup>H (DMSO d<sub>6</sub>) δ ppm: 13,5 (1H, bs); 8,73 (1H, sm); 8,34 (1H, sm); 7,42 (1H, sm); 7,29 (1H, sm), 6,04 (1H, s); 2,68 (3H, s); 2,25 (3H, s); 2,17 (3H, s).

Etapa 3: Preparación de 2-(3-cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-prop-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida

15 Se añaden secuencialmente N-etildiisopropilamina (0,130 g), hexafluorofosfato de (benzotriazol-1-iloxi)-tris(dimetilamino)-fosfonio (0,205 g) y N,N-dimetilaminopiridina (cat.) a una disolución agitada de ácido (3-cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)metilsulfanilacético (0,120 g) e hidrocloreuro de 1,1-dimetil-but-2-inilamina (0,054 g) en DMF seca (2 ml). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 2 h, después se trata con agua y acetato de etilo. Después de una extracción líquido-líquido, la fase orgánica se concentra a presión reducida, y el residuo se purifica mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo: 7/3) para dar 2-(3-cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-prop-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (0,150 g) como un sólido amarillo pálido.

20 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 8,75 (1H, sm); 8,02 (1H, sm); 7,31 (1H, sm); 7,02 (1H, sm), 6,22 (1H, bs); 5,60 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,83 (3H, s); 1,69 (3H, s); 1,68 (3H, s).

## EJEMPLO 2

Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-bromo-8-etil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (compuesto n° 34 de la Tabla 4).

25 Etapa 1: Preparación de 3-bromo-8-etil-quinolin-6-ol

Etapa 1: Preparación de 2-etil-4-metoxi-1-nitro-benceno

30 Una disolución de cloruro de etilmagnesio en THF (2,8 M, 16,2 ml, 45 mmoles) se añade gota a gota a una disolución agitada de nitroareno (4,5 g, 30 mmoles) en THF (150 ml) enfriado hasta -70°C en argón. Tras 10 min., se añade KMnO<sub>4</sub> en polvo (7,2 g), seguido de NH<sub>3</sub> líquido condensado (aprox. 150 ml). La mezcla de reacción se agita durante 20 min., se añade NH<sub>4</sub>Cl (318 mg, 6 mmoles), y se retira el baño de enfriamiento. Al alcanzar -30°C, la mezcla se agita 15 min., y se añade una disolución saturada de ácido oxálico en HCl ac. (20 ml, 10%). Tras extraer con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, la capa orgánica se seca sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtra y concentra a vacío. La purificación sobre gel de sílice mediante cromatografía en columna usando mezclas de diclorometano/hexano proporciona 1,9 g de 2-etil-4-metoxi-1-nitro-benceno. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 8,04-8,01 (1H, m); 6,80-6,78 (2H, m); 3,83 (3H, s); 2,97 (2H, q); 1,28 (3H, t).

Etapa 2: Preparación de 2-etil-4-metoxi-fenilamina

40 A 2-etil-4-metoxi-1-nitro-benceno (750 mg) procedente de la Etapa 1 en etanol (20 ml) se añade hierro en polvo (1,6 g) y HCl acuoso al 37% (160 µl). La mezcla se agita durante 2 h a temperatura ambiente, después de cuyo momento se añade NaOH 2M para llevar el pH hasta 8. La extracción con acetato de etilo, seguido de filtración sobre celita, dio 621 mg de 2-etil-4-metoxi-fenilamina, que se usa como tal en la Etapa 3 a continuación.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 6,68 (1H, s); 6,62-6,61 (2H, m); 3,74 (3H, s); 2,50 (2H, q); 1,23 (3H, t).

Etapa 3: Preparación de 3-bromo-8-etil-6-metoxi-quinolina.

45 La 2-etil-4-metoxi-fenilamina (300 mg) procedente de la Etapa 2 en ácido acético (3 ml) se trata con 2,2,3-tribromopropanal (544 mg), y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante 1 h, después de lo cual se diluye con agua y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con NaOH 2N, se seca sobre sulfato de sodio, se filtra y se evapora a presión reducida para dar, tras cromatografía, 216 mg de 3-bromo-8-etil-6-metoxi-quinolina (sílice; hexano/acetato de etilo) (M<sup>+2</sup> 268).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 8,74 (1H, d); 8,16 (1H, d); 7,22 (1H, d); 6,81 (1H, d), 3,21 (3H, s); 2,50 (2H, q); 1,35 (3H, t).

Etapa 4: Preparación de 3-bromo-8-etil-quinolin-6-ol

Una mezcla de la 3-bromo-8-etil-6-metoxi-quinolina (190 mg) procedente de la Etapa 3 en diclorometano (14 ml) y tribromuro de boro en diclorometano (1M, 2,25 ml) se agita a temperatura ambiente durante 26 horas. La mezcla se enfría hasta 0°C, se trata con MeOH y se agita toda la noche. La mezcla se filtra entonces, y el filtrado se evapora a presión reducida para proporcionar 134 mg de 3-bromo-8-etil-quinolin-6-ol ( $M^{+2}$  254). RMN  $^1H$  (DMSO  $d_6$ )  $\delta$  ppm: 8,69 (1H, d); 8,47 (1H, d); 7,21 (1H, d); 6,99 (1H, s), 3,12 (2H, q); 1,26 (3H, t).

Etapa 2: Preparación de 2-(3-bromo-8-etil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida según el Esquema 1 mediante analogía con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1, etapa 3, etapas 1 a 3; partiendo de 3-bromo-8-etil-quinolin-6-ol y éster etílico del ácido cloro-metilsulfanil-acético; p.f. = 104-106°C.

Las siguientes amidas de la fórmula general (1) se prepararon usando procedimientos similares a los descritos en los Ejemplos 1 y 2, usando los bloques de construcción correspondientes:

3-Cloro-8-metil-quinolin-6-ol: preparado como se describe en el Ejemplo 1, etapa 1;

3-Bromo-8-metil-quinolin-6-ol: preparado como se describe en el documento WO 2006058700 A1;

3-Iodo-8-metil-quinolin-6-ol: preparado como se describe en el documento WO 2006058700 A1;

3-Bromo-8-etil-quinolin-6-ol: preparado como se describe en el Ejemplo 2, etapa 1;

Éster etílico del ácido cloro-metilsulfanil-acético: preparado como se describe en el Ejemplo 1, etapa 2;

Los derivados de hidrocloreto de 1,1-dialquil-prop-2-inilamina son compuestos conocidos o se pueden obtener de compuestos comercialmente disponibles y/o conocidos por los expertos en la técnica.

Amidas de fórmula general (1):

2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-prop-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 1 de la Tabla 2 y nº 2 de la Tabla 4);

2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(4-metoxi-1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 23 de la Tabla 2 y nº 3 de la Tabla 4);

2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-pent-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 3 de la Tabla 2 y nº 4 de la Tabla 4);

2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(5-metoxi-1,1-dimetil-pent-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 24 de la Tabla 2 y nº 5 de la Tabla 4);

2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(6-cloro-1,1-dimetil-hex-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 6 de la Tabla 4);

2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1-etil-1-metil-prop-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 7 de la Tabla 4);

2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1-etil-1-metil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 8 de la Tabla 4);

N-(1,1-Dimetil-but-2-inil)-2-(3-yodo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 2 de la Tabla 3 y nº 9 de la Tabla 4);

N-(1,1-Dimetil-prop-2-inil)-2-(3-yodo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 1 de la Tabla 3 y nº 10 de la Tabla 4);

2-(3-Yodo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(4-metoxi-1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 23 de la Tabla 3 y nº 11 de la Tabla 4);

2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1-isopropil-1-metil-prop-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 12 de la Tabla 4);

N-(1-Etil-1-metil-prop-2-inil)-2-(3-yodo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 13 de la Tabla 4);

N-(1-Etil-1-metil-but-2-inil)-2-(3-yodo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 14 de la Tabla 4);

N-(1,1-Dimetil-pent-2-inil)-2-(3-yodo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 3 de la Tabla 3 y nº 15 de la Tabla 4);

- 2-(3-Yodo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(5-metoxi-1,1-dimetil-pent-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 24 de la Tabla 3 y nº 16 de la Tabla 4);
- 2-(3-Cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-prop-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 1 de la Tabla 1 y nº 17 de la Tabla 4);
- 5 2-(3-Cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 2 de la Tabla 1 y nº 18 de la Tabla 4);
- 2-(3-Cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(4-metoxi-1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 23 de la Tabla 1 y nº 19 de la Tabla 4);
- 10 2-(3-Cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-pent-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 3 de la Tabla 1 y nº 20 de la Tabla 4);
- 2-(3-Cloro-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(5-metoxi-1,1-dimetil-pent-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 24 de la Tabla 1 y nº 21 de la Tabla 4);
- 2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(4-etoxi-1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 25 de la Tabla 2 y nº 22 de la Tabla 4);
- 15 2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(6-cloro-5-hidroxi-1,1-dimetil-hex-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 23 de la Tabla 4)
- 2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-((E)-6-hidroxi-1,1-dimetil-hex-4-en-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 24 de la Tabla 4);
- 20 2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(5-(2-metoxi-etoxi)-1,1-dimetil-pent-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 43 de la Tabla 2 y nº 25 de la Tabla 4);
- 2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-[1,1-dimetil-3-(2-metil-oxiranil)-prop-2-inil]-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 26 de la Tabla 4);
- 2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(5-cloro-4-hidroxi-1,1,4-trimetil-pent-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 27 de la Tabla 4);
- 25 N-(4-Aliloxi-1,1-dimetil-but-2-inil)-2-(3-bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 36 de la Tabla 2 y nº 28 de la Tabla 4);
- 2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-4-prop-2-iniloxi-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 39 de la Tabla 2 y nº 29 de la Tabla 4);
- 30 2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(4-hidroxi-1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 21 de la Tabla 2 y nº 30 de la Tabla 4);
- 2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-(4-metoximetoxi-1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 46 de la Tabla 2 y nº 31 de la Tabla 4);
- 2-(3-Bromo-8-metil-quinolin-6-iloxi)-N-[4-(2-metoxi-etoximetoxi)-1,1-dimetil-but-2-inil]-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 55 de la Tabla 2 y nº 32 de la Tabla 4);
- 35 2-(3-Bromo-8-etil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-prop-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 33 de la Tabla 4);
- 2-(3-Bromo-8-etil-quinolin-6-iloxi)-N-(1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 34 de la Tabla 4);
- 2-(3-Bromo-8-etil-quinolin-6-iloxi)-N-(4-metoxi-1,1-dimetil-but-2-inil)-2-metilsulfanil-acetamida (Compuesto nº 35 de la Tabla 4).
- 40 **Ejemplo 3**
- Este ejemplo ilustra las propiedades fungicidas de los compuestos de fórmula (1).
- Los compuestos se ensayaron en un ensayo de discos foliares, con los métodos descritos más adelante. Los compuestos de ensayo se disolvieron en DMSO y se diluyeron en agua hasta 200 ppm. En el caso del ensayo de *Pythium ultimum*, se disolvieron en DMSO y se diluyeron en agua hasta 20 ppm.
- 45 *Erysiphe graminis f.sp. hordei* (oídio de la cebada): Se colocaron segmentos foliares de cebada sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo.

Después de una incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días tras la inoculación como actividad fungicida preventiva.

5 *Erysiphe graminis f.sp. tritici* (oídio del trigo): Se colocaron segmentos foliares de trigo sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días tras la inoculación como actividad fungicida preventiva. *Puccinia recondita f.sp. tritici* (roya parda del trigo): Se colocaron segmentos foliares de trigo sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó nueve días tras la inoculación como actividad fungicida preventiva.

15 *Septoria nodorum* (mancha de la gluma del trigo): Se colocaron segmentos foliares de trigo sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días tras la inoculación como actividad fungicida preventiva.

20 *Pyrenophora teres* (mancha en red de la cebada): Se colocaron segmentos foliares de cebada sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días tras la inoculación como actividad fungicida preventiva.

25 *Pyricularia oryzae* (añublo del arroz): Se colocaron segmentos foliares de arroz sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días tras la inoculación como actividad fungicida preventiva.

30 *Botrytis cinerea* (moho gris): Se colocaron discos foliares de haba sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días tras la inoculación como actividad fungicida preventiva.

35 *Phytophthora infestans* (roya tardía de la patata o del tomate): Se colocaron discos foliares de tomate sobre agar y agua en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días tras la inoculación como actividad fungicida preventiva. *Plasmopara viticola* (mildió veloso de la vid): Se colocaron discos foliares de vid sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó siete días tras la inoculación como actividad fungicida preventiva.

45 *Pythium ultimum* (caída de plántulas): Se mezclaron fragmentos miceliares del hongo, preparados a partir de un cultivo líquido reciente, en caldo de dextrosa de patata. Se diluyó una disolución del compuesto de ensayo en dimetilsulfóxido con agua hasta 20 ppm, y después se colocó en una placa de microtitulación de 96 pocillos y se añadió el caldo nutritivo que contenía las esporas fúngicas. La placa de ensayo se incubó a 24°C y la inhibición del crecimiento se determinó fotométricamente después de 48 horas.

Los siguientes compuestos (número de compuesto primero, seguido del número de la tabla entre paréntesis) dieron al menos un control del 60% de las siguientes infecciones fúngicas a 200 ppm:

50 *Plasmopara viticola*, compuestos 1(4), 2(4), 3(4), 4(4), 5(4), 7(4), 8(4), 12(4), 17(4), 18(4), 19(4), 21(4), 22(4), 24(4), 25(4), 26(4), 27(4), 32(4), 33(4), 34(4), 35(4), 36(4)

*Phytophthora infestans*, compuestos 1(4), 2(4), 3(4), 5(4), 17(4), 18(4), 19(4), 20(4), 21 (4), 24(4), 25(4), 26(4), 28(4), 30(4), 31 (4), 32(4), 35(4), 36(4)

*Erysiphe graminis f.sp. tritici*, compuestos 1(4), 2(4), 3(4), 5(4), 7(4), 17(4), 18(4), 19(4), 21 (4), 24(4), 27(4), 28(4), 29(4), 30(4), 31(4), 32(4), 33(4), 34(4), 35(4), 36(4)

*Pyricularia oryzae*, compuestos 2(4), 3(4), 7(4), 17(4), 18(4), 29(4), 30(4), 33(4), 35(4)

55 *Botrytis cinerea*, compuestos 1(4), 28(4), 29(4), 30(4)

*Pyrenophora teres*, compuestos 2(4), 17(4), 33(4)

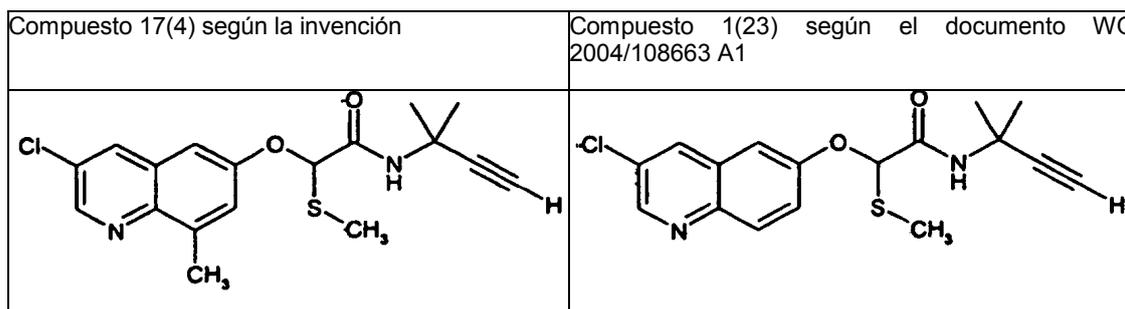
*Puccinia recondita f.sp. tritici*, compuestos 2(4), 36(4)

*Septoria nodorum*, compuestos 1(4), 2(4), 3(4), 7(4), 8(4), 12(4), 17(4), 18(4), 28(4), 30(4), 33(4), 35(4), 36(4)

5 Los siguientes compuestos (número de compuesto primero, seguido del número de la tabla entre paréntesis) dieron al menos un control del 60% de las siguientes infecciones fúngicas a 20 ppm:

*Pythium ultimum*, compuestos 1 (4), 2(4), 5(4), 17(4), 18(4), 19(4), 21(4), 24(4), 25(4), 26(4), 28(4), 30(4), 31(4), 33(4), 34(4), 35(4), 36(4)

Comparación de la actividad fungicida del compuesto nº 17 de la Tabla 4 según la invención con el compuesto nº 1 estructuralmente muy relacionado de la Tabla 23 del documento WO 2004/108663 A1.



10

Tabla 5: Actividad frente a *Septoria nodorum*

15 Descripción del ensayo: Se colocaron segmentos foliares de trigo sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días tras la inoculación como actividad fungicida preventiva.

15

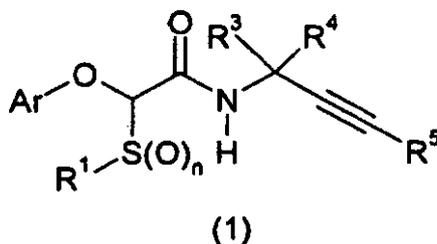
Concentración (ppm)	Eficacia (%) del compuesto 17(4) según la invención	Eficacia (%) del compuesto 1(23) según el documento WO 2004/108663
200	100	0
60	100	0
20	80	0

20 La Tabla 5 muestra que el compuesto nº 17 de la Tabla 4 según la invención ejerce una actividad fungicida sustancialmente mejor frente a *Septoria nodorum* que el compuesto del estado de la técnica (compuesto nº1 de la Tabla 23 descrita en la página 110 del documento WO 2004/108663 A1). A todas las tasas de aplicación, el compuesto según la invención es muy superior al compuesto del estado de la técnica. Este efecto potenciado no era de esperar en base a la similitud estructural de estos compuestos.

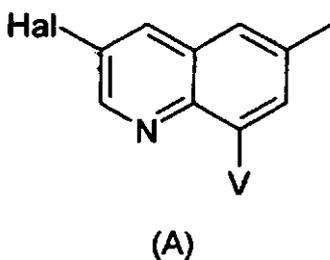
20

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula general (1):



en la que Ar es un grupo de la fórmula (A):



5

en la que

Hal es cloro, bromo o yodo

V es metilo o etilo, en la que V es diferente de metilo cuando Hal es yodo,

R<sup>1</sup> es metilo o etilo;

10 R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son, independientemente, H, alquilo de C<sub>1-3</sub>, alqueno de C<sub>2-3</sub> o alquino de C<sub>2-3</sub>, o

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup>, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo carbocíclico de 4 a 5 miembros que contiene opcionalmente un átomo de O, S o N, y opcionalmente sustituido con halo o alquilo de C<sub>1-4</sub>;

15 R<sup>5</sup> es H, alquilo de C<sub>1-4</sub> o cicloalquilo de C<sub>3-6</sub> o cicloalcoxi de C<sub>3-6</sub> o alqueno de C<sub>2-4</sub>, en el que el grupo alquilo o cicloalquilo o cicloalcoxi o alqueno está opcionalmente sustituido con halo, hidroxilo, alquilo de C<sub>1-6</sub>, alcoxi de C<sub>1-6</sub>, alcoxi C<sub>1-4</sub>-alcoxi de C<sub>1-4</sub>, ciano, alqueno C<sub>3-5</sub>-oxi o alquino C<sub>3-5</sub>-oxi, y n es 0, 1 ó 2.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que Hal es cloro o bromo.

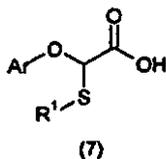
3. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que V es metilo.

4. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son independientemente H o alquilo de C<sub>1-3</sub>, o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup>, unidos con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo carbocíclico de 4 ó 5 miembros.

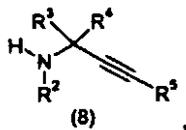
20 5. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R<sup>5</sup> es H, alquilo de C<sub>1-4</sub>, cicloalquilo de C<sub>3-6</sub>, alcoxialquilo de C<sub>2-6</sub>, alquinoxialquilo de C<sub>3-6</sub>, alquinoxialquilo de C<sub>3-6</sub>, hidroxialquilo de C<sub>1-4</sub>, o haloalquilo de C<sub>1-4</sub>.

6. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que Hal es bromo, V es metilo, R<sup>1</sup> es metilo, n es 0, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son metilo y R<sup>5</sup> es H, alquilo de C<sub>1-4</sub>, cicloalquilo de C<sub>3-6</sub>, alcoxi de C<sub>1-6</sub>-alquilo de C<sub>1-4</sub>, alquinoxialquilo de C<sub>3-6</sub>-alquilo de C<sub>1-4</sub>, alquinoxialquilo de C<sub>3-6</sub>-alquilo de C<sub>1-4</sub>, hidroxialquilo de C<sub>1-4</sub>, o haloalquilo de C<sub>1-4</sub>.

25 7. Un procedimiento para preparar un compuesto de la fórmula (1) según la reivindicación 1, en el que n es 0, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (7)

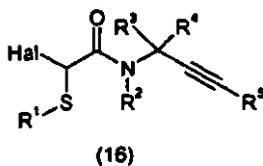


en la que Ar y R<sup>1</sup> son como se definen en la reivindicación 1, con un compuesto de la fórmula (8)



en la que R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son como se definen en la reivindicación 1, y R<sup>2</sup> es hidrógeno, en presencia de un agente activante.

- 5 8. Un procedimiento para preparar un compuesto de la fórmula (1) según la reivindicación 1, en el que n es 0, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (16)



en la que Hal es halógeno, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son como se definen en la reivindicación 1, y R<sup>2</sup> es hidrógeno, con un compuesto de la fórmula ArOH, en la que Ar es como se define en la reivindicación 1, en presencia de una base.

- 10 9. Una composición fungicida que comprende una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (1) según la reivindicación 1 y un vehículo o diluyente adecuado para el mismo.

10. Un método para combatir o controlar hongos fitopatógenos, que comprende aplicar una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (1) según la reivindicación 1, o una composición según la reivindicación 9, a una planta, a una semilla de una planta, al sitio de la planta o de la semilla, o a la tierra o a cualquier otro medio de crecimiento de plantas.

15