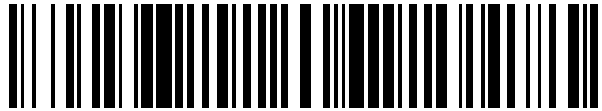


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 430 598**

51 Int. Cl.:

C07D 401/12 (2006.01)
A01N 43/713 (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.02.2010 E 10748477 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2013 EP 2404917**

54 Título: **Derivado de tetrazolil oxima, sal del mismo y agente de control de las enfermedades de las plantas**

30 Prioridad:

02.03.2009 JP 2009047770

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

21.11.2013

73 Titular/es:

**NIPPON SODA CO., LTD. (100.0%)
2-1, Ohtemachi 2-chome Chiyoda-ku
Tokyo 100-8165, JP**

72 Inventor/es:

**ITO, SYUICHI;
FUJII, KAZUSHIGE;
HOSOKAWA, HIROYASU;
URIHARA, ICHIROU y
ISSHIKI, ATSUNORI**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 430 598 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

Derivado de tetrazolil oxima, sal del mismo y agente de control de las enfermedades de las plantas.

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un derivado de tetrazolil oxima o a una sal del mismo y a un agente de control de enfermedades de las plantas que contiene la misma como principio activo.

10 Se reivindica prioridad sobre la solicitud de patente japonesa nº 2009-047770, presentada el 2 de marzo de 2009.

Técnica anterior

15 Hasta ahora, en el cultivo de productos agrícolas y hortícolas, un gran número de agentes de control de enfermedades se utilizan contra las enfermedades de los cultivos. Por ejemplo, los documentos de patentes 1 a 6 describen un derivado de tetrazolil oxima que tienen una estructura similar a la del compuesto de la presente invención.

20 Sin embargo, puesto que los efectos de control de los agentes convencionales de control de las enfermedades de plantas pueden ser inadecuados, la utilización de los mismos puede restringirse debido a la aparición de organismos patógenos agroquímico-resistentes, y el agente agroquímico puede dañar las plantas o contaminarlas o el agente agroquímico puede demostrar toxicidad para los seres humanos, animales de granja o de vida marina, un número considerable de estos agentes de control de enfermedades no se consideran satisfactorios. Por lo tanto, resulta necesario desarrollar un agente de control de las enfermedades de las plantas que se puede utilizar de forma segura y tenga pocas de estas deficiencias.

Bibliografía de la técnica anteriorDocumentos de patente

30 Documento de patente 1: Solicitud de patente japonesa no examinada, primera publicación nº 2004 - 131416
 Documento de patente 2: Solicitud de patente japonesa no examinada, primera publicación nº 2004-131392
 Documento de patente 3: Solicitud de patente japonesa no examinada, primera publicación nº 2003-137875
 Documento de patente 4: WO 2008/006873
 Documento de patente 5: WO 2008/006874
 Documento de patente 6: WO 2008/006875

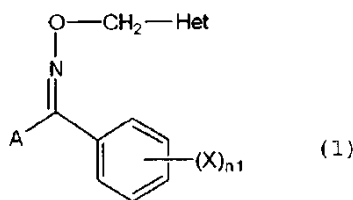
Descripción de la invención40 Problemas que debe resolver la invención

45 La presente invención fue concebida en vista de las circunstancias anteriormente descritas encontradas en la técnica convencional, y su objetivo consiste en proporcionar un nuevo derivado de tetrazolil oxima o una sal del mismo, y un agente de control de enfermedades de las plantas que contiene al menos uno de los mismos como principio activo, que tiene excelentes efectos en el control de enfermedades de las plantas.

Medios para resolver los problemas

50 Se realizó una investigación exhaustiva sobre numerosas síntesis de derivados de tetrazolil oxima o sales de los mismos, así como sus actividades fisiológicas para resolver los problemas descritos anteriormente, y se completó la presente invención con el descubrimiento de que un derivado de tetrazolil oxima representado por la fórmula (1) o una sal del mismo tiene un excelente efecto de control contra las enfermedades de las plantas, y no tiene efecto de daño químico a las plantas útiles.

55 Es decir, el primer aspecto de la presente invención es un derivado de tetrazolil oxima representado por la fórmula (1) o una sal del mismo.

Fórmula química 1

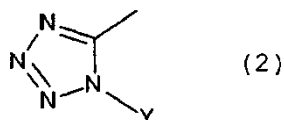
60

En la fórmula (1), X representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-8, un grupo alcoxi C1-8, un grupo ciano, un grupo alquil C1-8 sulfonilo, un grupo nitro, un grupo haloalquilo C1-8 o un grupo arilo opcionalmente sustituido.

n1 representa un número entero de 0 a 5. Cuando n1 es 2 o más, varias X pueden ser iguales o diferentes unos de otros.

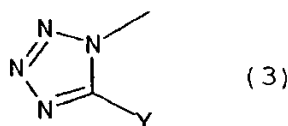
A representa un grupo tetrazolilo representado por la fórmula (2) o (3).

Fórmula química 2



En la fórmula (2), Y representa un grupo alquilo C1-8.

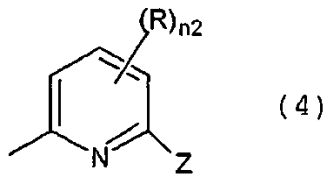
Fórmula química 3



En la fórmula (3), Y es como se ha definido anteriormente.

Het representa un grupo piridilo representado por la fórmula (4), o un grupo tiazolilo representado por la fórmula (5).

Fórmula química 4

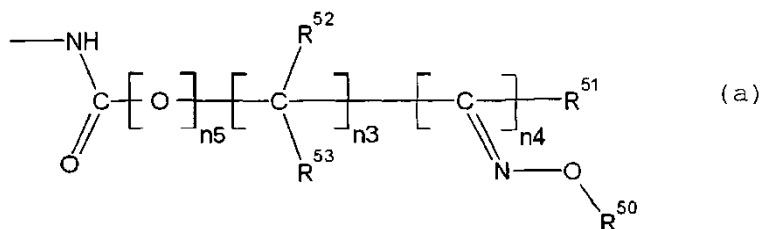


En la fórmula (4), R representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo tiol, un grupo formilo, un grupo carboxilo, un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquinilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, OR¹, S(O)_mR¹, COR¹ o CO₂R¹. R¹ representa un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo cicloalquilo C3-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquinilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido. m representa un número entero de 0 a 2.

n2 representa un número entero de 0 a 3. Cuando n2 es 2 o más, varios R puede ser iguales o diferentes unos de otros.

Z representa un grupo representado por la fórmula (a).

Fórmula química 5



En la fórmula (a), R⁵⁰ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquinilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo

opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido o un grupo heteroaralquilo opcionalmente sustituido.

5 R^{51} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquinilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo ciano, un grupo acilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido o un grupo heteroaralquilo opcionalmente sustituido.

10 R^{50} y R^{51} pueden unirse entre sí para formar un anillo de 5 a 8 eslabones.

R^{52} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi C1-8 opcionalmente sustituido o un átomo de halógeno.

15 R^{53} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi C1-8 opcionalmente sustituido o un átomo de halógeno.

n_3 representa un número entero de 0 a 2.

20 Cuando n_3 es 2, R^{52} o R^{53} pueden ser iguales o diferentes unos de otros.

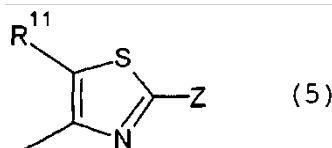
n_4 representa 1 o 2.

Cuando n_4 es 2, R^{50} puede ser el mismo o diferentes unos de otros.

25

n_5 representa 0 o 1.

Fórmula química 6



30

En la fórmula (5), R^{11} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo tiol, un grupo formilo, un grupo carboxilo, un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquinilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, OR^1 , $S(O)_mR^1$, COR^1 o CO_2R^1 .

35

R^1 y m son como se definieron anteriormente.

40 Z es como se definió anteriormente.

En la presente invención, n_1 es preferentemente 0, y/o Y es preferentemente un grupo metilo en el derivado de tetrazolil oxima o una sal de la misma.

45 Además, el segundo aspecto de la presente invención es un agente de control de las enfermedades de las plantas que contiene el derivado de tetrazolil oxima antes descrita o una sal del mismo como un principio activo.

Además, en esta descripción, el "grupo Ca-b XXX" indica que el grupo tiene un número de carbonos de a a b .

50 **Efectos de la invención**

El derivado de tetrazolil oxima o una sal del mismo de la presente invención demuestra los efectos de control superior de enfermedades de las plantas superiores a dosis bajas, y elimina la preocupación por el daño químico a plantas útiles. Dado que el agente de control de las enfermedades de las plantas de la presente invención contiene el derivado de tetrazolil oxima o una sal del mismo, permite que el agente de control de las enfermedades de las plantas sea eficaz en el control de la enfermedad en el cultivo de los cultivos agrícolas y hortícolas, la prevención de daños químicos a los cultivos y la contaminación ambiental, y para reducir la toxicidad para los seres humanos, animales de granja o la vida marina.

55

Mejor modo de poner en práctica la invención

A continuación se proporciona una explicación detallada de la presente invención mediante la división en secciones que describen 1) un derivado de tetrazolil oxima o una sal del mismo, y 2) un agente de control de las enfermedades de las plantas.

1) Derivado de tetrazolil oxima o una sal de la misma

El derivado de tetrazolil oxima de la presente invención está representado por la fórmula mencionada anteriormente (1).

En la fórmula (1), X representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-8, un grupo alcoxi C1-8, un grupo ciano, un grupo alquil C1-8 sulfonilo, un grupo nitro, un grupo haloalquilo C1-8 o un grupo arilo opcionalmente sustituido.

Los ejemplos de átomo de halógeno incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

Los ejemplos del grupo alquilo C1-8 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo i-propilo, un grupo n-butilo, un grupo i-butilo, un grupo s-butilo, un grupo t-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo n-hexilo y similares.

Los ejemplos del grupo alcoxi C1-8 incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo i-propoxi, un grupo n-butoxi, un grupo i-butoxi, un grupo s-butoxi, un grupo t-butoxi, un grupo n-hexiloxi y similares.

Los ejemplos del grupo alquil C1-8 sulfonilo incluyen un grupo metil sulfonilo, un grupo etil sulfonilo, un grupo n-propil sulfonilo, un grupo i-propil sulfonilo, un grupo t-butil sulfonilo y similares.

Los ejemplos del grupo haloalquilo C1-8 incluyen un grupo fluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo bromometilo, un grupo difluorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo trifluoroetilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo 3,3,3,2,2-pentafluoropropilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-trifluorometil etilo y similares.

Un grupo arilo significa un grupo arilo monocíclico o policíclico. Además, si el grupo arilo policíclico incluye al menos un anillo aromático, los demás anillos del grupo arilo policíclico puede ser un anillo saturado, un anillo insaturado o un anillo aromático. Entre los grupos arilo, es preferible un grupo arilo C6-10. Los ejemplos del grupo arilo no sustituido incluyen un grupo fenilo, un grupo 1-naftilo, un grupo 2-naftilo, un grupo azuleno, un grupo indanilo, un grupo tetralinilo y similares.

El sustituyente del grupo arilo sustituido no está particularmente limitado, siempre y cuando sea químicamente aceptable. Específicamente, pueden proporcionarse a título de ejemplo los siguientes sustituyentes.

(1) átomos de halógeno tales como un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo; (2) grupos alquilo tales como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo i-propilo, un grupo n-butilo, un grupo s-butilo, un grupo i-butilo, un grupo t-butilo, un grupo n-pentilo o un grupo n-hexilo; (3) grupos cicloalquilo tales como un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo o un grupo cicloheptilo; (4) grupos alcoxi tales como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo n-butoxi, un grupo i-butoxi, un grupo s-butoxi o un grupo t-butoxi; (5) grupos alqueno tales como un grupo vinilo, un grupo 1-propenilo, un grupo 2-propenilo, un grupo 1-butenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 3-butenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 1-pentenilo, un grupo 2-pentenilo, un grupo 3-pentenilo, un grupo 4-pentenilo, un grupo 1-metil-2-butenilo, un grupo 2-metil-2-butenilo, un grupo 1-hexenilo, un grupo 2-hexenilo, un grupo 3-hexenilo, un grupo 4-hexenilo o un grupo 5-hexenilo;

(6) grupos cicloalqueno tales como un grupo 2-ciclopropenilo, un grupo 2-ciclopentenilo, un grupo 3-ciclohexenilo o un grupo 4-ciclooctenilo; (7) grupos alquenoiloxi, tales como un grupo viniloxi, un grupo aliloxi, un grupo 1-propeniloxi o un grupo 2-buteniloxi; (8) grupos alquino tales como un grupo etinilo, un grupo 1-propinilo, un grupo 2-propinilo, un grupo 1-butinilo, un grupo 2-butinilo, un grupo 3-butinilo, un grupo 1-metil-2-propinilo, un grupo 2-metil-3-butinilo, un grupo 1-pentinilo, un grupo 2-pentinilo, un grupo 3-pentinilo, un grupo 4-pentinilo, un grupo 1-metil-2-butinilo, un grupo 2-metil-3-pentinilo, un grupo 1-hexinilo o un grupo 1,1-dimetil-2-butinilo; (9) grupos alquinoiloxi tales como un grupo etiniloxi o un grupo propargiloxi; (10) grupos arilo tal como un grupo fenilo, un grupo 1-naftilo o un grupo 2-naftilo;

(11) ariloxi grupos tales como un grupo fenoxi o un grupo 1-naftoxi; (12) grupos aralquilo tales como un grupo bencilo o un grupo fenetilo; (13) grupos aralquiloiloxi tales como un grupo benciloxi o un grupo fenetiloxi; (14) grupos acilo tales como un grupo formilo, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo benzoilo, un grupo ciclohexilcarbonilo, un grupo ftaloilo, grupos alcocarbonilo (tales como un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, un grupo i-propoxicarbonilo, un grupo n-butoxicarbonilo, un grupo t-

- butoxicarbonilo o similares), un grupo aminocarbonilo (tal como un grupo aminocarbonilo, un grupo metilaminocarbonilo, un grupo dietilaminocarbonilo, un grupo fenilamino-carbonilo, un grupo bencilaminocarbonilo o similares) o similares; (16) grupos carboxilo; (17) grupos hidroxilo; (18) grupos haloalquilo tales como un grupo clorometilo, un grupo cloroetilo, un grupo 1,2-dicloro-n-propilo, un grupo 1-fluoro-n-butilo o un grupo perfluoro-n-pentilo; (19) grupos haloalcoxi tales como el grupo 2-cloro-n-propoxi o el grupo 2,3-diclorobutoxi, el grupo trifluorometoxi; (20) grupos haloalquenilo tales como un grupo 2-cloro-1-propenilo o un grupo 2-fluoro-1-butenilo; (21) grupos haloalquinilo tales como un grupo 4,4-dicloro-1-butenilo, un grupo 4-fluoro-1-penteno o un grupo 5-bromo-2-penteno;
- (22) grupos haloalquinoxilo tales como un grupo 2-cloro-1-propenilo o un grupo 3-bromo-2-butenilo; (23) grupos haloalquinilo tales como un grupo 3-cloro-propargilo o un grupo 3-yodo-propargilo; (24) grupos haloalquinoxilo tales como un grupo 3-cloro-propargilo o un grupo 3-yodo-propargilo; (25) grupos haloarilo tales como un grupo 4-cloro-fenilo, un grupo 4-fluorofenilo o un 2,4-diclorofenilo; (26) grupos haloarilo tales como, un grupo 4-fluorofenilo o un grupo 4-cloro-1-naftilo; (27) grupos acilo sustituidos con halógeno, tales como un grupo cloroacetilo, un grupo trifluoroacetilo, un grupo tricloroacetilo o un grupo 4-clorobenzoilo; (28) grupos alcohalquilo tal como un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo, un grupo 1-etoxietilo o un grupo 2-etoxietilo; (29) grupos alcohalcoxi tales como un grupo metoximetoxi, un grupo etoximetoxi, un grupo 1-etoxietoxi o un grupo 2-etoxietoxi; (30) grupos ciano;
- (31) grupos isociano; (32) grupos nitro; (33) grupos isocianato; (34) grupos cianato; (35) grupos amino (NH₂); (36) grupos alquilamino tales como un grupo metilamino, un grupo dimetilamino o un grupo dietilamino; (37) grupos arilamino tales como un grupo anilino, un grupo naftilamino o un grupo antranilamino; (38) grupos aralquilamino tales como un grupo bencilamino o un grupo fenetilamino; (39) grupos alquilsulfonilamino tales como un grupo metilsulfonilamino, un grupo etilsulfonilamino, un grupo n-propilsulfonilamino, un grupo i-propilsulfonilamino o un grupo n-butilsulfonilamino; (40) grupos arilsulfonilamino tales como un grupo fenilsulfonilamino;
- (41) grupos heteroarilsulfonilamino tales como un grupo piperazinsulfonilamino; (42) grupos acilamino tal como un grupo formilamino, un grupo acetilamino, un grupo propanoilamino, un grupo butirilamino, un grupo i-propilcarbonilamino o un grupo benzoilamino; (43) grupos alcoxycarbonilamino, tales como un grupo metoxycarbonilamino o un grupo etoxycarbonilamino; (44) grupos haloalquilsulfonilamino tales como un grupo fluorometilsulfonilamino, un grupo clorometilsulfonilamino, un grupo bromometilsulfonilamino, un grupo difluorometilsulfonilamino, un grupo diclorometilsulfonilamino, un grupo 1,1-difluoroetilsulfonilamino, un grupo trifluorometilsulfonilamino, un grupo 2,2,2-trifluoroetilsulfonilamino o un grupo pentafluoroetilsulfonilamino, (45) grupos bis(alquilsulfonil)amino tales como un grupo bis(metilsulfonil)amino, un grupo bis(etilsulfonil)amino, un grupo bis(etilsulfonil)(metilsulfonil)amino, un grupo bis(n-propilsulfonil)amino, un grupo bis(i-propilsulfonil)amino, un grupo bis(n-butilsulfonil)amino o un grupo bis(t-butilsulfonil)amino;
- (46) grupos bis(haloalquilsulfonil)amino tales como un grupo bis(fluorometilsulfonil)amino, un grupo bis(clorometilsulfonil)amino, un grupo bis(bromometilsulfonil)amino, un grupo bis(diclorometilsulfonil)amino, un grupo bis(1,1-difluoroetilsulfonil)amino, un grupo bis(trifluorometilsulfonil)amino, un grupo bis(2,2,2-trifluoroetilsulfonil)amino o un grupo bis(pentafluoroetilsulfonil)amino; (47) grupos hidrazino opcionalmente sustituidos tales como un grupo hidrazino, un grupo N'-fenilhidrazino, un grupo N'-metoxycarbonilhidrazino, un grupo N'-acetilhidrazino o un grupo N'-metilhidrazino; (48) grupos aminocarbonilo opcionalmente sustituidos, tales como un grupo aminocarbonilo, un grupo dimetilaminocarbonilo, un grupo fenilaminocarbonilo o un grupo N-fenil-N-metilaminocarbonilo; (49) grupos hidrazinocarbonilo opcionalmente sustituidos tales como un grupo hidrazinocarbonilo, un grupo N'-metilhidrazino-carbonilo o un grupo N'-fenilhidrazinocarbonilo; (50) grupos iminoalquilo opcionalmente sustituidos tales como un grupo N-metiliminometilo, un grupo 1-N-feniliminoetilo, un grupo N-hidroxiiminometilo o un grupo N-metoxi-iminometilo;
- (51) grupos tiol; (52) grupos isotiocianato; (53) grupos tiocianato; (54) grupos alquiltio tales como un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo n-propiltio, un grupo isopropiltio, un grupo n-butiltio, un grupo isobutiltio, un grupo s-butiltio o un grupo t-butiltio; (55) grupos alquenioltio tales como un grupo viniltio o un grupo aliltio; (56) grupos alquinioltio tales como un grupo etiniltio o un grupo propargiltio; (57) grupos ariltio tales como un grupo feniltio o un grupo naftiltio; (58) grupos heteroariltio tal como un grupo 2-piridiltio o un grupo 3-piridaziltio; (59) grupos aralquiltio como por ejemplo un grupo benciltio o un grupo feniltio; (60) grupos heteroarilalquiltio tales como un grupo 2-piridilmetiltio o un grupo 2-furilmetiltio; (61) grupos alquiltiocarbonilo tales como un grupo metiltiocarbonilo, un grupo etiltiocarbonilo, un grupo n-propiltiocarbonilo, un grupo isopropiltiocarbonilo, un grupo n-butiltiocarbonilo, un grupo isobutiltiocarbonilo, un grupo s-butiltiocarbonil o un grupo t-butiltiocarbonilo;
- (62) grupos alquiltioalquilo tales como un grupo metiltioetilo o un grupo 1-metiltioetilo; (63) grupos ariltioalquilo tales como un grupo feniltioetilo o un grupo 1-feniltioetilo; (64) grupos alquiltioalcoxi tales como un grupo metiltioetoxi o un grupo 1-metiltioetoxi; (65) grupos ariltioalcoxi tales como un grupo feniltioetoxi o un grupo 1-feniltioetoxi; (66) grupos alquilsulfinilo tales como un grupo metilsulfinilo, un grupo etilsulfinilo o un grupo t-butilsulfinilo; (67) grupos alqueniil-sulfinilo tal como un grupo alilsulfinilo; (68) alquiniilsulfinilo grupos tal como un grupo propargilsulfinilo; (69) grupos arilsulfinilo tal como un grupo fenilsulfinilo; (70) grupos heteroarilsulfinilo tales como un grupo 2-piridilsulfinil o un grupo 3-piridilsulfinilo; (71) grupos aralquilsulfinilo tales como un grupo bencilsulfinilo o un grupo fenetilsulfinilo; (72) grupos heteroarilalquilsulfinilo tales como un grupo 2-piridilmetilsulfinilo

o un grupo 3-piridilmetilsulfonilo;

(73) grupos alquilsulfonilo tales como un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo o un grupo t-butilsulfonilo; (74) grupos alquenilsulfonilo tal como un grupo alilsulfonilo; (75) grupos alquinilsulfonilo tal como un grupo propargilsulfonilo; (76) grupos arilsulfonilo tal como un grupo fenilsulfonilo; (77) grupos heteroarilsulfonilo tales como un grupo 2-piridil-sulfonilo o un grupo 3-piridilsulfonilo; (78) grupos aralquilsulfonilo tales como un grupo bencilsulfonilo o un grupo fenetilsulfonilo; (79) grupos heteroarilalquilsulfonilo tales como un grupo 2-piridilmetilsulfonilo o un grupo 3-piridilmetil-sulfonilo; (80) grupos heterocíclicos insaturados con anillo de 5 eslabones tales como un grupo furan-2-ilo, un grupo furan-3-ilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo pirrol-2-ilo, un grupo pirrol-3-ilo, un grupo oxazol-2-ilo, un grupo oxazol-4-ilo, un grupo oxazol-5-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo tiazol-4-ilo, un grupo tiazol-5-ilo, un grupo isoxazol-3-ilo, un grupo isoxazol-4-ilo, un grupo isoxazol-5-ilo, un grupo isotiazol-3-ilo, un grupo isotiazol-4-ilo, un grupo isotiazol-5-ilo, un grupo imidazol-2-ilo, un grupo imidazol-4-ilo, un grupo imidazol-5-ilo, un grupo pirazol-3-ilo, un grupo pirazol-4-ilo, un grupo pirazol-5-ilo, un grupo 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, un grupo 1,3,4-tiadiazol-2-ilo, un grupo 1,2,3-triazol-4-ilo, un grupo 1,2,4-triazol-3-ilo o un grupo 1,2,4-triazol-5-ilo;

(81) grupos heterocíclicos insaturado con anillo de 6 eslabones tales como un grupo piridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo, un grupo 5-cloro-3-piridilo, un grupo 3-trifluorometil-2-piridilo, un grupo piridazin-3-ilo, un grupo piridazin-4-ilo, un grupo pirazin-2-ilo, un grupo pirimidin-5-ilo, un grupo 1,3,5-triazin-2-ilo o un grupo 1,2,4-triazin-3-ilo; (82) grupos heterocíclicos saturados o parcialmente insaturados, tales como un grupo tetrahidrofuran-2-ilo, un grupo tetrahidropiran-4-ilo, un grupo piperidin-3-ilo, un grupo pirrolidin-2-ilo, un grupo morfolino, un grupo piperidino, un grupo N-metilpiperazino o un grupo oxazolin-2-ilo; (83) grupos heterociclooxi tales como un grupo 2-piridiloxi o un grupo 3-isoxazoliloxi; (84) grupos heteroarilalquilo tales como un grupo 2-piridilmetilo o un grupo 3-piridilmetilo; (85) grupos heteroarilalcoxi tales como un grupo 2-piridilmetoxi o un grupo 3-piridilmetoxi. Estos sustituyentes ilustrados en (1) a (85) anteriormente también pueden tener sustituyentes ilustrados en (1) a (85), siempre que sean químicamente aceptables.

Los ejemplos del grupo arilo sustituido incluyen un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 4-trifluorometil-fenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3,4-dimetoxifenil, un grupo 3,4-metilendioxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxi-fenilo, un grupo 4-metoxi-1-naftilo y similares.

Entre estos grupos, X es preferentemente un átomo de halógeno.

n_1 representa un número entero de 0 a 5, preferentemente un número entero de 0 a 3, más preferentemente 0. Además, cuando n_1 es 2 o más, varias X pueden ser iguales o diferentes unos de otros.

A representa un grupo tetrazolilo representado por la fórmula (2) o (3). Entre estos grupos, es preferible un grupo tetrazolilo representado por la fórmula (2).

En las fórmulas (2) y (3), Y representa un grupo alquilo alquilo C1-8. Los ejemplos del grupo alquilo C1-8 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo i-propilo, un grupo n-butilo, un grupo i-butilo, un grupo s-butilo, un grupo t-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo n-hexilo y similares.

Entre estos grupos, Y es preferentemente un grupo alquilo C1-3, más preferentemente un grupo metilo.

Het representa un grupo piridilo representado por la fórmula (4), o un grupo tiazolilo representado por la fórmula (5). Entre estos grupos, es preferible un grupo piridilo representado por la fórmula (4).

En la fórmula (4), R representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo tiol, un grupo formilo, un grupo carboxilo, un grupo amino opcionalmente sustituido opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquinilo C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, OR^1 , $S(O)_mR^1$, COR^1 o CO_2R^1 .

Los ejemplos del átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-8 no sustituido, y un grupo arilo opcionalmente sustituido representados como R incluyen los mismos grupos que los ejemplos anteriormente mencionados de X.

Los ejemplos del grupo alquenilo C2-8 no sustituido representado como R incluyen un grupo vinilo, un grupo 1-propenilo, un grupo 2-propenilo, un grupo 1-butenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 3-butenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 1-pentenilo, un grupo 2-pentenilo, un grupo 3-pentenilo, un grupo 4-pentenilo, un grupo 1-metil-2-butenilo, un grupo 2-metil-2-butenilo, un grupo 1-hexenilo, un grupo 2-hexenilo, un grupo 3-hexenilo, un grupo 4-hexenilo, un grupo 5-hexenilo y similares.

Los ejemplos del grupo alquinilo C2-8 no sustituido representado como R incluyen un grupo etinilo, un grupo 1-propinilo, un grupo 2-propinilo, un grupo 1-butinilo, un grupo 2-butinilo, un grupo 3-butinilo, un grupo 1-metil-2-

propinilo, un grupo 2-metil-3-butililo, un grupo 1-pentinilo, un grupo 2-pentinilo, un grupo 3-pentinilo, un grupo 4-pentinilo, un grupo 1-metil-2-butililo, un grupo 2-metil-3-pentinilo, un grupo 1-hexinilo, un grupo 1,1-dimetil-2-butililo y similares.

5 Los ejemplos del grupo heterocíclico no sustituido representado como R incluyen heterocíclico insaturado de 5 eslabones tales como grupos de anillo un grupo furan-2-ilo, un grupo furan-3-ilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo pirrol-2-ilo, un grupo pirrol-3-ilo, un grupo oxazol-2-ilo, un grupo oxazol-4-ilo, un grupo oxazol-5-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo tiazol-4-ilo, un grupo tiazol-5-ilo, un grupo isoxazol-3-ilo, un grupo isoxazol-4-ilo, un grupo isoxazol-5-ilo, un grupo isotiazol-3-ilo, un grupo isotiazol-4-ilo, un grupo isotiazol-5-ilo, un grupo imidazol-2-ilo, un grupo imidazol-4-ilo, un grupo imidazol-5-ilo, un grupo pirazol-3-ilo, un grupo pirazol-4-ilo, un grupo pirazol-5-ilo o un grupo 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, un grupo 1,3,4-tiadiazol-2-ilo, un grupo 1,2,3-triazol-4-ilo, un grupo 1,2,4-triazol-3-ilo, un grupo 1,2,4-triazol-5-ilo o similares; grupo con anillo heterocíclico insaturado de 6 eslabones de tal como un grupo piridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo, un grupo piridazin-3-ilo, un grupo piridazin-4-ilo, un grupo pirazin-2-ilo, un grupo pirimidin-5-ilo, un grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, un grupo 1,2,4-triazin-3-ilo o similares; y grupos heterocíclicos saturados o parcialmente insaturados, tal como un grupo tetrahydrofurano-2-ilo, un grupo tetrahidropiran-4-ilo, un grupo piperidin-3-ilo, un grupo pirrolidin-2-ilo, un grupo morfolino, un grupo piperidino, un grupo piperazino, un grupo N-metil-piperazino, un grupo aziridino, un grupo azetidino, un grupo pirrolidino, un grupo oxazolin-2-ilo o similares; y similares.

20 Los ejemplos del "sustituyente" del grupo amino sustituido, grupo alquilo C1-8 sustituido, grupo alqueno C2-8 sustituido, grupo alquino C2-8 sustituido y grupo heterocíclico sustituido representados como R incluyen el mismo "sustituyente" del grupo arilo sustituido ilustradas para el X mencionado anteriormente, siempre que sea químicamente aceptable.

25 Los ejemplos del grupo amino sustituido incluyen un grupo metilamino, un grupo dimetilamino, un grupo metiletilamino, un grupo dietilamino, un grupo t-butoxicarbonilmetilamino, un grupo t-butoxicarbonilamino, un grupo acetilmetilamino, un grupo acetiletilamino, un grupo benzoílmtilamino y similares.

30 Los ejemplos del grupo alquilo C1-8 sustituido incluye un grupo clorometilo, un grupo metoximetilo, un grupo tiometilmetilo, un grupo metilsulfonilmetilo, un grupo dimetilaminometilo, un grupo triclorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 2-cloroetilo y similares.

35 Los ejemplos del grupo alqueno C2-8 sustituido, incluyen un grupo 2-cloroetenilo, un grupo 2-fluoretenilo, un grupo 3,3,3-trifluoro-1-pentenilo, un grupo 1,2,2-trifluoroetenilo, un grupo 2,3,3-trifluoro-2-propenilo, un grupo 2,3,3-triyodo-2-propenilo, un grupo 2-metoxietenilo y similares.

40 Los ejemplos del grupo alquino C2-8 sustituido incluyen un grupo 2-cloroetinilo, un grupo 2-fluoroetinilo, un grupo 3-fluoro-1-propinilo, un grupo 3,3,3-trifluoro-1-propinilo, un grupo 3-fluoro-2-propinilo, un grupo 3-yodo-2-propinilo y similares.

45 Los ejemplos del grupo heterocíclico sustituido incluyen un grupo 3-trifluorometil piridin-2-ilo, un grupo 4-trifluorometoxi-2-piridilo, un grupo 3-metil-1-pirazolilo, un grupo 4-trifluorometil-1-imidazolilo, un grupo 3,4-difluoropirrolidino y similares.

50 R^1 de los grupos de OR^1 , $S(O)_mR^1$, COR^1 y CO_2R^1 que están representados como R representa un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo cicloalquilo C3-8 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido. Además m representa un número entero de 0 a 2.

55 Los ejemplos del grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, del grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, del grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, del grupo arilo opcionalmente sustituido, del grupo amino opcionalmente sustituido y del grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, que se representan como R^1 , incluyen los mismos grupos que los ejemplos de R anteriormente mencionados.

60 Los ejemplos del grupo cicloalquilo C3-8 no sustituido incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclohexilo, un grupo cicloheptilo y similares.

Además, los ejemplos del "sustituyente" del grupo cicloalquilo C3-8 sustituido representado como R^1 incluyen los mismos grupos que los ejemplos mencionados anteriormente del "sustituyente" del grupo arilo sustituido representado como X, siempre que sea químicamente aceptable.

65 Los ejemplos de OR^1 incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo i-propoxi, un grupo n-butoxi, un grupo s-butoxi, un grupo i-butoxi, un grupo t-butoxi, un grupo metoximetoxi, un grupo etoximetoxi, un grupo metoxietoxi, un grupo etoxietoxi, un grupo viniloxi, un grupo 1-propeniloxi, un grupo 2-propeniloxi, un grupo etiniloxi, un grupo 1-propiniloxi, un grupo 2-propiniloxi, un grupo aminooxi, un grupo metilaminooxi, un grupo

dietilaminooxi, un grupo metoxicarbonilaminooxi, un grupo fenoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo pentafluoroetoxi, un grupo 2-fluoroetoxi y similares.

5 Los ejemplos de $S(O)_mR^1$ incluyen un grupo dimetilaminotio, un grupo clorometilitio, un grupo 3-buteniltio, un grupo etiniltio, un grupo 3-metilfeniltio, un grupo metilsulfinilo, un grupo etilsulfinilo, un grupo 1-butenilsulfinilo, un grupo 1-hexinilsulfinilo, grupo 2,3-dimetilfenilsulfinilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo dimetilaminosulfonilo, un grupo N-etil-N-metilaminosulfonilo, un grupo n-hexilsulfonilo, un grupo 2-metil-2-butenilsulfonilo, un grupo 2-propinilsulfonilo, un grupo 2-naftilsulfonilo, un grupo fenilsulfonilo, un grupo 2-nitrofenilsulfonilo, un grupo p-tolilsulfonilo y similares.

10 Los ejemplos de COR^1 incluyen un grupo acetilo, un grupo benzoílo, un grupo propanoílo, un grupo i-propilcarbonilo, un grupo t-butilcarbonilo, un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclobutilcarbonilo, un grupo ciclopentilcarbonilo, un grupo vinilcarbonilo, un grupo 1-propenilcarbonilo, un grupo 2-propenilcarbonilo, un grupo i-propenilcarbonilo, un grupo 1-propinilcarbonilo, un grupo 2-propinilcarbonilo, un grupo 3-butenilcarbonilo, un grupo metilaminocarbonilo, un grupo dimetilaminocarbonilo, un grupo N-metil-N-etilaminocarbonilo, un grupo aziridincarbonilo, un grupo azetidincarbonilo, un grupo pirrolidincarbonilo, un grupo piperidincarbonilo, un grupo morfolincarbonilo, un grupo piperazincarbonilo, un grupo N-metilpiperazincarbonilo y similares.

15 Los ejemplos de CO_2R^1 incluyen un grupo metoxicarbonilo, un grupo trifluorometoxicarbonilo, un grupo 1-penteniloxicarbonilo, un grupo 2-propiniloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo y similares.

20 Entre estos grupos, R es preferentemente un átomo de halógeno, un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8, OR^1 y SR^1 , y más preferentemente un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8, OR^1 , y SR^1 .

25 El grupo amino opcionalmente sustituido es preferentemente un grupo amino (grupo NH_2) y un grupo dialquilamino, y el grupo alquilo C1-8 es preferentemente un grupo alquilo C1-4, y OR^1 es preferentemente un grupo alcoxi C1-4, y SR^1 es preferentemente un grupo alquilo C1-4 tio.

30 n_2 representa un número entero de 0 a 3. n_2 es preferentemente 0. Cuando n_2 es 2 o más, varios R pueden ser iguales o diferentes unos de otros.

35 En la fórmula (5), R^{11} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo tiol, un grupo formilo, un grupo carboxilo, un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, OR^1 , $S(O)_mR^1$, COR^1 o CO_2R^1 , y R^1 y m son como se definieron anteriormente.

40 Los ejemplos del átomo de halógeno, un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, OR^1 , $S(O)_mR^1$, COR^1 y CO_2R^1 representados como R^{11} incluyen los mismos grupos que los ejemplos de R.

En las fórmulas (4) y (5), Z representa un grupo representado por la fórmula (a).

45 En la fórmula (a), R^{50} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido, o un grupo heteroaralquilo opcionalmente sustituido.

50 R^{51} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo ciano, un grupo acilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido o un grupo heteroaralquilo opcionalmente sustituido.

55 R^{50} y R^{51} pueden unirse entre sí para formar un anillo de 5 a 8 eslabones.

60 En la fórmula (a), R^{52} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi C1-8 opcionalmente sustituido o un átomo de halógeno.

65 R^{53} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi C1-8 opcionalmente sustituido o un átomo de halógeno.

n_3 representa un número entero de 0 a 2.

Cuando n_3 es 2 o más, varios R_5 o R^{53} pueden ser iguales o diferentes unos de otros.

n4 representa 1 o 2.

Quando n4 es 2, varios R⁵⁰ pueden ser iguales o diferentes unos de otros.

n5 representa 0 o 1.

Los ejemplos del grupo aralkilo no sustituido de R⁵⁰ y R⁵¹ incluyen un grupo bencilo, un grupo fenilto y similares.

Los ejemplos del grupo heteroaralkilo no sustituido de R⁵⁰ y R⁵¹ incluyen un grupo 2-piridilmetilo, un grupo 3-piridilmetilo y similares.

Los ejemplos del grupo acilo opcionalmente sustituido de R⁵¹ incluyen un grupo formilo, un grupo acetilo, un grupo benzoilo, un grupo trifluorometilcarbonilo y similares.

Los ejemplos de los grupos representados por R⁵⁰ a R⁵³ incluyen los mismos grupos que los ejemplos de los grupos anteriormente mencionados.

Los ejemplos del "sustituyente" en la fórmula (a) incluyen los mismos grupos que los ejemplos del "sustituyente" del grupo arilo sustituido representado como X, siempre que sea químicamente aceptable.

Los ejemplos del grupo aralkilo sustituido de R⁵⁰ y R⁵¹ incluyen un grupo 4-fluorobencilo, un grupo 3,5-dimetilbencilo y similares.

Los ejemplos del grupo heteroaralkilo sustituido de R⁵⁰ y R⁵¹ incluyen un grupo (5-trifluorometil-2-piridil)metilo y similares.

Dado que Z representa un grupo representado por la fórmula (a), el derivado de tetrazolil oxima de la presente invención demuestra un efecto de lucha contra las enfermedades de las plantas superiores que no ha estado disponible en los derivados de tetrazolil oxima convencionales. Aunque se desconocen las causas con detalle, se supone que el resto de ">C=N-O⁵⁰" puede proporcionar algunos efectos.

En el derivado de tetrazolil oxima representado por la fórmula (1), existen estereoisómeros en forma (E) y forma (Z) sobre la base de un doble enlace carbono-nitrógeno del resto oxima. Estos dos estereoisómeros, junto con mezclas de los mismos también se incluyen en la presente invención. Los productos sintéticos se obtienen normalmente en la forma (Z) únicamente o como una mezcla de la forma (E) y la forma (Z). Los dos isómeros pueden aislarse, respectivamente, en una mezcla de la forma (E) y la forma (Z) por separación según técnicas conocidas, tales como cromatografía en columna de gel de sílice. Tanto la forma (Z) como la forma (E) tienen actividad, y la forma (Z) es preferible.

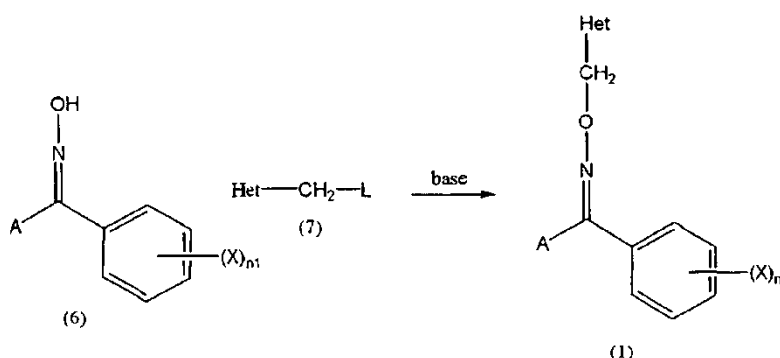
La sal del derivado de tetrazolil oxima de la presente invención es una sal de un compuesto representado por la fórmula (1).

No hay limitaciones específicas siempre y cuando sean sales aceptables desde el punto de vista agrícola y de horticultivos. Los ejemplos de sales incluyen sales de ácidos inorgánicos tales como hidroclouros, nitratos, sulfatos, fosfatos o similares; y sales de ácidos orgánicos tales como acetatos, lactatos, propionatos, benzoatos o similares.

Proceso de producción de derivado de tetrazolil oxima y una sal del mismo

El derivado de tetrazolil oxima representado por la fórmula (1) puede producirse, por ejemplo, según el método descrito en la publicación del documento JP 2003-137875 o WO 03/016303.

Fórmula química 7



En las fórmulas (1), (6) y (7), A, X, Het y n1 son como se definieron anteriormente, y L representa un grupo de eliminación tal como un átomo de halógeno.

5 Es decir, el derivado de tetrazolil oxima de la presente invención puede obtenerse mediante la reacción de una oxima representada por la fórmula (6) con un compuesto representado por la fórmula (7) en presencia de una base.

Los ejemplos de la base utilizada en esta reacción incluyen bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidruro de sodio, carbonato de sodio, carbonato de potasio y o similares; y bases orgánicas
10 tales como trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina, piridina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeceno-7, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]noneno-5 o similares.

Un tipo de estas bases se puede utilizar solo o dos o más tipos se pueden utilizar en combinación.

15 La cantidad de base utilizada es normalmente de 0,01 a 100 veces moles, y preferentemente 0,1 a 5 veces moles con respecto a la cantidad de la oxima representado por la fórmula (6).

Esta reacción se puede llevar a cabo en presencia o ausencia de un disolvente.

20 No hay limitaciones específicas sobre el disolvente utilizado siempre que sea un disolvente inerte en la reacción. Los ejemplos de disolventes incluyen los disolventes hidrocarbonados tales como pentano, hexano, heptano, benceno, tolueno o xileno; disolventes halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, disolventes a base de nitrilo tales como acetonitrilo o propionitrilo; disolventes a base de éter tales como éter dietílico, dioxano o tetrahidrofurano; disolventes a base de amida tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o N-metilpirrolidona; disolventes a base de sulfóxido tales como sulfóxido de dimetilo; agua; y
25 disolventes mixtos de los mismos.

La temperatura durante la reacción es normalmente de -70 a +200°C, y preferentemente de -20 a +100°C.

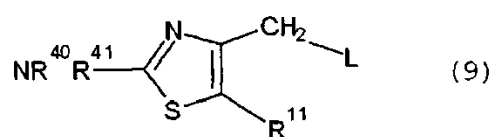
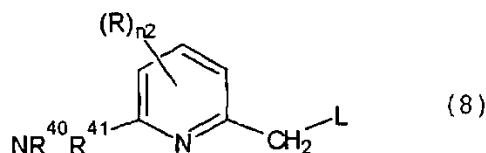
30 Aunque el tiempo de reacción varía según la escala de reacción y similares, está normalmente dentro del intervalo de 30 minutos a 24 horas.

Además, una sal de un compuesto representado por la fórmula (1) puede producirse permitiendo a un ácido actuar en un compuesto representado por la fórmula (1) según los procedimientos ordinarios.

35 Si Het representa un grupo piridilo representado por la fórmula (4) o un grupo tiazolilo representado por la fórmula (5) en el compuesto representado por la fórmula (7), el compuesto representado por la fórmula (1) de la presente invención pueden obtenerse directamente por la reacción descrita anteriormente.

40 El derivado o sal de tetrazolil oxima de la presente invención se puede producir llevando a cabo la reacción de la misma manera descrita anteriormente utilizando el compuesto representado por la fórmula (8) o (9) en lugar del compuesto representado por la fórmula (7) para obtener un compuesto en el que se introduce un grupo piridina sustituido con amino o un grupo tiazolilo sustituido con amino, y a continuación, sustituyendo el grupo amino con el mencionado Z. Además, en las fórmulas (8) o (9), R⁴⁰ y R⁴¹ representan un sustituyente tal como un átomo de
45 hidrógeno, un grupo alquilo o similares.

Fórmula química 8



50 Los ejemplos de procedimiento de sustitución de un grupo amino (NR⁴⁰R⁴¹) con la mencionada Z incluyen (1) hacer reaccionar el grupo amino con un ácido oxocarboxílico (R⁵¹-C(=O)-COOH, R⁵¹-C(=O)-R^cCOOH o similares), tal como el ácido pirúvico o similares a convertirse en un grupo representado por R⁵¹-C(=O)-C(=O)-NH-, R⁵¹-C(=O)-R^c-

C(=O)-NH- o similar, y a continuación haciendo reaccionar este grupo con hidrocloreuro de O-alkilhidroxilamina o similar; (2) hacer reaccionar el grupo amino con un alcoxiiminocarboxilato ($R^{51}-C(=N-OR^{50})-COOR^b$, $R^{51}-C(=N-OR^{50})-R^dCOOR^e$ o similares); o similares. Además, se puede sintetizar alcoxiiminocarboxilato, por ejemplo, haciendo reaccionar oxocarboxilato ($R^{51}-C(=O)COOR^b$, $R^{51}-C(=O)-R^dCOOR^e$ o similares) con cloruro de hidroxilamonio para obtener hidroximinocarboxilato, y a continuación haciéndole reaccionar con haluro de alquilo ($R^{50}Xa$). Además, aquí, R^b , R^c y R^e representan un grupo hidrocarbonado, Xa representa un átomo de halógeno. $R4$ representa $[CR^{52}R^{53}]_{n3}$.

En cualquiera de estas reacciones, el compuesto objetivo representado por la fórmula (1) y la sal del mismo puede aislarse llevando a cabo una operación ordinaria de postratamiento después de la finalización de la reacción. Además, si se requiere la purificación del producto, pueden emplearse medios de purificación conocidos, comúnmente utilizados tales como destilación, recristalización o cromatografía en columna.

Un derivado de tetrazolil oxima o sal del mismo representado por la fórmula (1) (que se denominará "compuesto de la presente invención") tiene efectos antimicrobianos superiores contra un amplio espectro de tipos de moho, tales como la especie Oomycetes, la especie Ascomycetes, la especie Basidiomycetes y la especie Deuteromycetes.

Por lo tanto, una composición que tiene como principio activo de los mismos un compuesto de la presente invención se puede utilizar para controlar diversas enfermedades de las plantas que se producen durante el cultivo de los cultivos agrícolas y hortícolas, tales como las plantas con flores, hierbas y hierbas forrajeras por el tratamiento de semillas, atomización foliar, aplicación en el suelo o la aplicación de agua de arroz y similares.

Los ejemplos de cultivos en los que enfermedades de las plantas se pueden controlar, junto con su agente patógeno incluyen:

Remolachas: Mancha de la hoja *Cercospora* (*Cercospora beticola*), pudrición de la raíz de *Aphanomyces* (*Aphanomyces cochlioides*);

Cacahuetes: Mancha parda de la hoja (*Mycosphaerella arachidis*), mancha de la hoja (*Mycosphaerella berkeleyi*); pepinos: oídio (*Sphaerotheca fuliginea*), tizón del tallo gomoso (*Mycosphaerella melonis*), pudrición del tallo (*Sclerotinia sclerotiorum*), moho gris (*Botrytis cinerea*), roña (*Cladosporium cucumerinum*), mildiú veloso (*Pseudoperonospora cubensis*);

Tomates: Moho gris (*Botrytis cinerea*), moho de la hoja (*Cladosporium fulvum*), goteo algodonoso (*Phythium aphanidermatum*), tizón tardío (*Phytophthora infestans*);

Berenjenas: Moho gris (*Botrytis cinerea*), pudrición negra (*Corynespora melongenae*), oídio (*Erysiphe cichoracearum*); espinacas: pudrición de las semillas (*Pythium ultimum*);

Fresas: moho gris (*Botrytis cinerea*), oídio (*Sphaerotheca aphanis*);

Cebollas: pudrición del cuello (*Botrytis allii*), moho gris (*Botrytis cinerea*);

Alubias: podredumbre del tallo (*Sclerotinia sclerotiorum*), moho gris (*Botrytis cinerea*);

Manzanas: oídio (*Podosphaera leucotricha*), roña (*Venturia inaequalis*), flor de tizón (*Monilinia mali*);

Caquis: oídio (*Phyllactinia kakicola*), antracnosis (*Gloeosporium kaki*), mancha angular de la hoja (*Cercospora kaki*); melocotones y cerezas: pudrición parda (*Monilinia fructicola*);

Uvas: moho gris (*Botrytis cinerea*), oídio (*Uncinula necator*), pudrición de maduración (*Glomerella cingulata*), mildiú veloso (*Plasmopara viticola*);

Peras: Roña (*Venturia nashicola*), roya (*Gymnosporangium asiaticum*), enfermedad de la mancha negra (*Alternaria kikuchiana*);

Té: tizón gris (*Pestalotia theae*), antracnosis (*Collectotrichum theae-sinensi*);

Cítricos: Roña (*Elsinoe fawcetti*), moho azul (*Penicillium italicum*), moho verde (*Penicillium digitatum*), moho gris (*Botrytis cinerea*);

Cebada: oídio (*Erysiphe graminis f.sp. hordei*), carbón volador (*Ustilago nuda*);

Trigo: Roña (*Gibberella zeae*), roya (*Puccinia recondita*), tizón foliar (*Cochliobolus sativus*), gluma (*Leptosphaeria nodorum*), mancha ocular (*Pseudocercospora herpotrichoides*), oídio (*Erysiphe graminis f.sp. tritici*), moho de la nieve *Fusarium* (*Micronectriella nivalis*), pudrición de la raíz con oscurecimiento (*Pythium iwayamae*);

Arroz: añublo (*Pyricularia oryzae*), tizón de la vaina (*Rhizoctonia solani*), enfermedad Bakanae (*Gibberella fujikuroi*), mancha marrón (*Cochliobolus niyabeanus*), tizón de las plántulas (*Pythium graminicola*);

5 Soja: mancha púrpura (*Cercospora kikuchii*), mildiu veloso (*Peronospora manshurica*), pudrición de *Phytophthora* (*Phytophthora sojae*);

Patatas: tizón tardío (*Phytophthora infestans*), hernia (*Plasmodiophora brassicae*);

10 Tabaco: pudrición del tallo de *Sclerotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*), oídio (*Erysiphe cichoracearum*);

Tulipanes: moho gris (*Botrytis cinerea*);

15 Agrostis: tizón niveo de *Sclerotinia* (*Sclerotinia borealis*), roya roja de *Pythium* (*Pythium aphanidermatum*);

Pasto ovillo: oídio (*Erysiphe graminis*);

20 Además, varios patógenos han desarrollado recientemente resistencia a los fungicidas de fenilamida y fungicidas de estrobilurina que producen la eficacia inadecuada de estos fungicidas, creando de ese modo la necesidad de fungicidas eficaces también contra organismos resistentes. Los compuestos de la presente invención también tienen efectos antimicrobianos superiores contra organismos resistentes, además de los agentes patógenos que son sensibles a estos fungicidas.

25 Por ejemplo, los compuestos de la presente invención son eficaces contra el tizón tardío de la patata y del tomate (*Phytophthora infestans*), moho veloso del pepino (*Pseudoperonospora cubensis*) y mildiu veloso de la uva (*Plasmopara viticola*), que son resistentes a metalaxilo, así como organismos sensibles.

30 Por otra parte, los compuestos de la presente invención son eficaces contra el mildiu veloso del pepino (*Pseudoperonospora cubensis*) y mildiu veloso de la uva (*Plasmopara viticola*), lo que demuestra la resistencia a los fungicidas a base de estrobilurina (tales como kresoxim-metilo o azoxistrobina), así como organismos sensibles.

35 Los ejemplos de enfermedades para las que la aplicación es preferible incluyen numerosos tipos de enfermedades causadas por especies de Oomycetes, tales como el moho veloso de la uva (*Plasmopara viticola*), mildiu veloso de las cucurbitáceas (*Pseudoperonospora cubensis*), tizón tardío de la patata y el tomate (*Phytophthora infestans*), tizón rojo *Pythium* de la hierba (*Pythium aphanidermatum*) o enfermedad de la raíz negra de la remolacha (*Aphanomyces cochlioides*).

40 Los compuestos de la presente invención también se pueden utilizar como agentes antiincrustantes para evitar que los organismos acuáticos se adhieran al fondo del barco, a las redes de pesca y otros objetos en contacto con el agua.

Además, algunos compuestos intermedios producidos en el proceso de producción de los compuestos de la presente invención también muestran actividad antimicrobiana.

45 Por otra parte, los compuestos de la presente invención también se pueden utilizar como agentes antimicrobianos o antimoho para paredes, bañeras, zapatos o prendas de vestir incorporando en la pintura o fibras y similares.

2) Agente de control de las enfermedades de las plantas

50 El agente de control de las enfermedades de las plantas de la presente invención contiene como principio activo de la misma al menos un tipo del compuesto de la presente invención.

55 El agente de control de las enfermedades de las plantas de la presente invención puede adoptar una forma que sólo contiene el compuesto de la presente invención, o puede adoptar una forma capaz de adoptarse por los productos químicos agrícolas corrientes, es decir, un polvo humectable, gránulos, polvo, emulsión, solución acuosa, suspensión o agente fluido.

60 Los ejemplos de aditivos y/o vehículos que pueden añadirse al agente de control de las enfermedades de las plantas utilizados para agentes sólidos incluyen polvos botánicos tales como soja en polvo o de trigo en polvo, polvos finos minerales tales como tierra de diatomeas, apatito, yeso, talco, bentonita, pirofilita o arcilla, y compuestos orgánicos e inorgánicos tales como benzoato de sodio, urea o sulfato de sodio.

65 Además, los ejemplos de aditivos cuando se pretende producir una formulación líquida incluyen residuos de petróleo, tales como queroseno, xileno y nafta disolvente, y disolventes tales como una mezcla de ciclohexano, ciclohexanona, dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, alcohol, acetona, tricloroetileno, metilisobutilcetona, aceite mineral, aceite vegetal, agua y similares.

Por otra parte, en el agente de control de las enfermedades de las plantas de la presente invención, se puede añadir un tensioactivo en estos preparados cuando sea necesario para obtener una forma uniforme y estable.

5 Los ejemplos de tensioactivos utilizados incluyen tensioactivos no iónicos tales como éteres de polioxietileno-
alquilfenilo, éteres de polioxietileno-alquilo, ésteres de polioxietileno-ácidos grasos superiores, ésteres de
polioxietileno-ácidos grasos de sorbitán o éteres de polioxietileno-alquilfenilo, sulfonatos de alquil benceno, sales
de éster de ácido sulfúrico de alcoholes superiores, sulfonatos de alquil-naftaleno, policarboxilatos, sulfonatos de
10 lignina, condensados de formaldehído de sulfonatos de alquilnaftaleno y copolímero de isobutileno- anhídrido
maleico.

Aunque la cantidad de principio activo en los preparados no está particularmente limitada, normalmente, es de 0,5 a
95% en masa, y preferentemente de 2 a 70% en masa referidas a la cantidad total de la composición (preparado).

15 En el caso de que el agente de control de las enfermedades de las plantas de la presente invención sea un polvo
humectable, emulsión o agente fluido, puede utilizarse en forma de suspensión o emulsión diluyendo hasta una
concentración prescrita con agua. Además, en el caso de que esté en forma de un polvo de gránulos, puede
utilizarse pulverizando directamente sobre las plantas.

20 Aunque un compuesto de la presente invención o un agente de control de las enfermedades de las plantas de la
presente invención es, natural y adecuadamente eficaz incluso si se utiliza solo, también se puede utilizar
mezclándole con uno o más tipos de diferentes fungicidas, insecticidas, acaricidas o sinérgicos.

25 Se indican a continuación ejemplos típicos de fungicidas, insecticidas, acaricidas y reguladores del crecimiento de
plantas capaces de utilizarse mediante mezcla con un compuesto de la presente invención o un agente de control de
las enfermedades de las plantas de la presente invención.

Fungicidas

30 Agentes de cobre: cloruro básico de cobre, sulfato básico de cobre o similares;

agentes de azufre: thiuram, zineb, maneb, mancozeb, ziram, propineb, policarbamato;

35 agentes de polihaloalquiltio: captán, folpet, diclorofluranid o similares;

agentes clorados orgánicos: clorotalonil, ftalida o similares;

agentes orgánicos de fósforo: IBP, EDDP, triclofós-metilo, pirazofós, fosetil;

40 agentes de bencimidazol: tiofanato-metilo, benomilo, carbendazim, tiabendazol;

agentes dicarboximida: iprodiona, procimidona, vinclozolina, fluoroimida o similares;

45 agentes de carboxamida: oxicarboxin, mepronil, flutolanil, tecloftalum, triclamida, pencicurón o similares;

agentes de acilalanina: metalaxil, oxadixil, furalaxil o similares;

agentes de estrobilurina: azoxistrobina, cresoxim-metilo, piraclostrobina, trifloxistrobina, piribencarb, famoxadona,
fenamidona o similares;

50 agentes de anilino pirimidina: mepanipirima, pirimetanil, ciprodinilo o similares;

agentes de SBI: triadimefón, triadimenol, bitertanol, miclobutanil, hexaconazol, propiconazol, triflumizol, procloraz,
pefurazoato, fenarimol, pirifenox, triforina, flusilazol, etaconazol, diclobutrazol, fluotrimazole, flutriafén, penconazol,
55 diniconazol, imazalil, tridemorf, fenpropimorf, butiobato, epoxiconazol, metconazol, prothioconazol, espiroxamina,
fenhexamida, piributicarb o similar;

agentes antibióticos: polioxinas, blastidina-S, kasugamicina, validamicina, sulfato de dihidroestreptomina, etc.

60 agentes a base de anilida: boscalid, pentiopirad, fluopiram, bixafén, etc. Agentes a base de guanidina: sal acetato de
iminocadina, sal albesilato de iminocadina, dodina, guazatina, etc. Agentes a base de valina: dimetomorf, flumorf,
iprovalicarb, bentiavalicarb, mandipropamid, etc.

Otros agentes antibióticos: cimoxanil, ciazofamid, amisulbrom, propamocarb, fluazinam, sal acetato de propamocarb,
etaboxam, fluopicolide, zoxamida, cyflufenamid, metrafenona, proquinazid, hidroxil isoxazol, metasulfocarb, anilazina,
65 isoprotiolano, ferimzona, probenazol, tiadinil, acibenzolar s-metilo, isotianil, piroquilón, ftalida, triciclazol,
carpropamid, fenoxanilo, diclocimet, fluazinam, fludioxonil, pirrolenitrina, hidroxil isoxazol, flusulfamida, dietofencarb,

quintoceno, metasulfocarb, anilazina, quinometionato, dition, dinocap, diclomezina, ácido oxolínico, lecitina, bicarbonato de sodio, fenaminosulf, óxido de fenazina, etc.

Insecticidas/acaricidas

5 Insecticidas a base de fósforo orgánico y carbamatos: fenti, fenitrotión, diazin, clopirifós, ESP, vamidotión, fentoato, dimetoato, formotión, maratón, triclorfón, tiometón, fosmet, diclorfós, acefato, EPBP, metil-paratión, oxidemetón-metilo, eti, salitión, cianofós, isoxatión, piridafenti, fosalona, metidati, sulprofós, clorfenvinfós, tetraclorvinfós, dimetilvinfós, propafós, isofenfós, etiltiometón, profenofós, piraclofós, monocrotofós, azinfós-metilo, aldicarb, metomilo, tiodicarb, carbofurano, carbosulfán, benfuracarb, furatiocarb, propoxur, BPMC, MTMC, MIPC, carbaril, pirimicarb, etiofencarb, fenoxicarb o similares;

15 insecticidas piretroides: permetrina, dipermetrina, deltametrina, fenvalerato, fenpropatrina, piretrina, aletrina, tetrametrina, resmetrina, dimetrina, propatrina, fenotrina, protolín, fluvalinato, ciflutrina, cihalotrina, flucitrinato, etofenprox, ciclotrina, tralometrina, silafluofeno, flufenprox, acrinatrina o similares;

20 benzoilurea y otros insecticidas: diflubenzurón, clorofluazurón, hexaflumurón, triflumurón, tetrabenzurón, flufenoxurón, fluciclozurón, buprofenzina, piriproxifeno, metopreno, benzoepina, diafentiurón, acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram, fipronil, cartap, tiociclam, bensultap, sulfato de nicotina, rotenona, metaldehído, emamectina, flubendiamida, spinosad, aceite de máquina, fármacos agrícolas microbianos tales como BT o virus patógenos de insectos o similares;

Nematicidas:

25 Fenamifós, fostiazato o similares;

30 acaricidas: Clorobencilato, fenisobromolato, dicofol, amitraz, BPPS, benzomato, hexitiazox, fenbutatinóxido, polinactina, quinometionato, CPCBS, tetradifón, abamectina, milbemectina, clofentezina, cihexatina, piridabeno, fenpiroximato, tebufenpirad, pirimidifeno, fenotiocarb, dienoclor, fluacirpirim o similares;

Reguladores de crecimiento de las plantas

Giberelina (tales como giberelina A3, giberelina A4 o giberelina A7), IAA, NAA o similares;

Ejemplos

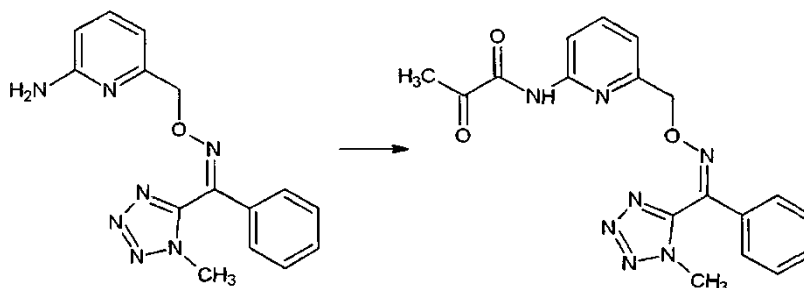
La presente invención se explicará con mayor detalle mediante los ejemplos no limitativos de la presente invención.

Ejemplo 1

40 Producción de (Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenilmetanona-O-[2-[(1-metoxiimino)etanocarboxilamino]piridin-6-ilmetil]-oxima (Compuesto 1-a-3)

45 (Etapa i) Producción de (Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil-metanona-O-[2-(acetilaminocarboxil)piridin-6-ilmetil]-oxima

Fórmula química 9



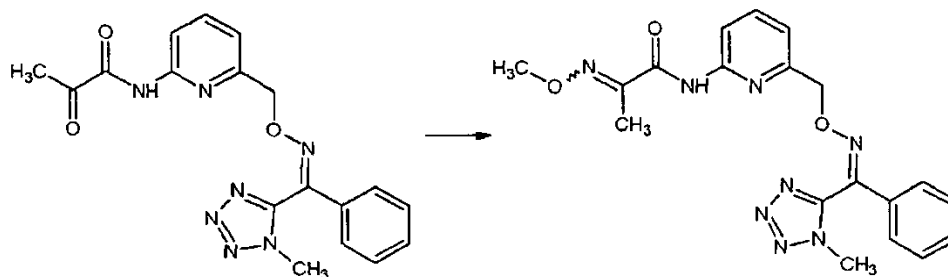
50 Se disolvieron 0,88 g (10,0 mmol) de ácido pirúvico en 20 ml de cloruro de metileno, y 1,21 g (10,0 mmol) de cloruro de ácido piválico y se añadieron 1,06 g (10,5 mmol) de trietilamina a la solución resultante, seguido de agitación durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se añadieron 0,31 g (1,0 mmol) de (Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il) fenil-metanona-O-[2-aminopiridin-6-il metil]-oxima a la solución resultante, y se agitó durante una noche a temperatura ambiente. El disolvente se separó por destilación y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (eluyente: hexano:acetato de etilo = 4:1 (v/v)) para obtener 0,08 g del compuesto objetivo.

55

(Etapa ii) Producción de (Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil metanona-O-{2-[(1-metoxiimino)etanocarboxilamino]piridin-6-il metil}-oxima (Compuesto 1-a-3)

Fórmula química 10

5



Se disolvieron 0,16 g (0,42 mmol) de (Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il) fenil metanona-O-{2-(acetil amino carbonil) piridin-6-il metil}-oxima en 10 ml de etanol y se añadieron 0,04 g (0,50 mmol) de hidrocloreto de O-metil-hidroxiimina a la solución resultante, seguido de calentamiento a reflujo durante 2,5 horas. A continuación, el disolvente se separó por destilación a presión reducida, se neutralizó con agua saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó añadiendo sulfato de magnesio, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (eluyente: hexano : acetato de etilo = 2:1 (v/v)) para obtener 0,09 g del compuesto objetivo.

10

15

Las propiedades físicas del compuesto 1-a-3 son las siguientes.

AMR;

20

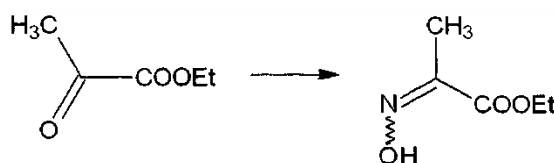
$^1\text{H-RMN}$: 2,09 (s, 3H), 4,00 (s, 3H), 4,08 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 7,03 (d, 1H), 7,35-7,52 (m, 5H), 7,72 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,13 (s ancho, 1H).

Ejemplo 2

25

Producción de (Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil metanona-O-{2-[(1-n-propoxiimino) etanocarboxilamino] piridin-6-il metil}-oxima (Compuesto 1-a-5)

(Etapa i) Producción de ácido etil-2-hidroxiimino-propiónico

30 Fórmula química 11

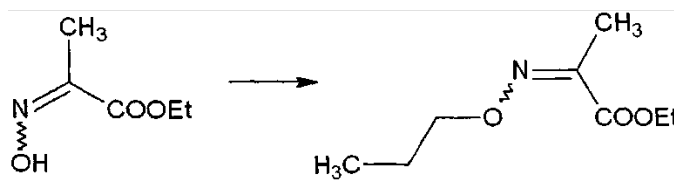
Se disolvieron 3,02 g (26,0 mmol) de éster etílico del ácido pirúvico en 30 ml de etanol, y se añadieron 1,90 g (27,3 mmol) de cloruro de hidroxilamonio a la solución resultante, seguido de agitación durante 80 minutos a temperatura ambiente. El disolvente se separó por destilación a presión reducida, y el residuo resultante se disolvió en acetato de etilo, y se lavó con agua y salmuera saturada. La capa orgánica se secó añadiendo sulfato de magnesio, y se concentró a presión reducida para obtener 3,08 g del compuesto objetivo.

35

(Etapa ii) Producción de ácido etil-2-n-propoxiimino-propiónico

40

Fórmula química 12



45

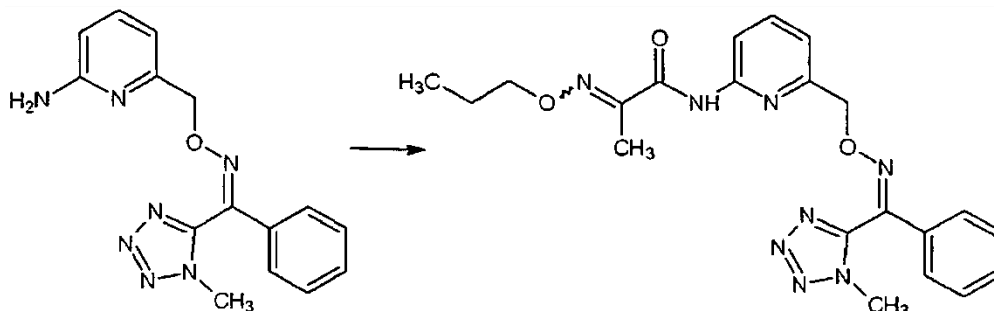
Se disolvieron 0,30 g (2,29 mmoles) de éster etílico del ácido 2-hidroxiimino-propiónico y 0,56 g (4,58 mmol) de 1-bromopropano en 5 ml de N,N-dimetil formamida (DMF) y se añadieron 0,63 g (4,58 mmol) de carbonato de potasio

a la solución resultante, seguido de agitación durante 2 horas a 100°C. La solución de cloruro de amonio saturado se añadió a la solución de reacción, y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera saturada, y se secó añadiendo sulfato de magnesio, y se concentró a presión reducida para obtener 0,42 g del compuesto objetivo.

(Etapa iii)

Producción de (Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil metanona-O-{2-[(1-n-propoxiimino)etanocarboxilamino]piridin-6-il metil}-oxima (Compuesto 1-a-5)

Fórmula química 13



Se disolvieron 0,12 g (0,70 mmoles) de éster etílico del ácido 2-n-propoxiimino-propiónico en 2 ml de metanol y se añadieron 0,035 g (0,91 mmol) de hidróxido de sodio a la solución resultante, seguido de agitación durante 1 hora a temperatura ambiente. El disolvente se separó por destilación a presión reducida, y se neutralizó con ácido clorhídrico 2 N, y se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se secó añadiendo sulfato de magnesio, y se concentró a presión reducida para obtener una sustancia sólida blanca. La sustancia sólida de color blanco se disolvió en 5 ml de cloruro de metileno, y se agitó durante 40 minutos a temperatura ambiente después de la adición de 0,11 g (0,84 mmol) de cloruro de oxalilo, y se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en 5 ml de cloruro de metileno y se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente después de añadir 0,10 g (0,99 mmol) de trietilamina y 0,14 g (0,45 mmol) de (Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil-metanona-O-[2-aminopiridin-6-ilmetil]-oxima. El disolvente se separó por destilación y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (eluyente : hexano : acetato de etilo = 4:1 (v/v)) para obtener 0,10 g del compuesto objetivo.

Las propiedades físicas del compuesto 1-a-5 son los siguientes:

ACEITE VISC.;

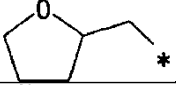
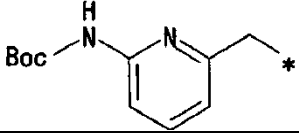
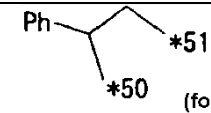
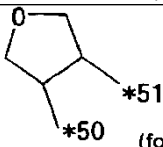
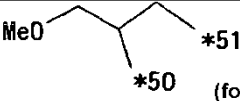
¹H-RMN: 0,99 (t, 3H), 1,76 (tq, 2H), 2,10 (s, 3H), 4,00 (s, 3H), 4,23 (t, 2H), 5,30 (s, 2H), 7,02 (d, 1H), 7,34-7,52 (m, 5H), 7,72 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,12 (s ancho, 1H).

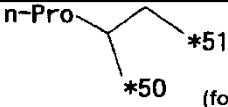
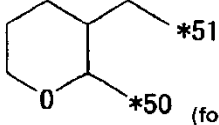
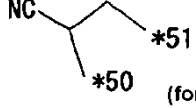
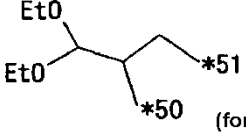
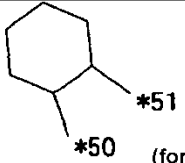
Ejemplo 3

En las tablas 1 a 5 se muestran otros ejemplos de los derivados de tetrazolil oxima de la presente invención, que son producidos por los procedimientos descritos anteriormente o similares. La tabla 1 muestra los ejemplos de los compuestos representados por la fórmula (1-a). La tabla 2 muestra los ejemplos de los compuestos representados por la fórmula (1-b). La tabla 3 muestra los ejemplos de los compuestos representados por la fórmula (1-c). La tabla 4 muestra los ejemplos de los compuestos representados por la fórmula (1-d). La tabla 5 muestra los ejemplos de los compuestos representados por la fórmula (1-e). La tabla 6 muestra los ejemplos de los compuestos representados por la fórmula (1-f). La tabla 7 muestra los ejemplos de los compuestos representados por la fórmula (1-g).

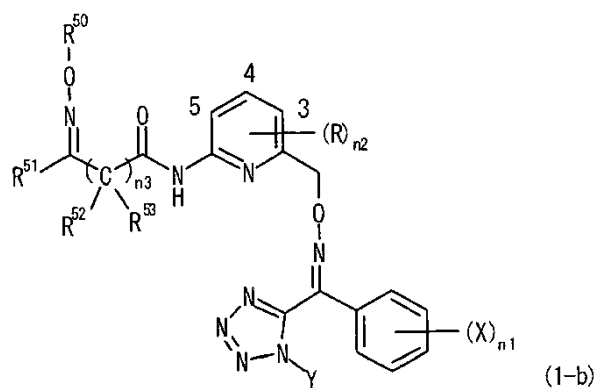
Además, estos compuestos son sólo algunos de los derivados de tetrazolil oxima de la presente invención. Cualquier experto en la materia puede comprender fácilmente que otros compuestos que no se muestran en esta descripción, a saber, los compuestos que están sustituidos con diversos sustituyentes que cumplen con el propósito y el alcance de la presente invención pueden también obtenerse por el procedimiento descrito anteriormente y pueden utilizarse. Además, las abreviaturas descritas en las tablas tienen los significados que se definen a continuación: Me: metilo, Et: etilo, n-Pr: normal propilo, i-Pr: isopropilo, c-Pr: ciclopropilo, Bn: bencilo, Ph: fenilo, Py: piridina, THF: tetrahidrofurano, Boc: butoxicarbonilo, MeO: metoxi, EtO: etoxi, *: posición de fijación, *50: posición de fijación de R⁵⁰, * 51: posición de fijación de R⁵¹.

ES 2 430 598 T3

	R ⁵⁰	R ⁵¹	(R) _{n2}	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-a-46	Me	Me	3-F	-	Me	Z
1-a-47	Me	Me	3-Me	-	Me	Z
1-a-48	Me	Me	3-OMe	-	Me	Z
1-a-49	Me	Me	3-CN	-	Me	Z
1-a-50	Me	Me	3-SO ₂ Me	-	Me	Z
1-a-51	Me	Me	3-NO ₂	-	Me	Z
1-a-52	Me	Me	3-CF ₃	-	Me	Z
1-a-53	Me	Me	3,4-F ₂	-	Me	Z
1-a-54	Me	Me	3-OH	-	Me	Z
1-a-55	Me	Me	3-SH	-	Me	Z
1-a-56	Me	Me	3-CHO	-	Me	Z
1-a-57	Me	Me	3-CO ₂ H	-	Me	Z
1-a-58	Me	Me	3-NH ₂	-	Me	Z
1-a-59	Me	Me	3-(CH=CH ₂)	-	Me	Z
1-a-60	Me	Me	3-(C≡CH)	-	Me	Z
1-a-61	Me	Me	3-Ph	-	Me	Z
1-a-62	Me	Me	3-(Py-2-yl)	-	Me	Z
1-a-63	Me	Me	3-COMe	-	Me	Z
1-a-64	Me	Me	3-CO ₂ Me	-	Me	Z
1-a-65	CH ₂ CH ₂ (forman un anillo)		-	-	Me	Z
1-a-66	CH ₂ CH ₂ CH ₂ (forman un anillo)		-	-	Me	Z
1-a-67	CH ₂ C (Me) ₂ (forman un anillo)		-	-	Me	Z
1-a-68	Et	CN	-	-	Me	Z
1-a-69	Et	H	-	-	Me	Z
1-a-70	CH ₂ C≡CH	CN	-	-	Me	Z
1-a-71	Me	C(O)Me	-	-	Me	Z
1-a-72		Me	-	-	Me	Z
1-a-73		Me	-	-	Me	Z
1-a-74	CH ₂ C≡CCH ₃	Me	-	-	Me	Z
1-a-75	CH ₂ CMe ₃	Me	-	-	Me	Z
1-a-76	Bn	H	-	-	Me	Z
1-a-77	CH ₂ c-Pro	Me	-	-	Me	Z
1-a-78	i-Pro	Me	-	-	Me	Z
1-a-79	i-Pro	H	-	-	Me	Z
1-a-80	Me	C(O)OEt	-	-	Me	Z
1-a-81	Me	C(O)NMe ₂	-	-	Me	Z
1-a-82	Me	Me	-	3-F	Me	Z
1-a-83	Me	Me	-	(3-Me)(4-F)	Me	Z
1-a-84	Me	Me	3-Cl	-	Me	Z
1-a-85	Me	Me	3,5-Cl	-	Me	Z
No.	R ⁵⁰	R ⁵¹	(R) _{n2}	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-a-86			-	-	Me	Z
1-a-87			-	-	Me	Z
1-a-88			-	-	Me	Z

	R ⁵⁰	R ⁵¹	(R) _{n2}	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-a-89	 n-Pro *50 *51 (forman un anillo)		-	-	Me	Z
1-a-90	 *50 *51 (forman un anillo)		-	-	Me	Z
1-a-91	 NC *50 *51 (forman un anillo)		-	-	Me	Z
1-a-92	 EtO *50 *51 (forman un anillo)		-	-	Me	Z
1-a-93	 *50 *51 (forman un anillo)		-	-	Me	Z

Fórmula química 15



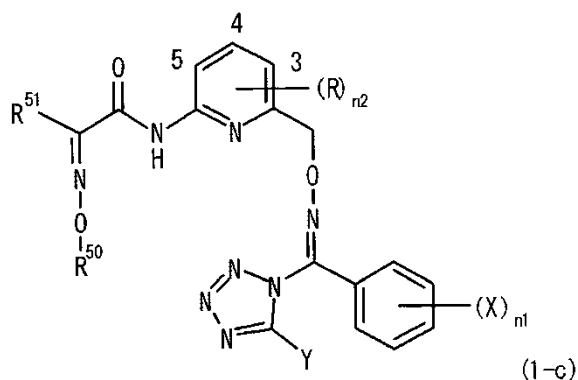
5

Tabla 2

	R ⁵⁰	R ⁵¹	(C(R ⁵²)(R ⁵³)) _{n3}	(R) _{n2}	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-b-1	H	H	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-2	H	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-3	Me	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-4	Et	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-5	n-Pro	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-6	CH ₂ CH=CH ₂	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-7	CH ₂ CH=CH ₂	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-8	CH ₂ C≡CH	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-9	CH ₂ CH ₂ OMe	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-10	CH ₂ CF ₃	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-11	CH ₂ CH ₂ CN	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-12	Bn	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-13	CH ₂ (Py-2-il)	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-14	Ph	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-15	Py-2-il	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-16	Me	Ph	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-17	n-Pro	Ph	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-18	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-19	CH ₂ C≡CH	Ph	CH ₂	-	-	Me	Z

	R ⁵⁰	R ⁵¹	(C(R ⁵²)(R ⁵³)) _{n3}	(R) _{n2}	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-b-20	CH ₂ CH ₂ OMe	Ph	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-21	Me	Py-2-il	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-22	n-Pro	Py-2-il	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-23	CH ₂ CH=CH ₂	Py-2-il	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-24	CH ₂ C≡CH	Py-2-il	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-25	CH ₂ CH ₂ OMe	Py-2-il	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-26	Me	CH ₂ OMe	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-27	n-Pro	CH ₂ OMe	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-28	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ OMe	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-29	CH ₂ C≡CH	CH ₂ OMe	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-30	CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ OMe	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-31	Me	OMe	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-32	Me	CN	CH ₂	-	-	Me	Z
1-b-33	Me	Me	CH ₂	-	2-F	Me	Z
1-b-34	Me	Me	CH ₂	-	2-CF ₃	Me	Z
1-b-35	Me	Me	CH ₂	-	2,4-F ₂	Me	Z
1-b-36	Me	Me	CH ₂	3-F	-	Me	Z
1-b-37	Me	Me	CH ₂	3-CF ₃	-	Me	Z
1-b-38	Me	Me	CF ₂	-	-	Me	Z
1-b-39	Me	Me	CMe ₂	-	-	Me	Z
1-b-40	Me	Me	CH ₂ CH ₂	-	-	Me	Z

Fórmula química 16



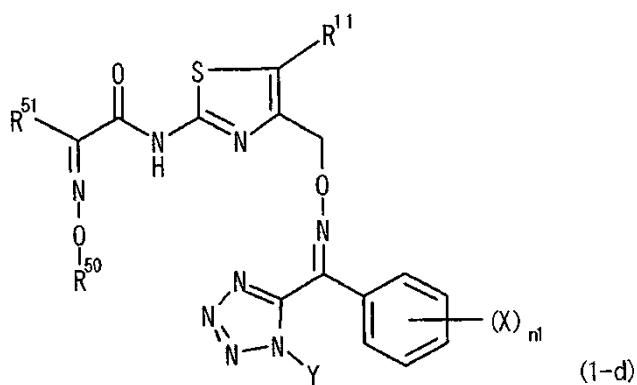
5

Tabla 3

	R ⁵⁰	R ⁵¹	(R) _{n2}	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-c-1	H	H	-	-	Me	Z
1-c-2	H	Me	-	-	Me	Z
1-c-3	Me	Me	-	-	Me	Z
1-c-4	Et	Me	-	-	Me	Z
1-c-5	n-Pro	Me	-	-	Me	Z
1-c-6	CH ₂ CH=CH ₂	Me	-	-	Me	Z
1-c-7	CH ₂ CH=Cl ₂	Me	-	-	Me	Z
1-c-8	CH ₂ C≡CH	Me	-	-	Me	Z
1-c-9	CH ₂ CH ₂ OMe	Me	-	-	Me	Z
1-c-10	CH ₂ CF ₃	Me	-	-	Me	Z
1-c-11	CH ₂ CH ₂ CN	Me	-	-	Me	Z
1-c-12	Bn	Me	-	-	Me	Z
1-c-13	CH ₂ (Py-2-il)	Me	-	-	Me	Z
1-c-14	Ph	Me	-	-	Me	Z
1-c-15	Py-2-il	Me	-	-	Me	Z
1-c-16	Me	Ph	-	-	Me	Z
1-c-17	n-Pro	Ph	-	-	Me	Z
1-c-18	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	-	-	Me	Z
1-c-19	CH ₂ C≡CH	Ph	-	-	Me	Z
1-c-20	CH ₂ CH ₂ OMe	Ph	-	-	Me	Z
1-c-21	Me	Py-2-il	-	-	Me	Z

	R ⁵⁰	R ⁵¹	(R) _{n2}	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-c-22	n-Pro	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-c-23	CH ₂ CH=CH ₂	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-c-24	CH ₂ C≡CH	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-c-25	CH ₂ CH ₂ OMe	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-c-26	Me	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-c-27	n-Pro	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-c-28	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-c-29	CH ₂ C≡CH	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-c-30	CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-c-31	Me	OMe	-	-	Me	Z
1-c-32	Me	CN	-	-	Me	Z
1-c-33	Me	Me	-	2-F	Me	Z
1-c-34	Me	Me	-	2-CF ₃	Me	Z
1-c-35	Me	Me	-	2,4-F ₂	Me	Z
1-c-36	Me	Me	3-F	-	Me	Z
1-c-37	Me	Me	3-CF ₃	-	Me	Z

Fórmula química 17



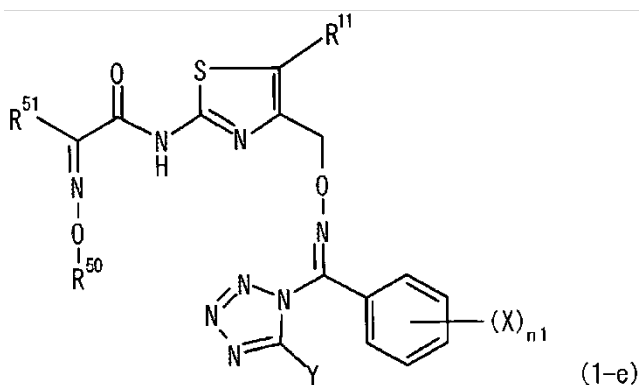
5

Tabla 4

	R ⁵⁰	R ⁵¹	R ¹¹	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-d-1	H	H	-	-	Me	Z
1-d-2	H	Me	-	-	Me	Z
1-d-3	Me	Me	-	-	Me	Z
1-d-4	Et	Me	-	-	Me	Z
1-d-5	n-Pro	Me	-	-	Me	Z
1-d-6	CH ₂ CH=CH ₂	Me	-	-	Me	Z
1-d-7	CH ₂ CH=Cl ₂	Me	-	-	Me	Z
1-d-8	CH ₂ C≡CH	Me	-	-	Me	Z
1-d-9	CH ₂ CH ₂ OMe	Me	-	-	Me	Z
1-d-10	CH ₂ CF ₃	Me	-	-	Me	Z
1-d-11	CH ₂ CH ₂ CN	Me	-	-	Me	Z
1-d-12	Bn	Me	-	-	Me	Z
1-d-13	CH ₂ (Py-2-il)	Me	-	-	Me	Z
1-d-14	Ph	Me	-	-	Me	Z
1-d-15	Py-2-il	Me	-	-	Me	Z
1-d-16	Me	Ph	-	-	Me	Z
1-d-17	n-Pro	Ph	-	-	Me	Z
1-d-18	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	-	-	Me	Z
1-d-19	CH ₂ C≡CH	Ph	-	-	Me	Z
1-d-20	CH ₂ CH ₂ OMe	Ph	-	-	Me	Z
1-d-21	Me	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-d-22	n-Pro	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-d-23	CH ₂ CH=CH ₂	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-d-24	CH ₂ C≡CH	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-d-25	CH ₂ CH ₂ OMe	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-d-26	Me	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z

	R ⁵⁰	R ⁵¹	R ¹¹	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-d-27	n-Pro	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-d-28	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-d-29	CH ₂ C≡CH	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-d-30	CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-d-31	Me	OMe	-	-	Me	Z
1-d-32	Me	CN	-	-	Me	Z
1-d-33	Me	Me	-	2-F	Me	Z
1-d-34	Me	Me	-	2-CF ₃	Me	Z
1-d-35	Me	Me	-	2,4-F ₂	Me	Z
1-d-36	Me	Me	3-F	-	Me	Z
1-d-37	Me	Me	3-CF ₃	-	Me	Z

Fórmula química 18



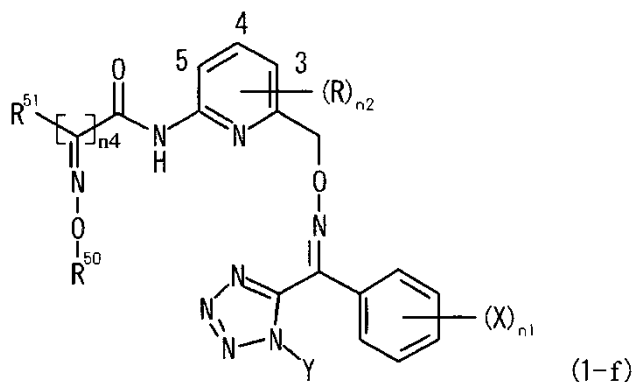
5

Tabla 5

	R ⁵⁰	R ⁵¹	R ¹¹	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-e-1	H	H	-	-	Me	Z
1-e-2	H	Me	-	-	Me	Z
1-e-3	Me	Me	-	-	Me	Z
1-e-4	Et	Me	-	-	Me	Z
1-e-5	n-Pro	Me	-	-	Me	Z
1-e-6	CH ₂ CH=CH ₂	Me	-	-	Me	Z
1-e-7	CH ₂ CH=Cl ₂	Me	-	-	Me	Z
1-e-8	CH ₂ C≡CH	Me	-	-	Me	Z
1-e-9	CH ₂ CH ₂ OMe	Me	-	-	Me	Z
1-e-10	CH ₂ CF ₃	Me	-	-	Me	Z
1-e-11	CH ₂ CH ₂ CN	Me	-	-	Me	Z
1-e-12	Bn	Me	-	-	Me	Z
1-e-13	CH ₂ (Py-2-il)	Me	-	-	Me	Z
1-e-14	Ph	Me	-	-	Me	Z
1-e-15	Py-2-il	Me	-	-	Me	Z
1-e-16	Me	Ph	-	-	Me	Z
1-e-17	n-Pro	Ph	-	-	Me	Z
1-e-18	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	-	-	Me	Z
1-e-19	CH ₂ C≡CH	Ph	-	-	Me	Z
1-e-20	CH ₂ CH ₂ OMe	Ph	-	-	Me	Z
1-e-21	Me	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-e-22	n-Pro	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-e-23	CH ₂ CH=CH ₂	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-e-24	CH ₂ C≡CH	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-e-25	CH ₂ CH ₂ OMe	Py-2-il	-	-	Me	Z
1-e-26	Me	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-e-27	n-Pro	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-e-28	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-e-29	CH ₂ C≡CH	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-e-30	CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ OMe	-	-	Me	Z
1-e-31	Me	OMe	-	-	Me	Z

	R ⁵⁰	R ⁵¹	R ¹¹	(X) _{n1}	Y	E/Z
1-e-32	Me	CN	-	-	Me	Z
1-e-33	Me	Me	-	2-F	Me	Z
1-e-34	Me	Me	-	2-CF ₃	Me	Z
1-e-35	Me	Me	-	2,4-F ₂	Me	Z
1-e-36	Me	Me	3-F	-	Me	Z
1-e-37	Me	Me	3-CF ₃	-	Me	Z

Fórmula química 19



5

Tabla 6

No.	R ⁵⁰	n ₄	R ⁵¹	(R) _{n₂}	(X) _{n₁}	Y	E/Z
1-f-1	Me	2	Me	-	-	Me	Z

Fórmula química 20

10

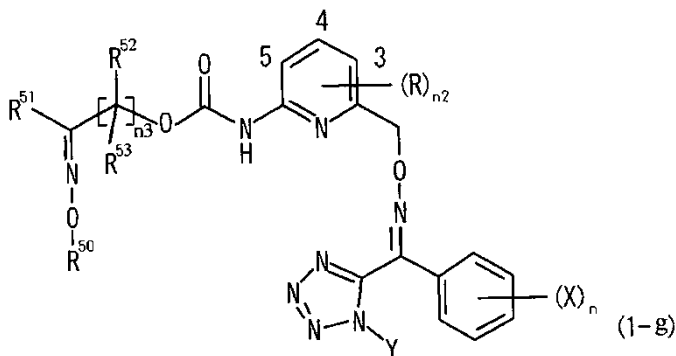


Tabla 7

No.	R ⁵⁰	R ⁵¹	(C(R ⁵²)(R ⁵³)) _{n₃}	(R) _{n₂}	(X) _{n₁}	Y	E/Z
1-g-1	Et	Me	CH ₂	-	-	Me	Z
1-g-2	Et	Me	(CH ₂) ₂	-	-	Me	Z
1-g-3	Et	Me	(CH ₂) ₃	-	-	Me	Z
1-g-4	n-Pro	Me	CH(CH ₃)	-	-	Me	Z
1-g-5	n-Pro	Me	C(CH ₃) ₂	-	-	Me	Z
1-g-6	Et	H	CH ₂	-	-	Me	Z
1-g-7	 *50 *51 (forman un anillo)		C(CH ₃) ₂	-	-	Me	Z
1-g-8	 *50 *51 (forman un anillo)		CH(CH ₃)	-	-	Me	Z

15

Algunos de los resultados tales como ¹H-RMN, punto de fusión o similares de los compuestos obtenidos en los

ejemplos se muestran a continuación.

(Compuesto 1-a-16)

5 AMR;

¹H-RMN: 4,02 (s, 3H), 4,10 (s, 3H), 5,32 (s, 2H), 7,05 (d, 1H), 7,35-7,51 (m, 10H), 7,67 (t, 1H), 8,19 (d, 1H), 9,28 (s ancho, 1H).

10 (Compuesto 1-b-3)

AMR;

15 ¹H-RMN: A:B = mezcla de isómeros 3:2 1,97 (A) y 2,02 (B) (s, 3H), 3,31 (A) y 3,48 (B) (s, 2H), 3,92-3,99 (A y B) (m, 6H), 5,27 (A y B) (s, 2H), 7,01 (A y B) (m, 1H), 7,34-7,52 (A y B) (m, 5H), 7,69 (A y B) (m, 1H), 8,09 (A y B) (m, 1H), 8,43 (A) y 8,55 (B) (s ancho, 1H).

(Compuesto 1-a-21)

20 ACEITE VISC.;

¹H-RMN: 3,97 (s, 3H), 4,10 (s, 3H), 5,28 (s, 2H), 7,07 (d, 1H), 7,29-7,52 (m, 6H), 7,11-7,78 (m, 2H), 7,87 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 8,56 (s ancho, 1H), 8,60-8,63 (m, 1H).

(Compuesto 1-a-26)

25 VISC. ACEITE;

30 ¹H-RMN: 3,42 (s, 3H), 3,99 (s, 3H), 4,13 (s, 3H), 4,41 (s, 2H), 5,30 (s, 2H), 7,04 (d, 1H), 7,30-7,52 (m, 5H), 7,73 (t, 1H), 8,20 (d, 1H), 9,04 (s ancho, 1H).

(Compuesto 1-a-8)

Punto de fusión: 107-109°C;

35 (Compuesto 1-a-6)

nD_{20,2} : 1,5753

(Compuesto 1-a-9)

40 nD_{20,3}: 1,5634

(Compuesto 1-a-65)

45 ACEITE VISC.;

¹H-RMN: 3,30 (t, 2H), 4,01 (s, 3H), 4,60 (t, 2H), 5,29 (s, 2H), 7,04 (d, 1H), 7,34-7,53 (m, 5H), 7,73 (t, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,97 (s ancho, 1H).

50 (Compuesto 1-a-67)

ACEITE VISC.;

55 ¹H-RMN: 1,50 (s, 6H), 3,05 (s, 2H), 4,01 (s, 3H), 5,29 (s, 2H), 7,03 (d, 1H), 7,34-7,54 (m, 5H), 7,72 (t, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,96 (s ancho, 1H).

(Compuesto 1-a-68)

60 ACEITE VISC.;

1,48 (t, 3H), 3,99 (s, 3H), 4,61 (q, 2H), 5,30 (s, 2H), 7,10 (d, 1H), 7,35-7,51 (m, 5H), 7,77 (t, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,80 (s ancho, 1H).

(Compuesto 1-a-69)

65 ACEITE VISC.;

ES 2 430 598 T3

1,36 (t, 3H), 4,00 (s, 3H), 4,32 (q, 2H), 5,30 (s, 2H), 7,04 (d, 1H), 7,34-7,52 (m, 6H), 7,73 (t, 1H), 8,17 (d, 1H), 8,84 (s ancho, 1H).

5 (Compuesto 1-a-70)

ACEITE VISC.;

10 2,71 (t, 1H), 4,00 (s, 3H), 5,09 (d, 2H), 5,31 (s, 2H), 7,11 (d, 1H), 7,24-7,51 (m, 5H), 7,78 (t, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,81 (s ancho, 1H).

(Compuesto 1-a-71)

ACEITE VISC.;

15 2,46 (s, 3H), 3,98 (s, 3H), 4,16 (s, 3H), 5,27 (s, 2H), 7,06 (d, 1H), 7,35-7,51 (m, 5H), 7,73 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 8,22 (s ancho, 1H).

(Compuesto 1-a-72)

20 ACEITE VISC.;

25 1,67-2,09 (m, 4H), 2,13 (s, 3H), 3,79-3,96 (m, 2H), 4,00 (s, 3H), 4,23-4,31 (m, 1H), 5,30 (s, 2H), 7,02 (d, 1H), 7,35-7,53 (m, 5H), 7,72 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,10 (s, 1H).

(Compuesto 1-a-73)

ACEITE VISC.;

30 1,52 (s, 9H), 2,18 (s, 3H), 3,99 (s, 3H), 5,27 (s, 2H), 5,28 (s, 2H), 6,99-7,74 (m, 9H), 7,87 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 9,05 (s ancho, 1H).

(Compuesto 1-a-74)

35 ACEITE VISC.;

1,89 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 4,02 (s, 1H), 4,79-4,84 (m, 2H), 5,30 (s, 2H), 7,03 (d, 1H), 7,34 -7,52 (m, 5H), 7,72 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,11 (s, 1H).

40 (Compuesto 1-a-75)

ACEITE VISC.;

45 1,00 (s, 9H), 2,09 (s, 3H), 3,99-4,01 (m, 5H), 5,31 (s, 2H), 7,03 (d, 1H), 7,30-7,52 (m, 5H), 7,72 (t, 1H), 8,19 (d, 1H), 9,23 (s, 1H).

(Compuesto 1-a-76)

ACEITE VISC.;

50 3,96 (s, 3H), 5,31 (s, 2H), 7,01-8,18 (m, 14H), 9,09 (s, 1H)

(Compuesto 1-a-77)

55 AMR;

0,32-0,37 (m, 2H), 0,59-0,65 (m, 2H), 1,20-1,26 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 3,99 (s, 3H), 4,09 (d, 2H), 5,30 (s, 2H), 7,02 (d, 1H), 7,34-7,75 (m, 5H), 8,18 (d, 1H), 9,13 (s, 1H).

60 (Compuesto 1-a-78)

AMR;

65 1,28-1,35 (m, 6H), 2,08 (s, 3H), 4,00 (s, 3H), 4,50-4,58 (m, 1H), 5,30 (s, 2H), 7,02 (d, 1H), 7,34- 7,74 (m, 6H), 8,19 (d, 1H), 9,13 (s, 1H).

ES 2 430 598 T3

(Compuesto 1-a-79)

ACEITE VISC.;

5 1,28-1,35 (m, 6H), 4,11 (s, 3H), 4,50-4,58 (m, 1H), 5,30 (s, 2H), 7,03 (d, 1H), 7,35-7,79 (m, 5H), 7,73 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 8,85 (s, 1H).

(Compuesto 1-a-80)

10 AMR;

1,38 (t, 3H), 3,99 (s, 3H), 4,42 (q, 2H), 5,30 (s, 2H), 7,07 (d, 1H), 7,35-7,52 (m, 5H), 7,73 (t, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,83 (s ancho, 1H).

15 (Compuesto 1-a-81)

ACEITE VISC.;

20 2,94 (s, 3H), 3,08 (s, 3H), 4,00 (s, 3H), 4,12 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 7,06 (d, 1H), 7,35-7,52 (m, 5H), 7,73 (t, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,93 (s ancho, 1H)

(Compuesto 1-a-82)

nD_{20,4} : 1,5601

25

(Compuesto 1-a-83)

AMR;

30 2,09 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 4,00 (s, 3H), 4,08 (s, 3H), 5,30 (s, 2H), 5,25 (s, 2H), 6,91 (d, 1H), 6,98 (t, 1H), 7,28-7,36 (m, 3H), 7,48 (s ancho, 1H), 7,63 (t, 1H), 7,88 (d, 1H).

(Compuesto 1-a-84)

35 Punto de fusión: 159-161°C;

(Compuesto 1-a-85)

Punto de fusión: 113-115°C;

40

(Compuesto 1-a-86)

ACEITE VISC.;

45 3,21-42 (m, 2H), 4,01 (s, 3H), 4,82-4,90 (m, 1H), 5,29 (s, 2H), 7,04-7,75 (m, 12H), 8,13 (d, 1H), 8,93 (s ancho, 1H).

(Compuesto 1-a-87)

Punto de fusión: 78-79°C;

50

(Compuesto 1-a-88)

ACEITE VISC.;

55 3,06-3,59 (m, 7H), 4,01 (s, 3H), 4,95-5,02 (m, 1H), 5,34 (s, 2H), 7,09 (d, 1H), 7,35-7,77 (m, 5H), 7,80 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,01 (s ancho, 1H).

(Compuesto 1-a-89)

60 ACEITE VISC.;

1,20 (t, 3H), 1,76 (tq, 2H), 1,89 (dt, 2H), 3,21-3,42 (m, 2H), 4,01 (s, 3H), 4,95-5,02 (m, 1H), 5,34 (s, 2H), 7,09 (d, 1H), 7,35-7,77 (m, 5H), 7,80 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,01 (s ancho, 1H).

ES 2 430 598 T3

(Compuesto 1-a-90)

ACEITE VISC.;

- 5 1,26-71 (m, 7H), 3,50-3,61 (m, 2H), 4,00 (s, 3H), 4,40-4,45 (m, 1H), 5,28 (s, 2H), 7,09-7,51 (m, 7H), 7,76 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,36 (s ancho, 1H).

(Compuesto 1-a-91)

- 10 Punto de fusión: 70-71°C;

(Compuesto 1-a-92)

ACEITE VISC.;

- 15 1,20 (t, 3H), 1,28 (t, 3H), 3,21-3,79 (m, 6H), 4,01 (s, 3H), 4,54 (d, 1H), 4,82-4,90 (m, 1H), 5,29 (s, 2H), 7,04 (d, 1H), 7,35-7,53 (m, 5H), 7,72 (t, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,93 (s, 1H).

(Compuesto 1-a-93)

- 20 ACEITE VISC.;

0,83-2,17 (m, 8H), 2,98-3,62 (m, 2H), 4,01 (s, 1H), 5,29 (s, 2H), 7,03 (d, 1H), 7,35-7,52 (m, 5H), 7,72 (t, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,97 (s, 1H).

- 25 (Compuesto 1-f-1)

AMR;

- 30 2,04 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 3,97 (s, 3H), 3,99 (s, 3H), 5,27 (s, 2H), 7,05 (d, 1H), 7,35-7,52 (m, 5H), 7,74 (t, 1H), 8,00 (s ancho, 1H), 8,21 (d, 1H).

(Compuesto 1-g-1)

- 35 AMR;

1,24 (t, 3H), 1,89 (s, 3H), 3,97 (s, 3H), 4,11 (q, 2H), 4,70 (s, 2H), 5,28 (s, 2H), 6,98 (d, 2H), 7,33-7,51 (m, 5H), 7,69 (dd, 1H), 7,90 (d, 1H).

- 40 (Compuesto 1-g-2)

nD_{20,3} : 1,5245

(Compuesto 1-g-3)

- 45 nD_{20,2} : 1,5216

(Compuesto 1-g-4)

- 50 VISC.ACEITE;

0,92 (t, 3H), 1,44 (d, 3H), 1,66 (tq, 2H), 1,86 (s, 3H), 3,96 (s, 3H), 4,02 (t, 3H), 5,26 (s, 2H), 5,41 (q, 1H), 6,96 (d, 1H), 7,38-7,53 (m, 6H), 7,68 (dd, 1H), 7,99 (d, 1H).

- 55 (Compuesto 1-g-5)

Punto de fusión: 111-112°C;

(Compuesto 1-g-6)

- 60 AMR;

- 65 1,24-1,29 (m, 3H), 3,97 (s, 3H), 4,9 a 4,20 (m, 2H), 4,76 (d, 1H, J = 5,95 Hz, isómero Z o E), 4,97 (d, 1H, J = 3,87 Hz, isómero Z o E), 5,26-5,27 (m, 2H), 6,81 (t, 0,5 H, J = 3,87 Hz, isómero Z o E), 6,98 (d, 1H, J = 7,14 Hz), 7,34-7,51 (m, 6,5 H), 7,66-7,72 (m, 1H), 7,87-7,90 (d, 1H, J = 8,33 Hz).

(Compuesto 1-g-7)

Punto de fusión: 65-68°C;

5 (Compuesto 1-g-8)

Punto de fusión: 65-68°C

10 A continuación se indican varios ejemplos de preparación del agente de control de las enfermedades de las plantas de la presente invención. Sin embargo, los aditivos y las velocidades de adición no se limitan a los utilizados en estos ejemplos, y se pueden cambiar en un amplio intervalo. El término "partes" que se utiliza en los ejemplos de preparación se refiere a partes en masa.

Ejemplo 1 de preparación - Polvo humectable

15	Compuesto de la presente invención	40 partes
	Arcilla	53 partes
	Dioctilsulfosuccinato sódico	4 partes
20	Ligninsulfonato sódico	3 partes

20 Los componentes anteriores se mezclan y se trituran finamente para obtener un polvo humectable que contiene 40% del principio activo.

Ejemplo 2 de Preparación - Emulsión

25	Compuesto de la presente invención	10 partes
	Solvesso 200	53 partes
	Ciclohexanona	26 partes
30	Dodecilsulfonato de calcio	1 parte
	Éter de polioxietileno y alquil alilo	10 partes

Los componentes anteriores se mezclaron y se disolvieron para obtener una emulsión que contiene 10% del principio activo.

Ejemplo 3 de preparación - Polvo

35	Compuesto de la presente invención	10 partes
	Arcilla	90 partes

40 Los componentes anteriores se mezclaron uniformemente y se trituraron finamente para obtener un polvo que contiene 10% del principio activo.

Ejemplo 4 de preparación - Gránulos

45	Compuesto de la presente invención	5 partes
	Arcilla	73 partes
	Bentonita	20 partes
	Dioctilsulfosuccinato de sodio	1 parte
50	Fosfato de potasio	1 parte

Los componentes anteriores se trituran y se mezclan seguidos de la adición de agua, mezclando bien, granulando y secando para obtener gránulos que contienen 5% del principio activo.

Ejemplo de Preparación 5 - Suspensión

55	Compuesto de la presente invención	10 partes
	éter de polioxietileno y alquil alilo	4 partes
	Policarbonato de sodio	2 partes
	Glicerina	10 partes
60	Goma de xantano	0,2 partes
	Agua	73,8 partes

Los componentes anteriores se mezclaron y se trituran en húmedo a un tamaño de partícula de 3 micras o menos para obtener una suspensión que contiene 10% del principio activo.

65

Ejemplo de Preparación 6 - Polvo humectable granulado

	Compuesto de la presente invención	40 partes
	Arcilla	36 partes
5	Cloruro de potasio	10 partes
	Alquilbencenosulfonato de sodio	1 parte
	Ligninsulfonato de sodio	8 partes
	Condensado en formaldehído de alquilbencen	osulfonato de sodio 5 partes

10 Los componentes anteriores se mezclaron uniformemente y se trituraron finamente seguido de la adición de una cantidad adecuada de agua y mezclando para formar una sustancia similar a la arcilla. A continuación, la sustancia similar a la arcilla se granuló y después se secó para obtener un polvo humectable granulado que contiene 40% del principio activo.

15 (Ejemplo 1 de ensayo) Tizón tardío del tomate (PN) Efecto preventivo de ensayo

Plántulas de tomate (variedad: Regina, 4^o a 5^o periodo de la hoja) cultivadas en macetas de terracota se pulverizaron con la emulsión del ejemplo de preparación 2 descrito anteriormente a una concentración de principio activo de 100 ppm. Después de la pulverización, se dejaron secar las plantas al aire a temperatura ambiente, y las plantas de ensayo se inocularon por pulverización con una suspensión de zoosporangios del patógeno del tizón tardío del tomate (*Phytophthora infestans*) y manteniendo durante 4 días en una cámara con alta humedad, a temperatura constante (20°C) en un ciclo de luz/oscuridad de 12 horas. El aspecto de la lesión en las hojas se comparó con las plantas no tratadas para determinar los efectos de control (valor de protección).

25 Las pruebas de efecto de prevención de PN se realizaron en los siguientes compuestos, y todos los compuestos mostraron un valor de protección de 90% o más.

30 Compuesto: 1-a-3, 1-a-5, 1-a-6, 1-a-8, 1-a-9, 1-a-12, 1-a-16, 1-a-21, 1-a-26, 1-a-65, 1-a-67, 1-b-3, 1-a-68, 1-a-69, 1-a-70, 1-a-71, 1-a-72, 1-a-74, 1-a-76, 1-a-77, 1-a-78, 1-a-79, 1-a-80, 1-a-81, 1-a-82, 1-a-83, 1-a-86, 1-a-87, 1-a-88, 1-a-89, 1-a-91, 1-a-92, 1-a-93, 1-f-1, 1-g-1, 1-g-2, 1-g-3, 1-g-4, 1-g-5, 1-g-6, 1-g-7, 1-g-8

Valor de protección (%) = (grado de infección en el área sin tratar - grado de infección en el área tratada) / (grado de infección en el área sin tratar) x 100

35 (Ejemplo 2 de ensayo) Ensayo antibacteriano

El compuesto se disolvió en sulfóxido de dimetilo y se diluyó hasta el doble de concentración de una concentración predeterminada utilizando medio PSY para preparar un líquido químico. El líquido químico se colocó en microplacas de 96 pocillos. Mientras tanto, como área no tratada, se preparó una solución de sulfóxido de dimetilo diluido utilizando medio PSY.

Una suspensión líquida de hongo de ensayo cultivado (*Pythium aphanidermatum*) se mezcló con el líquido químico en la misma cantidad, y se cultivó a oscuras 25°C. Se observaron las cantidades de crecimiento de micelios después de 3 a 7 días de cultivo para obtener la tasa de inhibición de elongación de micelios.

45 Los ensayos antibacterianos se realizaron en los siguientes compuestos: 1-a-5, 1-a-6, 1-a-8, 1-a-9, 1-a-12, 1-a-16, 1-a-26, 1-a-65, 1-a-67, 1-a-68, 1-a-69, 1-a-70, 1-a-73, 1-a-74, 1-a-75, 1-a-76, 1-a-77, 1-a-78, 1-a-79, 1-a-80, 1-a-82, 1-a-83, 1-a-84, 1-a-85, 1-a-86, 1-a-88, 1-a-89, 1-a-92, 1-f-1, 1-g-1, 1-g-2, 1-g-3, 1-g-4, 1-g-5, 1-g-7, 1-g-8, y todos los compuestos mostraron una tasa de inhibición de la elongación de micelios de 50% o más en la concentración de compuesto de 1 ppm.

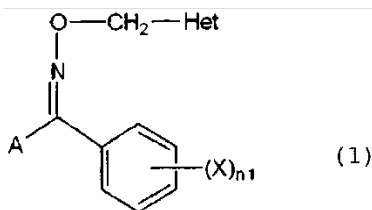
55 Como se describió anteriormente, es evidente que el derivado de tetrazolil oxima o sal del mismo de la presente invención, siempre y cuando Z represente un grupo representado por la fórmula (a), incluso si se modificaron los grupos distintos de Z, todavía demuestra un efecto de control de las enfermedades de las plantas, aunque los efectos son más fuertes o más débiles en alguna medida.

Aplicabilidad industrial

60 Puesto que el agente de control de las enfermedades de las plantas de la presente invención contiene el derivado de tetrazolil oxima o sal del mismo de la presente invención, permite que el agente de control de las enfermedades de las plantas sea eficaz en el control de la enfermedad en el cultivo de los cultivos agrícolas y hortícolas, evitar el daño químico a los cultivos y la contaminación ambiental, y reducir la toxicidad a los seres humanos, el ganado o la vida marina, resultando industrialmente útil.

REIVINDICACIONES

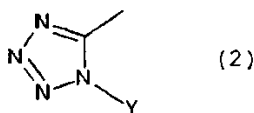
1. Derivado de tetrazolil oxima representado por la fórmula (1) o una sal del mismo:



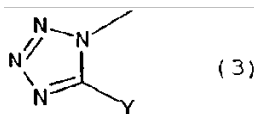
5 (en la fórmula (1), X representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-8, un grupo alcoxi C1-8, un grupo ciano, un grupo alquil C1-8 sulfonilo, un grupo nitro, un grupo haloalquilo C1-8 o un grupo arilo opcionalmente sustituido;

10 n1 representa un número entero de 0 a 5, cuando n1 es 2 o más, varios X pueden ser iguales o diferentes el uno del otro;

A representa un grupo tetrazolilo representado por la fórmula (2) o (3):

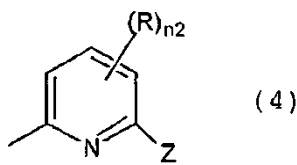


15 (en la fórmula (2), Y representa un grupo alquilo C1-8),



20 (en la fórmula (3), Y es como se definió anteriormente),

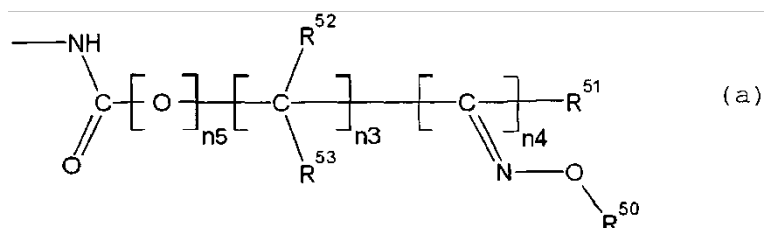
Het representa un grupo piridilo representado por la fórmula (4), o un grupo tiazolilo representado por la fórmula (5):



25 (en la fórmula (4), R representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo tiol, un grupo formilo, un grupo carboxilo, un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, OR¹, S(O)_mR¹, COR¹, o CO₂R¹, R¹ representa un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo cicloalquilo C3-8 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, m representa un número entero de 0 a 2;

35 n2 representa un número entero de 0 a 3, cuando n2 es 2 o más, varios R pueden ser iguales o diferentes;

Z representa un grupo representado por la fórmula (a):



40

(en la fórmula (a), R⁵⁰ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido, o un grupo heteroaralquilo opcionalmente sustituido;

R⁵¹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo ciano, un grupo acilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido, o un grupo heteroaralquilo opcionalmente sustituido;

R⁵⁰ y R⁵¹ pueden unirse entre sí para formar un anillo de 5 a 8 eslabones;

R⁵² representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi C1-8 opcionalmente sustituido, o un átomo de halógeno;

R⁵³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alcoxi C1-8 opcionalmente sustituido, o un átomo de halógeno;

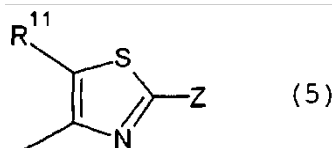
n₃ representa un número entero de 0 a 2;

cuando n₃ es 2, varios R⁵² o R⁵³ pueden ser iguales o diferentes entre sí;

n₄ representa 1 o 2;

cuando n₄ es 2, varios R⁵⁰ pueden ser iguales o diferentes el uno del otro;

n₅ representa 0 o 1)),



(en la fórmula (5), R¹¹ representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo tiol, un grupo formilo, un grupo carboxilo, un grupo amino opcionalmente sustituido, un grupo alquilo C1-8 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C2-8 opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, OR¹, S(O)_mR¹, COR¹, o CO₂R¹; R¹ y m son como se definieron anteriormente;

Z es como se definió anteriormente)).

2. Derivado de tetrazolil oxima o sal del mismo según la reivindicación 1, en el que n₁ representa 0.

3. Derivado de tetrazolil oxima o sal del mismo según la reivindicación 1, en la que Y representa un grupo metilo.

4. Agente de control de las enfermedades de las plantas que comprende como principio activo del mismo el derivado de tetrazolil oxima o una sal del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.