

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 502 840

51 Int. Cl.:

C07D 333/38 (2006.01) C07D 401/12 (2006.01) C07D 403/12 (2006.01) C07D 405/12 (2006.01) C07D 409/12 (2006.01) C07D 411/12 C07D 417/12 A01N 43/10 (2006.01) A01N 43/56 (2006.01) A01N 43/78 (2006.01)

12 TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 06.04.2006 E 06743249 (2)
 Fecha y número de publicación de la concesión europea: 25.06.2014 EP 1879878
- (54) Título: Derivados de heterocicliletilheterociclilcarboxamida como fungicidas
- (30) Prioridad:

08.04.2005 EP 05356063

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 06.10.2014 (73) Titular/es:

BAYER CROPSCIENCE AG (100.0%) ALFRED-NOBEL-STRASSE 50 40789 MONHEIM, DE

(72) Inventor/es:

MANSFIELD, DARREN; RIECK, HEIKO; COQUERON, PIERRE-YVES; DESBORDES, PHILIPPE; VILLIER, ALAIN; GROSJEAN-COURNOYER, MARIE-CLAIRE y GENIX, PIERRE

(74) Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

S 2 502 840 T3

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

DESCRIPCIÓN

Derivados de heterocicliletilheterociclilcarboxamida como fungicidas

La presente invención se refiere a nuevos derivados de heterocicliletilcarboxamida, a su procedimiento de preparación, a su uso como fungicidas, en particular en forma de composiciones fungicidas, y a procedimientos para el control de hongos fitopatógenos de plantas, usando estos compuestos o composiciones.

La solicitud de patente internacional WO 2004/074280 divulga una amplia familia de derivados de 2-piridiletilcarboxamida y su uso como fungicidas. Este documento no divulga no cubre derivados de heterocicliletilbenzamida de acuerdo con la presente invención.

Siempre es de gran interés en el campo de las sustancias agroquímicas el uso de compuestos pesticidas más activos que los compuestos ya conocidos por el experto en la técnica, de modo que se pueda usar menos compuesto al tiempo que se conserve una eficacia equivalente.

Adicionalmente, la condición de nuevos compuestos pesticidas con una eficacia más alta reduce fuertemente el riesgo de aparición de cepas resistentes en los hongos que se van a tratar.

En la actualidad, los inventores han descubierto una familia nueva de compuestos que poseen las características mencionadas anteriormente.

De acuerdo con lo anterior, la presente invención se refiere a un derivado de heterocicliletilcarboxamida de fórmula general (I)

20

5

10

15

en la que:

- n es 1,2, 3 o 4;
- A representa un 2-tiofeno o un 4-pirazol;
- z es un átomo de carbono o un heteroátomo que no puede estar sustituido por X;

30

25

un grupo (hidroxiimino)-alquilo C_1 - C_6 , un grupo alquilo C_1 - C_8 , un grupo alquenilo C_2 - C_8 , un grupo alquiloamino C_1 - C_8 -, un grupo haloalquilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo alquiloamino di- C_1 - C_8 , un grupo alcoxi C_1 - C_8 , un grupo haloalcoxi C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo C_1 - C_8 -alquilosulfanilo, un grupo C_1 - C_8 -haloalquilosulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo C_2 - C_8 -alqueniloxi, un grupo haloalqueniloxi C_2 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo alquiniloxi C_3 - C_8 , un grupo haloalquiniloxi C_3 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo cicloalquilo C_3 - C_8 , un grupo haloalquilocarbonilo C_3 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo alquilocarbonilo C_1 - C_8 , un grupo haloalquilocarbonilo C_1 - C_8 , un grupo N-alquiloxicarbamoílo C_1 - C_8 , un grupo alcoxicarbamoílo C_1 - C_8 , un grupo N-alquilo C_1 - C_8 , un grupo alcoxicarbamoílo C_1 - C_8 , un grupo N-alquilo C_1 - C_8 , un grupo alcoxicarbamoílo C_1 - C_8 , un grupo N-alquilo C_1 - C_8 , un grupo

40

35

45

halógeno, un grupo alquiniloxi C_3 - C_8 , un grupo haloalquiniloxi C_3 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo cicloalquilo C_3 - C_8 , un grupo haloalquilocarbonilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo alquilocarbonilo C_1 - C_8 , un grupo haloalquilocarbonilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo alquilocarbamoílo C_1 - C_8 , un grupo dialquilcarbamoílo C_1 - C_8 , un grupo N-alquilo C_1 - C_8 , un grupo N-alquilo C_1 - C_8 , un grupo alcoxicarbamoílo C_1 - C_8 , un grupo N-alquilo C_1 - C_8 -alcoxicarbamoílo- C_1 - C_8 , un grupo alquilocarboniloxi C_1 - C_8 , un grupo haloalquilocarboniloxi C_1 - C_8 -que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo alquilocarbonilamino C_1 - C_8 , un grupo haloalquilocarbonilamino C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo alquilocarbonilamino C_1 - C_8 . Un haloalquilsulfeniloxi C_1 - C_8 , un alquilaminocarboniloxi C_1 - C_8 , un alquilaminocarboniloxi C_1 - C_8 , un haloalquilsulfenilo C_1 - C_8 , un haloalquilsulfenilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C_1 - C_8 , un haloalquilsulfinilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C_1 - C_8 , un haloalquilsulfinilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C_1 - C_8 , un haloalquilsulfinilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C_1 - C_8 , un haloalquilsulfinilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C_1 - C_8 , un haloalquilsulfinilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C_1 - C_8 , un haloalquilsulfinilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C_1 - C_8 , un haloalquilsulfinilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C_1 - C_8 , un haloalquilsulfinilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C_1 - C_8 , un haloalquilsulfinilo C_1 - C_8 que tien

X es igual o diferente y es un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxi, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro- λ^6 -sulfanilo, un grupo formilo un grupo formilo un grupo carboxi un grupo carbamoilo un grupo N-hidroxicarbamoilo un grupo carbamato

2

- R¹ y R² son iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un cicloalquilo C₃-C₈, un halocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o u haloalquilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- R³ y R⁴ son iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C₂-C₈, un cicloalquilo C₃-C₈, un halocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o u haloalquilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- R⁵ es un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₆ o un cicloalquilo C₃-C₇;
- Het representa un heterociclo de 5-, 6- o 7 miembros con uno, dos o tres heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes; estando Het unido por un átomo de carbono y estando al menos sustituido en posición orto, seleccionándose los sustituyentes de forma independiente entre sí de un átomo de halógeno, un grupo pentafluoro-λ⁶-sulfanilo, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un fluoroalquilo que tiene de 1 a 5 átomos de flúor, un alcoxi C1-C₈, un haloalcoxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueniloxi C₂-C₈, un haloalqueniloxi C₂-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un haloalqueniloxi C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

así como sus sales, N-óxidos, complejos metálicos, complejos metaloídicos e isómeros ópticamente activos,

En el contexto de la presente invención;

5

10

15

20

30

35

40

50

- Halógeno significa flúor, bromo, cloro o vodo.
- carboxi significa -C(=O)OH; carbonilo significa -C(=O)-; carbamoilo significa -C(-O)NH2; N-hidroxicarbamoilo significa -C(-O)NHOH;
 - un grupo alquilo, un grupo alquenilo y un grupo alquinilo, así como restos que contienen estos términos, pueden ser lineales o ramificados; y
 - heteroátomo significa azufre, nitrógeno u oxígeno.
- En el contexto de la presente invención también debe entenderse que en el caso de radicales amino disustituidos y carbamoílo disustituidos, los dos sustituyentes pueden formar junto con el átomo de nitrógeno que los porta un anillo heterocíclico saturado que contiene de 3 a 7 átomos.

Cualquiera de los compuestos de la presente invención puede existir en una o más formas isoméricas ópticas o quirales dependiendo del número de centros asimétricos en el compuesto. Por tanto, la invención se refiere igualmente a todos los isómeros ópticos y a sus mezclas racémicas o escalémicas (el término "escalémico" indica una mezcla de enantiómeros en diferentes proporciones) y a las mezclas de todos los posibles estereoisómeros, en todas las proporciones. Los diaoestereoisómeros y/o los isómeros ópticos se pueden separar de acuerdo con los procedimientos que el experto en la técnica conoce *per se*.

Cualquiera de los compuestos de la presente invención también puede existir en una o más formas geométricas dependiendo del número de dobles enlaces en el compuesto. Por tanto, la invención se refiere igualmente a todos los isómeros geométricos y a todas las posibles mezclas, en todas las proporciones. Los isómeros geométricos se pueden separar de acuerdo con los procedimientos generales que el experto en la técnica conoce *per se*.

Cualquiera de los compuestos de la fórmula general (I), en la que X representa un grupo hidroxi, un grupo sulfanilo o un grupo amino, se puede encontrar en su forma tautomérica resultante del desplazamiento del protón de dicho grupo hidroxi, sulfanilo o amino. Dichas formas tautoméricas de dichos compuestos también forman parte de la presente invención. En términos más generales, todas las formas tautoméricas de compuestos de fórmula general (I), en la que X representa un hidroxi, un grupo sulfanilo o un grupo amino, así como las formas tautoméricas de los compuestos que opcionalmente se pueden usar como intermedios en los procesos de preparación y que se definirán en la descripción de estos procesos, también forman parte de la presente invención.

De acuerdo con la presente invención, el grupo "A" puede estar sustituido en cualquier posición por (X)_n, en la que X y n son como se ha definido anteriormente. Preferentemente, la presente invención se refiere a derivados de heterocicliletilcarboxamida de fórmula general (I), en los que las características diferentes se pueden elegir solas o en combinación siendo:

- con respecto a n, n es 1 o 2; y
- con respecto a X, X se elige siendo un grupo metilo o un átomo de halógeno, un haloalquilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno. Más preferentemente, X es un átomo de halógeno.

De acuerdo con la presente invención, los átomos de carbono del resto carboxamida del compuesto de fórmula (I) están sustituidos por R¹, R², y siendo R⁴; R¹, R² y R⁴ como se ha definido anteriormente. Preferentemente, la presente invención se refiere también a derivados de heterocicliletilcarboxamida de fórmula general (I), en los que las características diferentes se pueden elegir solas o en combinación siendo:

- con respecto a R¹ y R², R¹ y R² se eligen, con independencia uno de otro, de un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un cicloalquilo C₃-C₈, un halocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
 - con respecto a R⁴, y R⁴ se eligen, con independencia uno de otro, de un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C7-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un cicloalquilo C₃-C₈, un halocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o u haloalquilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y

De acuerdo con la presente invención, el átomo de nitrógeno del resto carboxamida del compuesto de fórmula (I) está sustituido por R^5 , siendo R^5 un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1 - C_6 o un cicloalquilo C_3 - C_7 . Preferentemente, el cicloalquilo C_3 - C_7 es ciclopropilo.

De acuerdo con la presente invención, "Het" del compuesto de fórmula general (I) es un heterociclo no condensado de 5, 6 o 7 miembros con uno, dos o tres heteroátomos, que pueden ser iguales o diferentes, estando Het unido por un átomo de carbono y estando sustituido al menos en posición orto. Preferentemente, la presente invención también se refiere a un derivado de heterocicliletilcarboxamida de fórmula general (I) en el que Het es un heterociclo aromático no condensado de 5, 6 o 7 miembros con uno, dos o tres heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes. Más preferentemente, Het se elige de 2-furano, 3-furano, 2-tiofeno, 3-tiofeno, 2-pirrol, 3-pirrol, 5-oxazol, 4-oxazol, 5-tiazol, 4-tiazol, 5-pirazol, 4-pirazol, 3-pirazol, 3-isoxazol, 4-isoxazol, 5-isoxazol, 3-isotiazol, 4-1,2,3-triazol, 4-tiadiazol, 5-tidiazol, 2-piridina, 3-piridina, 4-piridina, o 2-pirazina.

De acuerdo con la presente invención, "Het" del compuesto de fórmula general (I) puede ser un heterociclo de anillo de cinco miembros. Ejemplos específicos de compuestos de la presente invención en los que Het es un heterociclo de cinco miembros incluyen:

* Het representa un heterociclo de la formula general (Het-1).

en la que:

5

10

25

30

35

40

- R⁶ y R⁷ pueden ser iguales o diferentes y pueden ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo nitro, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
- R⁸ puede ser un átomo de halógeno, un grupo nitro, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
 - * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-2).

R¹⁰ O R⁹ (Het-2)

- R⁹ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
- R¹⁰ y R₁₁ pueden ser iguales o diferentes y pueden ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

- con la condición de que R⁹ and R¹¹ no sean ambos un átomo de hidrógeno.
 - * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-3).

5

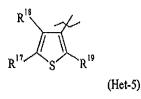
10

en la que:

- R¹² puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
- R¹³ puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
 - * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-4).

15 en la que:

- R^{14} y R^{15} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser u átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo C_1 - C_4 , un haloalquilo C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiltio C_1 - C_4 , un alquilsulfonilo C_1 - C_4 , un fenilo sustituido opcionalmente por un átomo de halógeno o un alquilo C_1 - C_4 o piridilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C_1 - C_4 ; y
- R¹⁶ puede ser un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un haloalcoxi C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
 - * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-5).



25

30

20

- R¹⁷ y R¹⁸ pueden ser iguales o diferentes y pueden ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄, un alquiloxi C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
- R¹⁹ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a átomos de halógeno; con la condición de que R¹⁶ y R¹⁹ no sean ambos un átomo de hidrógeno.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-6).

en la que:

5

10

15

20

30

- R²⁰ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
 - R^{21} y R^{23} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo C_1 - C_4 o un haloalquilo C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
 - R^{22} puede ser un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un alquilo C_1 - C_4 , un haloalquilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C_1 - C_4 -alquilo C_1 - C_4 , un hidroxi-alquilo C_1 - C_4 , un alquil C_1 - C_4 sulfonilo, un di(alquilo C_1 - C_4)aminosulfonilo, un alquil C_1 - C_6 , un fenilsulfonilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C_1 - C_4 -o un benzoílo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C_1 - C_4 ; con la condición de que R^{20} y R^{23} no sean ambos un átomo de hidrógeno.
 - * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-7).

en la que:

- R²⁴ puede ser un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄, un hidroxi-alquilo C₁-C₄, un alquil C₁-C₄sulfonilo, un di(alquilo C₁-C₄)aminosulfonilo, un alquil C₁-C₆, un fenilsulfonilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄-o un benzoílo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄; y
- R^{25} , R^{26} y R^{27} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C_1 - C_4 , un haloalquilo C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un alquilcarbonilo C_1 - C_4 ; con la condición de que R^{24} y R^{27} no sean ambos un átomo de hidrógeno.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-8).

- R²⁸ puede ser un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₄; y
- R²⁹ puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-9).

en la que

5

10

- R³⁰ puede ser un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₄; y

- R³¹ puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄.
 - * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-10).

en la que:

- R³² puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo ciano, un alquilamino C₁-C₄, un di-(alquil C₁-C₄)amino, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄; y
- 15 R³³ puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
 - * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-11).

en la que:

25

30

- R³⁴ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, un grupo iano, un alquilamino C₁-C₄, un di-(alquil C₁-C₄)amino, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
- R³⁵ puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-12).

en la que:

- R³⁶ puede ser un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₆, un alcoxi C₁-C₄, un haloalcoxi C₁-C₄ que tiene

de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiltio C_1 - C_4 , un haloalquiltio C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo aminocarbonilo o un aminocarbonil-alquilo C_1 - C_4 ;

- R³⁷ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo C₁-C₄, un alcoxi C₁-C₄ o un alquiltio C₁-C₄; y
- R³⁸ puede ser un átomo de hidrógeno, un fenilo, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un hidroxialquilo C₁-C₄, un alquenilo C₂-C₆, un cicloalquilo C₃-C₆, un alquiltio C₁-C₄-alquilo C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-13).

10

15

20

25

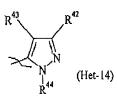
5

en la que

- R³⁹ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₆, un alcoxi C₁-C₄, un haloalcoxi C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiltio C₁-C₄, un haloalquiltio C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo aminocarbonilo o un aminocarbonil-alquilo C₁-C₄;
- R⁴⁰ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄, y
- R⁴¹ puede ser un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un hidroxialquilo C₁-C₄, un alquenilo C₂-C₆, un cicloalquilo C₃-C₆, un alquiltio C₁-C₄-alquilo C₁-C₄, un haloalquiltio C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ o un haloalcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄, un alcoxialquilo C₁-C₄ o un grupo nitro;

con la condición de que R39 y R40 no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het representa un heterociclo de la formula general (Het-14).



en la que:

- 30
- R⁴² puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₆, un alcoxi C₁-C₄, un haloalcoxi C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiltio C₁-C₄, un haloalquiltio C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo aminocarbonilo o un aminocarbonil-alquilo C₁-C₄;
- R⁴³ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄, un alcoxi C₁-C₄, un alquiltio C₁-C₄ u haloalcoxi C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

35

- R⁴⁴ puede ser un átomo de hidrógeno, un fenilo, un bencilo, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un hidroxialquilo C₁-C₄, un alquenilo C₂-C₆, un cicloalquilo C₃-C₆, un alquiltio C₁-C₄-alquilo-C₁-C₄, un haloalquiltio C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ o un haloalcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.

con la condición de que R43 y R44 no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het representa un heterociclo de la formula general (Het-15).

en la que:

- R⁴⁵ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
- R⁴⁶ puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-16).

10

15

5

$$\mathbb{R}^{47}$$
 \mathbb{R}^{48}
 \mathbb{R}^{48}
(Het-16)

en la que R^{47} y R^{48} pueden ser iguales o diferentes y pueden ser u átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo C_1 - C_4 , un haloalquilo C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiltio C_1 - C_4 , un alquilsulfonilo C_1 - C_4 , un fenilo sustituido opcionalmente por un átomo de halógeno o un alquilo C_1 - C_4 o un heterociclilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C_1 - C_4 ;

con la condición de que R47 y R48 no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het representa un heterociclo de la formula general (Het-17).

R⁵⁰ R⁴⁹ (He

20

25

30

en la que

- R⁴⁹ puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; v
- R^{50} puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C_1 - C_4 o un haloalquilo C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-18).

en la que R^{51} puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C_1 - C_4 o un haloalquilo C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.

* Het representa un heterociclo de la formula general (Het-19).

en la que

- R⁵² puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
- R⁵³ puede ser un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-20).

10

5

en la que R^{54} puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C_1 - C_4 o un haloalquilo C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.

De acuerdo con la presente invención, "Het" del compuesto de fórmula general (I) puede ser un heterociclo de anillo de seis miembros. Ejemplos específicos de compuestos de la presente invención en los que Het es un heterociclo de seis miembros incluyen:

* Het representa un heterociclo de la formula general (Het-21).

en la que:

25

- R⁵⁵ puede ser un átomo de halógeno, un grupo hidroxi, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₄, un alquiltio C₁-C₄, un haloalquiltio C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un haloalcoxi C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- R⁵⁶, R⁵⁷ y R⁵⁸, que pueden ser iguales o diferentes, pueden ser un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₄, un alquiltio C₁-C₄, un haloalcoxi C₁-C₄-que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C₁-C₄ o un alquilsulfonilo C₁-C₄,
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-22).

$$R^{61}$$
 R^{60}
 R^{59}
(Het-22)

en la que:

- R⁵⁹ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo hidroxi, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₄, un alquiltio C₁-C₅, un alqueniltio C₂-C₅, un haloalquiltio C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un haloalcoxi C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un feniloxi opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄ o un feniltio opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄,
- R⁶⁰, R⁶¹ y R⁶², que pueden ser iguales o diferentes, pueden ser un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C₁-C₄, un alquilsulfonilo C₁-C₄, un haloalcoxi C₁-C₄-que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C₁-C₄, un alquilsulfonilo C₁-C₄ o un N-morfolino opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄, o un tienilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄;

con la condición de que R59 y R62 no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het representa un heterociclo de la formula general (Het-23).

15

20

5

10

en la que R^{63} , R^{64} , R^{65} y R^{66} , que pueden ser iguales o diferentes, pueden ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo hidroxi, un grupo ciano, un alquilo C_1 - C_4 , un haloalquilo C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C_1 - C_4 , un alquiltio C_1 - C_4 , un haloalquiltio C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un haloalcoxi C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C_1 - C_4 o un alquilsulfonilo C_1 - C_4 ;

con la condición de que R⁶³ v R⁶⁶ no sean ambos un átomo de hidrógeno.

* Het representa un heterociclo de la formula general (Het-24).

en la que:

- R⁶⁷ puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- R⁶⁸ puede ser un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxicarbonilo C₁-C₆, un bencilo opcionalmente sustituido por de 1 a 3 átomos de halógeno, un benciloxicarbonilo opcionalmente sustituido por de 1 a 3 átomos de halógeno o un heterociclilo.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-25).

30

25

$$\mathbb{R}^{70}$$
 \mathbb{R}^{69}
 \mathbb{R}^{69}
 \mathbb{R}^{69}

en la que:

R⁶⁹ puede ser un átomo de halógeno, un grupo hidroxi, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₄, un alquiltio C₁-C₄, un haloalquiltio C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un haloalcoxi C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

35

- R⁷⁰ puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un bencilo.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-26).

en la que:

5

10

15

- X¹ puede ser un átomo de azufre -SO-, -SO₂- o -CH₂-;
- R^{71} puede ser alquilo C_1 - C_4 o un haloalquilo C_1 - C_4 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
- R⁷² y R⁷³ pueden ser iguales o diferentes y puede ser un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₄.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-27).

en la que:

- R⁷⁴ puede ser alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-28).

20 en la que:

- R⁷⁵ puede ser alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
- * Het representa un heterociclo de la formula general (Het-29).

en la que R⁷⁶ puede ser un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.

De acuerdo con la presente invención, el grupo "A" del compuesto de fórmula general (I) es un heterociclo de anillo de cinco miembros no condensado con uno, dos o tres heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes.

Preferentemente, la presente invención también se refiere a un derivado heterocicliletilcarboxamida de fórmula general (I), en el que las diferentes características de pueden elegir solas o en combinación, siendo:

- A se escoge siendo un heterociclo aromático no condensado de anillo de cinco miembros con uno, dos o tres heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes. Más preferentemente, A se elige de modo que es u 2-tiofeno o un 4-pirazol; y
- A está sustituido en posición orto.

Ejemplos específicos del grupo "A" incluyen:

* A representa un heterociclo de la formula general (A-4).

en la que:

5

10

15

20

25

30

35

- R⁸⁵ y R⁸⁶ pueden ser iguales o diferentes y pueden ser u átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiltio C₁-C₄, un alquilsulfonilo C₁-C₄, un fenilo sustituido opcionalmente por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄ o piridilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno o un alquilo C₁-C₄; y
- R⁸⁷ puede ser un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄ o un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un haloalcoxi C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno,
- * A representa un heterociclo de la formula general (A-12).

en la que:

- R¹⁰⁶ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₆, un alcoxi C₁-C₄, un haloalcoxi C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiltio C₁-C₄, un haloalquiltio C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un grupo aminocarbonilo o un aminocarbonil-alquilo C₁-C₄:
- R¹⁰⁷ puede ser un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₄, un alcoxi C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un alquiltio C₁-C₄; y
- R¹⁰⁸ puede ser un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₄, un haloalquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un hidroxialquilo C₁-C₄, un alquenilo C₂-C₆, un cicloalquilo C₃-C₆, un alquiltio C₁-C₄-alquilo-C₁-C₄, un haloalquiltio C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ o un haloalcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilo opcionalmente sustituido por un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₄, un alcoxialquilo C₁-C₄ o un grupo nitro;

con la condición de que R¹⁰⁶ v R¹⁰⁷ no sean ambos un átomo de hidrógeno.

La presente invención también se refiere a un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (I). Por tanto, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención también se proporciona un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (I) como se ha definido anteriormente, que comprende hacer reaccionar un derivado de heterocicliletilamina de fórmula general (II) o una de sus sales:

$$(X)_{n}$$

$$A$$

$$R^{3}$$

$$R^{4}$$

$$H$$

$$R^{2}$$

$$R^{5}$$

$$R^{5}$$

$$R^{1}$$

$$R^{2}$$

$$R^{5}$$

$$R^{5}$$

en la que A, X, n, z, R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ son como se ha definido anteriormente;

con un derivado de ácido carboxílico representado por la fórmula (III)

en la que:

5

20

- Het es como se ha definido en lo que antecede; y
- L¹ es un grupo saliente elegido siendo un átomo de halógeno, un grupo hidroxi, -OR¹²⁴,-OCOR¹²⁴, siendo R¹²⁴ un alquilo C₁-C₆, un haloalquilo C₁-C₆, un bencilo, 4-metoxibencilo, pentafluorofenilo o un grupo de fórmula

en presencia de un catalizador y, si L¹ es un grupo hidroxilo, en presencia de un agente de condensación.

El procedimiento de acuerdo con la presente invención se realiza en presencia de un catalizador. El catalizador adecuado se puede elegir de 4-dimetil-aminopiridina, 1-hidroxi-benzotriazol o dimetilformamida.

En el caso de que L¹ sea un grupo hidroxi, el procedimiento procedimiento de acuerdo con la presente invención se realiza en presencia de un agente de condensación. El agente de condensación adecuado se puede elegir de haluro ácido anterior, tal como fosgeno, tribromuro de fósforo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, ácido tricloruro de fósforo o cloruro de tionilo; el anhídrido anterior, tal como cloroformiato de etilo, cloroformiato de metilo, cloroformiato de isopropilo, cloroformiato de isobutilo o cloruro de metanosulfonilo; carbodiimidas, tales como N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC) u otros agentes de condensación habituales, tales como pentóxido de fósforo, ácido polifosfórico, N,N'-carbonil-diimidazol, 2-etoxi-N-etoxicarbonil-1,2-dihidroquinolina (EEDQ), trifenilfosfina/tetraclorometano, cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1,3,5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio hidrato o bromotripirrolidino-fosfonio-hexafluorofosfato,

Cuando R⁵ es un átomo de hidrógeno, el procedimiento mencionado anteriormente para la preparación del compuesto de fórmula general (I) puede completarse opcionalmente mediante una etapa adicional de acuerdo con el siguiente esquema de reacción.

$$(X)_{n}$$

$$R^{3} R^{4} O$$

$$R^{1} R^{2} \stackrel{N}{\downarrow} Het$$

$$(Ia)$$

$$(III)$$

$$(X)_{n}$$

$$R^{3} R^{4} O$$

$$R^{1} R^{2} \stackrel{N}{\downarrow} 5a$$

$$(III)$$

$$(III)$$

- A, X, n, z, R¹, R², R³, R⁴ y Het son como se ha definido anteriormente;
- R^{5a} es un alquilo C₁-C₆ o un cicloalquilo C₃-C₇; y
- L² es un grupo saliente elegido de un átomo de halógeno, un 4-metil-fenilsulfoniloxi o metilsulfoniloxi;

que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (Ia) con un compuesto de fórmula general (III) para proporcionar un compuesto de fórmula general (I).

Dependiendo de la definición de R¹, R², R³, R⁴ o R⁵, los derivados de amina de fórmula general (II) se pueden preparar mediante procedimientos diferentes. Un ejemplo (A) de dicho procedimiento puede ser cuando:

- X, n son como se ha definido anteriormente;
- R¹ es un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₆;
- 10 R² es un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₆; y
 - R³, R⁴, R⁵ son átomos de hidrógeno;

después, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar de acuerdo con un procedimiento que comprende:

- una primera etapa acuerdo con el esquema de reacción

15

$(X)_{n}$ A $(X)_{n}$ $(X)_{n}$ $(X)_{n}$ $(X)_{n}$ $(X)_{n}$ $(X)_{n}$ $(X)_{n}$ $(X)_{n}$ (Y)

en el que:

- X, A, z y n son como se ha definido anteriormente;
- R¹²⁴ es alquilo C₁-C₆;
- que comprende la reducción de un derivado de carboxilato heterocíclico de fórmula general (IV) para proporcionar u derivado heterociclilo-metanólico de fórmula general (V), en presencia de un donante de hidruro, a una temperatura de 0 °C a 200 °C;
 - una segunda etapa acuerdo con el esquema de reacción A-2 :

Esquema A-2

$$(X)_n$$

$$A$$

$$(V)$$

$$(V)$$

$$(V)$$

$$(V)$$

25

en el que:

- X, A, z y n son como se ha definido anteriormente;
- W es un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C₁-C₆, un haloalquilsulfonato C₁-C₆ o un 4-metilfenilsulfonato;
- que comprende la activación de un compuesto de fórmula general (V) para proporcionar un compuesto de fórmula general (VI);

- una tercera etapa acuerdo con el esquema de reacción A-3 :

Esquema A-3

$$(X)_n$$
 $(X)_n$
 $(X)_$

5 en el que X, A, z y n son como se ha definido anteriormente;

que comprende una sustitución por un cianuro de un compuesto de fórmula general (VI) para proporcionar un derivado de heterociclilacetonitrilo de fórmula general (VIIa);

- una cuarta etapa acuerdo con el esquema de reacción A-4 :

Esquema A-4

$$(X)_{n}$$

$$(X)_$$

en el que

10

20

- A, z, X y n son como se ha definido anteriormente;
- R¹ es alquilo C₁-C₆;
- W es un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C₁-C₆, un haloalquilsulfonato C₁-C₆ o un 4-metilfenilsulfonato; que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (VIIa) para proporcionar un compuesto de fórmula general (VII b);
 - una quinta etapa acuerdo con el esquema de reacción A-5 :

Esquema A-5

$$(X)_{n}$$

$$A$$

$$(X)_{n}$$

$$(X)_{n}$$

$$A$$

$$(X)_{n}$$

$$R^{1}$$

$$R^{2}$$

$$(VIIb)$$

$$(VIIIb)$$

$$(VIIIc)$$

en el que:

- X, n son como se ha definido anteriormente;
- R¹ es alquilo C₁-C₆;
- R² es alquilo C₁-C₆;

- W es un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C₁-C₆, un haloalquilsulfonato C₁-C₆ o un 4-metilfenilsulfonato;

que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (VIIb) por un reactivo de fórmula general (VIIIb) para proporcionar un compuesto de fórmula general (VII c);

- una sexta etapa acuerdo con el esquema de reacción A-6 :

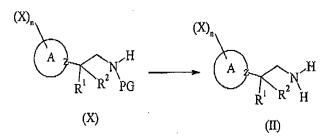
5 <u>Esquema A-6</u>

$$(X)_n$$
 $(X)_n$
 $(X)_$

en el que: - X, n son como se ha definido anteriormente;

- R¹ es un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₆;
- R² es un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₆;
 - L^3 es un grupo saliente elegido de un grupo -OR 125 o un grupo -OCOR 125 , siendo R 12 5 un alquilo C $_1$ -C $_6$, un haloalquilo C $_1$ -C $_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo, pentafluorofenilo;
 - PG representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR¹²⁶ o un grupo -COR¹²⁶, siendo R¹²⁶ un alquilo C₁-C₆, un haloalquilo C₁-C₆, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende la reducción, mediante hidrogenación o mediante un donante de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIa) (VIIb) o (VIIc), en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (IX) para producir un compuesto de fórmula general (X) a una temperatura de 0 °C a 150 °C y a una presión de 0,1 MPa y 10 MPa;
 - una séptima etapa acuerdo con el esquema de reacción A-7 :

20 Esquema A-7



en el que: - X, n son como se ha definido anteriormente;

- R¹ es un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₆;
- R₂ es un átomo de hidrógeno o un alquilo C₁-C₆;

25

- PG representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR¹²⁷ 6 o un grupo -COR¹²⁷, siendo R¹²⁷ un alquilo C₁-C₆, un haloalquilo C₁-C₆, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una reacción de desprotección en un medio ácido o básico de un compuesto de fórmula general (X) para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

La primera etapa (etapa A-1) se realiza en presencia de una base. Preferentemente, la base se elegirá de una base inorgánica o una base orgánica. Ejemplos adecuados de dichas bases pueden ser, por ejemplo, hidruros de metales

ES 2 502 840 T3

alcalinos o alcalino térreos, hidróxidos, amidas, alcoholatos, carbonatos o hidrogenocarbonatos, acetatos o aminas terciarias.

La primera etapa (etapa A-1) de acuerdo con la presente invención se realiza a una temperatura de 0 °C a 200 °C. Preferentemente, la primera etapa (etapa A-1) se realiza a una temperatura de 0 °C a 120 °C, más preferentemente a una temperatura de 0 °C a 80 °C.

5

35

40

45

50

55

La primera etapa (etapa A-1) de acuerdo con la presente invención se puede realizar en presencia de un disolvente. Preferentemente, el disolvente se elige de agua, un disolvente orgánico o una mezcla de ambos. Disolventes orgánicos adecuados pueden ser, por ejemplo, disolventes alifáticos, alicíclicos o aromáticos.

La primera etapa (etapa A-1) de acuerdo con la presente invención también se puede realizar en presencia de un catalizador. Preferentemente, el catalizador se elige de sales o complejos de paladio. Más preferentemente, el catalizador se elige de un complejo de paladio. Catalizadores adecuados de complejos de paladio puede generarse, por ejemplo, directamente en la mezcla de reacción añadiendo por separado a la mezcla de reacción una sal de paladio y un ligando complejo. Ligandos adecuados pueden ser, por ejemplo, ligandos de fosfinas o arsinas voluminosas, tales como (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su correspondiente enantiómero, o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildi-t-butilfosfina y su correspondiente enantiómero, o una mezcla de ambos; o (R)-(-)-1[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su correspondiente enantiómero, o una mezcla de ambos; o (R)-(-)-1[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su correspondiente enantiómero, o una mezcla de ambos; o (R)-(-)-1[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su correspondiente enantiómero, o una mezcla de ambos

La quinta etapa (etapa A-5) de acuerdo con la presente invención se realiza en presencia de un donante de hidruro.

Preferentemente, el donante de hidruro se elige de hidruros de metales o metaloides tales como LiAlH₄, NaBH₄, KBH₄, B₂H₆.

La quinta etapa (etapa A-5) de acuerdo con la presente invención se realiza en presencia de un catalizador. Preferentemente, el catalizador se elige de cloruro de Co (II), cloruro de Ni (II) amoniaco o una de sus sales, paladio sobre carbono, níquel Raney, cobalto Raney o platino.

La quinta etapa (etapa A-5)) de acuerdo con la presente invención se realiza a una temperatura de 0 °C a 150 °C. Preferentemente, la temperatura es de 10 °C a 120 °C. Más preferentemente, la temperatura es de 10 °C a 80 °C.

La quinta etapa (etapa A-5) de acuerdo con la presente invención se realiza a una presión de 0,1 MPa a 10 MPa. Preferentemente, la presión es de 0,1 MPa a 5 MPa.

La quinta etapa (etapa A-5) de acuerdo con la presente invención se puede realizar en presencia de un disolvente orgánico, de agua o de una mezcla de los mismos. Preferentemente, el disolvente se elige de éter, alcohol, ácido carboxílico o una mezcla de los mismos con agua o agua pura.

El compuesto de acuerdo con la presente invención se puede preparar de acuerdo con procedimientos de preparación descrito anteriormente. No obstante, se entenderá que, besándose en este conocimiento general y a las publicaciones disponibles, el experto podrá adaptar este procedimiento de acuerdo con las especificaciones de cada uno de los compuestos que se desea sintetizar.

Besándose en este conocimiento general y en las publicaciones disponibles, el experto también podrá preparar un compuesto intermedio de fórmula (V) de acuerdo con la presente invención.

La presente invención también se refiere a una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz de un material activo de fórmula general (I). Por tanto, de acuerdo con la presente invención se proporciona una composición fungicida que comprende, como principio activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula general (I) como se ha definido anteriormente y un soporte, vehículo o carga agrícolamente aceptable.

En la presente especificación, el término "soporte" indica un material orgánico o inorgánico natural o sintético con el que se combina el material activo para facilitar la aplicación, principalmente a las partes de la planta. Este soporte es, por tanto, generalmente inerte y deberá ser agrícolamente aceptable. El soporte puede ser un líquido o sólido. Ejemplos de soportes adecuados incluyen arcillas, silicatos naturales o sintéticos, sílice, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, en particular butanol, disolventes orgánicos, aceites minerales y vegetales y derivados de los mismos. También se pueden usar mezclas de dichos soportes.

La composición puede comprender también componentes adicionales. En particular, la composición puede comprender adicionalmente un tensioactivo. El tensioactivo puede ser un emulsionante, un agente dispersante o un agente humectante de tipo iónico o no iónico, o una mezcla de dichos tensioactivos. Se puede mencionar, por ejemplo, sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenosulfónico o ácido naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, fenoles sustituidos (en particular alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres de ácidos sulfosuccínicos, derivados de taurina (en particular, tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polioxietilados, ésteres de ácidos grasos de polioles, y derivados de los compuestos anteriores que contienen funciones sulfato,

sulfonato y fosfato. La presencia de al menos un tensioactivo es, generalmente, esencial cuando el material activo y/o el soporte inerte son insolubles en agua y cuando el agente vector para la aplicación es agua. Preferentemente, el contenido en tensioactivo puede estar comprendido entre 5 % y 40 % en peso de la composición.

Opcionalmente, también se pueden incluir componentes adicionales, por ejemplo coloides protectores, adhesivos, espesantes, agentes tixotrópicos, agentes de penetración, estabilizantes, agentes secuestrantes. Más generalmente, los materiales activos se pueden combinar con cualquier aditivo sólido o líquido que cumpla con las técnicas de formulación habituales.

En general, la composición de acuerdo con la invención puede contener de 0,05 a 99 % (en peso) del material activo, preferentemente de 10 a 70 % en peso.

Las composiciones de acuerdo con la presente invención se pueden usar en varias formas tales como dispensador de aerosol, suspensión en cápsulas, concentrado para formación de neblinas frías, polvo espolvoreable, concentrado emulsionable, emulsión de aceite en agua, emulsión de agua en aceite, gránulos encapsulados, gránulos finos, concentrados fluidos para tratamiento de semillas, gas (a presión), porducto generador de gas, gránulos, concentrado para la formación de neblinas calientes, macrogránulos, polvo dispersable en aceite, concentrado fluido miscible en aceite, líquido miscible en aceite, pasta, barras vegetales, polvo para el tratamiento en seco de semillas, semillas recubiertas con un pesticida, concentrado soluble, polvo soluble, solución para el tratamiento de semillas, concentrado en suspensión (concentrado fluido), líquido de volumen ultrabajo (VUB), suspensión de volumen ultrabajo (VUB), gránulos o comprimidos dispersables en agua, polvo dispersable en agua para el tratamiento de pastas, gránulos o comprimidos solubles en agua, polvo soluble en agua para el tratamiento de semillas y polvo humectable.

Estas composiciones incluyen no solo composiciones listas para aplicar a la planta o semilla que se va a tratar por medio de un dispositivo adecuado, tal como un dispositivo de pulverización o espolvoreado, sino también composiciones comerciales concentradas que se deben diluir antes de aplicar al cultivo.

Los compuestos de la invención también se pueden mezclar con uno o más insecticidas, fungicidas, bactericidas, acaricidas atrayentes o feromonas u otros compuestos con actividad biológica. Las mezclas obtenidas de este modo tienen un espectro de actividad más amplio. Las mezclas con otros fungicidas son particularmente ventajosas. Ejemplos de parejas de mezclas con fungicidas adecuados se pueden seleccionar en las listas siguientes:

- 1) un compuesto capaz para inhibir la síntesis de ácidos nucleicos como benalaxilo, benalaxilo-M, bupirimato, quiralaxilo, clozilacon, dimetirimol, etirimol, furalaxilo, himexazol, mefenoxam, metalaxilo, metalaxilo-M, ofurace, oxadixilo, ácido oxolínico;
- 2) un compuesto capaz para inhibir la mitosis y la división celular como benomilo, carbendazim, dietofencarb, etaboxam, fuberidazol, pencicuron, tiabendazol tiofanato-metilo, zoxamida;
- 3) un compuesto capaz para inhibir la respiración, por ejemplo

30

35

como inhibidor de la respiración CI como diflumetorim;

como inhibidor de la respiración CII como boscalid, carboxin, fenfurarn, flutolanilo, furametpir, furmeciclox, mepronilo, oxicarboxina, pentiopirad, tifluzamida;

como inhibidor de la respiración CIII como amisulbrom, azoxistrobina, ciazofamid, dimoxistrobina, enestrobina, famoxadona, fenamidona, fluoxastrobin, kresoxim-metilo, metominostrobina, orisastrobina, picoxistrobina, piraclostrobina, trifloxistrobina;

- 4) un compuesto capaz de actuar como desacoplador, como dinocap, fluazinam, meptildinocap;
 - 5) un compuesto capaz de inhibir la producción de ATP como acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina, siltiofam;
 - 6) un compuesto capaz de inhibir la biosíntesis de AA y dé proteínas como andoprim, blasticidina-S, ciprodinil, kasugamicina, kasugamicina clorhidrato hidrato, mepanipirim, pirimetanilo;
- 45 7) un compuesto capaz de inhibir la transducción de señal como fenpiclonili, fludioxonili, guinoxifen:
 - 8) un compuesto capaz de inhibir la síntesis de lípidos y de membrana como bifenilo, clozolinato, edifenfos, etridiazol, iodocarb, iprobenfos, iprodiona, isoprotiolano, procimidona, propamocarb, propamocarb clorhidrato, pirazofos, tolclofos-metilo y vinclozolina;
- 9) un compuesto capaz de inhibir la biosíntesis de ergosterol, como aldimorf, azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenoconazol, diniconazol, diniconazol-M, dodemorf, dodemorf acetato, epoxiconazol, etaconazol, fenarimol, fenbuconazol, fenhexamid, fenpropidin, fenpropimorf, fluquinconazol, flurprimidol, flusilazol, flutriafol, furconazol, furconazol-cis, hexaconazol, imazalil, imazalil sulfato,

ES 2 502 840 T3

imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, naftifina, nuarimol, oxpoconazol, paclobutrazol, pefurazoato, penconazol, procloraz, propiconazol, protioconazol, piributicarb, pirifenox, simeconazol, espiroxamina, tebuconazol terbinafina, tetraconazol, triadimenol, triadimenol, tridemorf, triflumizol, triforina, triticonazol, uniconazol, viniconazol y voriconazol;

- 5 10) un compuesto capaz de inhibir la síntesis de la pared celular como bentiavalicarb, bialafos, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, polioxorim, validamicina A;
 - 11) un compuesto capaz de inhibir la biosíntesis de melanina como carpropamid, diclocimet, fenoxanil, ftalida, piroquilon, triciclazol;
 - 12) un compuesto capaz de inducir una defensa en el huésped, como acibenzolar-S-metilo, probenazol, tiadinilo;
- 13) un compuesto capaz de tener una acción en múltiples sitios, como mezcla de bordeaux, captafol, captan, clorotalonil, naftenato de cobre, óxido de cobre, oxicloruro de cobre, preparaciones de cobre tales como hidróxido de cobre, sulfato de cobre, diclofluanid, ditianon, dodina, base sin dodina, ferbam, fluorofolpet, folpet, guazatina, guazatina acetato, iminoctadina, iminoctadina albesilato, iminoctadina triacetato, mancopper, mancozeb, maneb, metiram, metiram cinc, oxina-cobre, propineb, azufre y preparaciones de azufre, incluidos polisulfuro de calcio, tiram, tolifluanida, zineb, ziram.

20

25

30

35

40

14) un compuesto seleccionado en la lista siguiente: (2E)-2-(2-{[6-(3-cloro-2-metilofenoxi)-5-fluoropirimidin-4iloloxi}fenilo)-2-(metoxiimino)-N-metiloacetamida. (2E)-2-{2-[({[(1E)-1-(3-([(E)-1-fluoro-2fenilovinilo]oxi}fenilo)etiloiden]amino}oxi)metilo]fenilo}-2-(metoxiimino)-N-metiloacetamida, 1-(4-clorofenilo)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ilo)cicloheptanol, 1-[(4-metoxifenoxi)metilo]-2,2-dimetilopropilo 1H-imidazol-1-carboxiloato, 2-(4clorofenilo)-N-{2-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-ilooxi)fenilo]etilo}-2-(prop-2-in-1-ilooxi)acetamida, 2.3.5.6-tetracloro-4-2-butoxi-6-yodo-3-propilo-4H-cromen-4-ona, 2-cloro-N-(1,1,3-trimetilo-2,3-dihidro-1H-(metilosulfonilo)piridina, inden-4-ilo)nicotinamida, 2-fenilofenol y sales, 3,4,5-tricloropiridin-2,6-dicarbonitrilo, cianofenilo)isotiazol-5-carboxamida, 3-[5-(4-clorofenilo)-2,3-dimetiloisoxazolidin-3-ilo]piridina, 3,4-dicloro-N-(2-5-cloro-6-(2.4.6trifluorofenilo)-N-[(1R)-1,2,2-trimetilopropilo][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, 5-cloro-7-(4-metilopiperidin-1ilo)-6-(2,4,6-trifluorofenilo)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina, 5-cloro-N-[(1R)-1,2-dimetilopropilo]-6-(2,4,6trifluorofenilo)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, 8-hidroxiquinolina sulfato, bentiazol, betoxazina, capsimicina. carvona, cinometionat, cufraneb, ciflufenamid, cimoxanilo, dazomet, debacarb, diclorofen, diclorezina, dicloran, difenzoquat, difenzoquat metilosulfato, difeniloamina, ferimzona, flumetover, fluopicolida, fluoroimida, flusulfamida, fosetilo-aluminio, fosetilo-calcio, fosetilo-sodio, hexaclorobenceno, irumamicina, metasulfocarb, (2cloro-5-{(1E)-N-[(6-metilopiridin-2-ilo)metoxi]etanimidoilo}bencilo)carbamato de metilo, (2E)-2-{2-[({ciclopropilo}[(4metoxifenilo)imino]metilo}tio)metilo]fenilo}-3-metoxiacriloato de metilo, 1-(2,2-dimetilo-2,3-dihidro-1H-inden-1-ilo)-1H-imidazol-5-carboxiloato de metilo, 3-(4-clorofenilo)-3-{[N-(isopropoxicarbonilo)valilo]amino}propanoato de metilo, isotiocianato de metilo, metrafenona, mildiomicina, N-(3',4'-dicloro-5-fluorobifenilo-2-ilo)-3-(difluorometilo)-1-metilo-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(3-etilo-3,5,5-trimetilociclohexilo)-3-(formiloamino)-2-hidroxibenzamida, N-(4-cloro-2-nitrofenilo)-N-etilo-4-metilobencenosulfonamida, N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-ilo)metilo]-2,4dicloronicotinamida, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-ilo)etilo]-2,4-dicloronicotinamida, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-ilo)etilo]-2-fluoro-4-yodonicotinamida, N-[2-(4-{[3-(4-clorofenilo)prop-2-in-1-ilo]oxi}-3-metoxifenilo)etilo]-N-{(Z)-[(ciclopropilometoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-N²-(metilosulfonilo)valinamida, difluorofenilo]metilo}-2-feniloacetamida, N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometilo)piridin-2-ilo]etilo}-2-(trifluorometilo)benzamida, natamicina, dimetiloditiocarbamato níquel, nitrotal-isopropilo, metoxifenoxi)metilo]-2,2-dimetilopropilo}1H-imidazol-1-carbotioato, oxifentiina, octilinona, oxamocarb. pentaclorofenol y sales, ácido fosforoso y sus sales, piperalina, propamocarb fosetiloato, propanosina-sodio, proguinazid, pirrolnihina, quintozeno, tecloftalam, tecnazeno, triazóxido, triclamida y zarilamid.

La composición de acuerdo con la invención que comprende una mezcla de un compuesto de fórmula (I) con un compuesto bactericida también puede ser particularmente ventajosa. Ejemplos de parejas de mezclas con bactericidas adecuados se pueden seleccionar en las listas siguientes: bronopol, diclorofen, nitrapirin, dimetilditiocarbamato de níquel, kasugamicina, octilinona, ácido furancarboxílico, oxitetraciclina, probenazol, estreptomicina, tecloftalam, sulfato de cobre y otras preparaciones de cobre.

Las composiciones fungicidas de la presente invención se pueden usar para controlar de forma curativa o preventiva los hongos fitopatógenos de cultivos. Por tanto, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un procedimiento para controlar de forma curativa o preventiva los hongos fitopatógenos de cultivos caracterizado porque una composición fungicida como se ha definido anteriormente en el presente documento se aplica a la semilla, la planta y/o el fruto de la planta o al suelo en el que la planta está creciendo o en la que se desea que crezca

La composición como se usa contra hongos fitopatógenos de cultivos comprende una cantidad eficaz y no fitotóxica de un material activo de fórmula general (I).

La expresión "cantidad eficaz y no fitotóxica" significa una cantidad de composición de acuerdo con la invención que es suficiente para controlar o destruir los hongos presentes o responsables de aparecer en los cultivos y que no

entraña ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos. Dicha cantidad puede variar dentro de un amplio intervalo en función del hongo que se va a controlar, el tipo de cultivo, las condiciones climáticas y los compuestos incluidos en la composición fungicida de acuerdo con la invención.

Esta cantidad se puede determinar mediante ensayos de campo sistemáticos, que están dentro de las capacidades de un experto en la técnica.

El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la presente invención es útil para tratar el material de propagación, tal como tubérculos o rizomas, pero también semillas, plántulas o plántulas que están transplantadas y plantas o plantas Este procedimiento de tratamiento también puede ser útil para tratar raíces. El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la presente invención también puede ser útil para tratar las partes aéreas de la planta, tales como troncos, tallos o cañas, hojas, flores y frutos de la planta concernida.

Entre las plantas que se pueden proteger mediante el procedimiento de acuerdo con la presente invención cabe mencionar cultivos de algodón, lino, vid, frutos u hortalizas, tales como Rasaceae sp. (por ejemplo frutos pomáceas, tal como manzanas y peras, pero también frutos de hueso, tal como albaricoques, almendras y melocotones), Ribesioidae sp., Juglandaceae sp., Betulaceae sp., Anacardiaceae sp., Fagaceae sp., Moraceae sp., Oleaceae sp., Actinidaceae sp., Lauraceae sp., Musaceae sp. (por ejemplo, árboles y plantinas de plátanos) Rubiaceae sp., Theaceae sp., Sterculiceae sp., Rufaceae sp. (por ejemplo limones, naranjas y pomelo), Solanaceae sp. (por ejemplo tomates), Liliaceae sp., Asteraceae sp. (por ejemplo lechuga), Umbelliferae sp., Cruciferae sp., Chenopodiaceae sp., Cucurbitaceae sp., Papilionaceae sp. (por ejemplo, guisantes), Rosaceae sp. (por ejemplo fresas); plantas de cultivo de gran importancia, tales como Gramineae sp. (por ejemplo maíz, césped o cereales tales como trigo, arroz, cebada y triticale), Asteraceae sp. (por ejemplo, girasol), Cruciferae sp. (por ejemplo, colza), Fabacae sp. (por ejemplo, cacahuetes), Papilionaceae sp. (por ejemplo, soja), Solanaceae sp. (por ejemplo patatas), Chenopodiaceae sp. (por ejemplo, remolachas); cultivos hortícolas y silvicultura; así como homólogos genéticamente modificados de estos cultivos.

Entre las enfermedades de plantas o cultivos que se pueden controlar de acuerdo con el procedimiento de la presente invención cabe mencionar:

Enfermedades del mildiu pulverulento, tales como:

enfermedades causadas por Blumeria, por ejemplo por Blumeria graminis;

enfermedades causadas por Podosphaera por ejemplo por Podosphaera leucotricha;

enfermedades causadas por Sphaerotheca, por ejemplo por Sphaerotheca fuliginea;

enfermedades causadas por Uncinulapor ejemplo por Uncinula necator;

Enfermedades de la roya, tales como:

10

15

20

25

30

35

40

45

enfermedades causadas por Gymnosporangium, por ejemplo por Gymnosporangium sabinae;

enfermedades causadas por Hemileia, por ejemplo por Hemileia vastatrix;

enfermedades causadas por Phakopsora, por ejemplo por Phakopsora pachyrhizi o Phakopsora meibomiae;

enfermedades causadas por Puccinia, por ejemplo por Puccinia recondita;

enfermedades causadas por Uromyces, por ejemplo por Uromyces appendiculatus;

Enfermedades por oomicetos, tales como:

enfermedades causadas por Bremia, por ejemplo por Bremta lactucae;

enfermedades causadas por Peronospora, por ejemplo por Peronospora pisi o P. brassicae;

enfermedades causadas por Phytophthorapor ejemplo por Phytophthora infestans;

enfermedades causadas por Plasmopara, por ejemplo por Plasmopara viticola;

enfermedades causadas por Pseudoperonospora, por ejemplo por Pseudoperonospora humuli o

Pseudoperonospora cubensis;

enfermedades causadas por Pythium, por ejemplo por Pythium ultimum;

Enfermedades de mancha de la hoja, mancha foliar y sarna, tales como:

ES 2 502 840 T3

enfermedades causadas por Alternaria, por ejemplo por Alternaria solani; enfermedades causadas por Cercospora, por ejemplo por Cercospora beticola; enfermedades causadas por Cladiosporum, por ejemplo por Cladiosporium cucumerinum; enfermedades causadas por Cochliobolu, por ejemplo por Cochliobolus sativus: 5 enfermedades causadas por Colletotrichum, por ejemplo por Colletotrichum lindemuthanlum; enfermedades causadas por Cycloconium, por ejemplo por Cycloconium oleaginum; enfermedades causadas por Diaporthe, por ejemplo por Diaporthe citri; enfermedades causadas por Elsinoe, por ejemplo por Elsinoe fawcettil; enfermedades causadas por Gloeosporium, por ejemplo por Gloeosporium laeticolor; 10 enfermedades causadas por Glomerella, por ejemplo por Glomerella cingulata; enfermedades causadas por Cruignardia, por ejemplo por Guignardia bidwelli; enfermedades causadas por Leptosphaeria, por ejemplo por Leptosphaeria maculans; Leptosphaeria nodorum; enfermedades causadas por Magnaporthe, por ejemplo por Magnaporthe grisea: 15 enfermedades causadas por Mycosphaerella, por ejemplo por Mycosphaerella graminicola; Enfermedades causadas por Mycosphaerella, por ejemplo por Mycosphaerella fijiensis; enfermedades causadas por Phaeosphaeriaa, por ejemplo por Phaeosphaeria nodorum; enfermedades causadas por Pyrenophora, por ejemplo por Pyrenophora teres; enfermedades causadas por Ramularia por ejemplo por Ramularia collo-cygni; 20 enfermedades causadas por Rhynchosporium, por ejemplo por Rhynchosporium secalis; enfermedades causadas por Septoria, por ejemplo por Septoria apii o Septoria lycopercisi; enfermedades causadas por Typhula, por ejemplo por Typhula incarnata; enfermedades causadas por Venturia, por ejemplo por Venturia irtaequalis; Enfermedades de la raíz y el tallo, tales como: 25 enfermedades causadas por Corticium, por ejemplo por Corticium graminearum; enfermedades causadas por Fusarium, por ejemplo por Fusarium oxysporum: enfermedades causadas por Gaeumannomyces, por ejemplo por Gaeumannomyces graminis; enfermedades causadas por Rhizoctonia, por ejemplo por Rhizoctonia solani; Enfermedades provocadas por Tapesia, causadas, por ejemplo, por Tapesia acuformis; 30 enfermedades causadas por Thielaviopsis, por ejemplo por Thielaviopsis basicola; Enfermedades de las espigas y las panojas, tales como: enfermedades causadas por Alternaria, por ejemplo por Alternaria spp; enfermedades causadas por Aspergillus, por ejemplo por Aspergillus flavus; enfermedades causadas por Cladosporium, por ejemplo por Cladosporium spp; 35 enfermedades causadas por Claviceps, por ejemplo por Clavilceps purpurea; enfermedades causadas por Fusarium, por eiemplo por Fusarium culmorum: enfermedades causadas por Gibberella , por ejemplo por Gibberella zea;

ES 2 502 840 T3

enfermedades causadas por Monographella, por ejemplo por Monographella nivalis;

Enfermedades del carbón y caries, tales como:

5

15

25

35

40

enfermedades causadas por Sphaerotheca, por ejemplo por Sphacelotheca relliana;

enfermedades causadas por Tilletia, por ejemplo por Tilletia caries;

enfermedades causadas por Urocystis, por ejemplo por Urocystis occulta;

enfermedades causadas por Ustilago, por ejemplo por Ustilago nuda;

Enfermedades de la raíz del fruto y del moho, tales como:

enfermedades causadas por Aspergillus, por ejemplo por Aspergillus flavus;

enfermedades causadas por Botrytis, por ejemplo por Botrytis cinerea;

10 enfermedades causadas por Penicillium, por ejemplo por Penicillium expansum;

enfermedades causadas por Sclerotinia, por ejemplo por Sclerotinia sclerotiorum;

enfermedades causadas por Verticilium, por ejemplo por Verticilium alboatrum;

Enfermedades de del decaimiento, moho, marchitamiento, putrefacción, y podredumbre de las semillas:

enfermedades causadas por Fusarium, por ejemplo por Fusarium culmorum;

enfermedades causadas por Phytophthora, por ejemplo por Phytophthora cactorum;

enfermedades causadas por Pythium, por ejemplo por Pythium ultimum;

enfermedades causadas por Rhizoctonia , por ejemplo por Rhizoctonia solani;

enfermedades causadas por Sclerotium, por ejemplo por Sclerotium rolfsii;

enfermedades causadas por Microdochium, por ejemplo por Microdochium nivale;

20 Cancro, muerte repentina y escoba de bruja, tales como:

enfermedades causadas por Nectria, por ejemplo por Nectria galligena;

enfermedades del tizón, tales como:

enfermedades causadas por Monilinia, por ejemplo por Monilinia laxa;

Enfermedades de las pústulas foliares o del rizado de la hoja:

Enfermedades causadas por Taphrina, por ejemplo, por Taphrina deformans;

Enfermedades del decaimiento de las plantas leñosas, tales como:

enfermedades causadas por Esca, por ejemplo por Phaemoniella clamydospora;

Enfermedades de las flores y las semillas, tales como:

enfermedades causadas por Botrytis, por ejemplo por Botrytis cinerea;

30 Enfermedades de los tubérculos, tales como:

enfermedades causadas por Rhizoctonia , por ejemplo por Rhizoctonia solani;

La composición fungicida de acuerdo con la presente invención también se puede usar contra enfermedades fúngicas que pueden crecer sobre o dentro de la madera. El término "madera" significa todos los tipos de especies de madera y todos los tipos de trabajos de esta madera destinada a construcción, por ejemplo madera sólida, madera e alta densidad, madera laminada y contrachapado. El procedimiento para tratar la madera de acuerdo con la invención consiste principalmente en poner en contacto uno o más compuestos de la presente invención, o una composición de acuerdo con la invención; esto incluye, por ejemplo, la aplicación directa, rociado, inmersión, inyección o cualquier otro medio.

La dosis de material activo normalmente aplicada en el tratamiento de acuerdo con la presente invención está, general y ventajosamente, entre 10 y 800 g/ha, preferentemente entre 50 y 300 g/ha para aplicaciones en

tratamiento foliar. La dosis de la sustancia activa aplicada está, general y ventajosamente, entre 2 y 200 g por 100 kg de semilla, preferentemente entre 3 y 150 g por 100 kg de semilla en el caso de tratamiento foliar. Claramente se entiende que las dosis indicadas anteriormente se proporcionan como ejemplos ilustrativos de la invención. Un experto en la técnica sabrá cómo adaptar las dosis de aplicación de acuerdo a la naturaleza del cultivo a tratar.

La composición fungicida de acuerdo con la presente invención también se puede usar en I tratamiento de organismos modificados genéticamente con los compuestos de acuerdo con la invención o las composiciones agroquímicas de acuerdo con la invención. Las plantas modificadas genéticamente son plantas en cuyo genoma se ha integrado de forma estable un gen heterólogo que codifica una proteína de interés. La expresión "gen heterólogo que codifica una proteína de interés" esencialmente significa que proporciona a la planta transformada nuevas propiedades agronómicas, o genes para mejorar la calidad agronómica de la planta transformada.

Las composiciones de acuerdo con la presente invención también se pueden usar para la preparación de la composición útil para tratar de forma curativa o preventiva enfermedades humanas y animales, tales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, enfermedades por trichophyton y candidiasis o enfermedades causadas por Aspergillus spp., por ejemplo Aspergillus fumigalus.

Los aspectos de la presente invención se ilustrarán a continuación con referencia a las siguientes tablas de compuestos y ejemplos. La siguiente tabla ilustra de un modo no limitante ejemplos de compuestos fungicidas de acuerdo con la presente invención. En los ejemplos siguientes, M+1 (o M-1) significa el pico de ion molecular, más o menos 1 uma (unidad de masa atómica) respectivamente, como se observa en la espectroscopia de masas y M (ApcI+) significa el pico del ion molecular como se halló mediante ionización química A presión atmosférica positiva en la espectroscopia de masas.

Tabla A

Compuesto	R ¹	R ²	R³	R⁴	R⁵	R ⁸⁵	R ⁸⁶	Ra	Ra	R ¹⁵	Ra	M+1
A-1	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	CI	Н	Н	I	398
A-2	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Me	Н	Н	Me	266
A-3	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Me	Н	Н	1	378
A-4	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Ме	Н	Н	Br	330

<u>Tabla D</u>

 Compuesto	R ¹	R²	R³	R⁴	R⁵	R ⁸⁵	R ⁸⁶	R ⁸⁷	R ³⁹	R ⁴⁰	R ⁴¹	M+1
D-1	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Me	CHF ₂	Н	Me	300
D-2	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Me	CF ₃	Н	Me	318

D-3	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	CI	CF ₃	Н	Me	338
D-4	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	CI	CHF ₂	Н	Me	320

Tabla H

Compuesto	R ¹	R ²	R^3	R ⁴	R⁵	R ¹⁰⁶	R ¹⁰⁷	R ¹⁰⁸	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶	M+1
H-1	Н	Н	Н	Н	Н	CF ₃	Н	Me	Н	Н	Ме	318
H-2	Н	Н	Н	Н	Н	CF ₃	Н	Me	Н	Н	Br	382
H-3	Н	Н	Н	Н	Н	CF ₃	Н	Me	Н	Н	CI	338
H-4	Н	Н	Н	Н	Н	CF ₃	Н	Ме	Н	Н	1	430

Ejemplos de procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (I)

5 Síntesis de 3-yodo-N-{2-[1-metil-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il]etil}tiofen-2-carboxamida (Compuesto H-4)

Preparación de {2-[1-metil-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il]etil}carbamato de terc-butilo

El [1-metil-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il]acetonitrilo (4,76 mmol, 0,90 g), el carbonato de di-terc-butilo (9,52 mmol, 2,08 g) y el cloruro de níquel hexahidrato (4,77 mmol, 1,13 g) se añaden al metanol (10 ml) a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se añade borohidruro sódico (13,1 mmol, 0,49 g) en porciones. La mezcla de reacción se deja hasta la temperatura ambiente y se agita durante tres horas.

Después de filtrar sobre una lámina de celite y la concentración al vacío, se añaden 50 ml de acetato de etilo al material bruto, que se lava dos veces con 50 ml de agua. La fase orgánica se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se concentra al vacío, para dar hasta 1,90 g (57 %) de {2-[1-metil-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il]etil}carbamato de terc-butilo esencialmente puro.

15 Espectro de masas: [M+1] = 294.

10

20

Preparación de {2-[1-metil-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il]etil]etanamina

El {2-[1-metil-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il]etil}carbamato de terc-butilo (6,48 mmol, 1,9 g) se disuelve en 30 ml de diclorometano. Se añade ácido trifluoroacético (3 ml) a temperatura ambiente. Después de dos horas de agitación a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentra al vacío. Se añade acetato de etilo (10 ml), después 10 ml de ácido clorhídrico 1M.

Después de separar, el pH de la fase acuosa se ajusta a doce con hidróxido sódico al 30 %, se extrajo con 20 ml de acetato de etilo. La fase orgánica se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se concentra, para dar 456 mg de 2-[1-metil-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il]etil]etanamina esencialmente puro (37 %). RMN de ¹H CDCl₃: δ (ppm) :7,30 (1H, s); 3,85 (3H,s); 2,80 (2H, m); 2,65 (2H, m).

25 Preparación de 3-yodo-N-{2-[1-metil-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il]etil}tiofen-2-carboxamida (Compuesto H-4)

90 mg de 2-[1-metil-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il]etil]etanamina (0,00047 mol), 139 mg de ácido 3-yodotiofen-2-carboxílico (0,00055 mol), 332mg de benzotriazol-1-iloxitris(dimetilamino)fosfonio hexafluorofosfato (0,00071 mol)), 163 µl de N,N diisopropiletilamina (0,00093 mol) se agitan en 6 ml de acetonitrilo a temperatura ambiente durante la noche.

La mezcla de reacción se concentra hasta sequedad y se purifica en sílice, dando hasta 120 mg de 3-yodo-N-{2-[1-metil-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-3-il]etil}tiofen-2-carboxamida (60 %).

Espectro de masas: [M+1] = 430.

Ejemplos de actividad biológica del compuesto de fórmula general (I)

Ejemplo A: Ensayo in vivo de Alternaria brassicae

El ingrediente activo analizado se prepara mediante homogeneización en maceta en una formulación de tipo suspensión concentrada a 100 g/l. Esta suspensión se diluye después con agua para obtener la concentración deseada del material activo.

Plantas de rábano (variedad Pernot) en copas de inicio cultivadas en un sustrajo de puzolano-turba 50/50 y cultivada a 18-20 °C, se tratan en el estadio de cotiledón mediante rociado con una suspensión acuosa descrita anteriormente.

10 Las plantas, usadas como controles, se tratan con una solución acuosa sin el material activo.

Tras 24 horas, las plantas se contaminan rociándolas con una suspensión acuosa de esporas de *Alternaria brassicae* (40.000 esporas por cm³). Las esporas se recogen de cultivos de 12-13 días.

Las plantas de rábano contaminadas se incuban durante 6-'7 días a aproximadamente 18 °C en atmósfera húmeda.

La graduación se lleva a cabo de 6 a 7 días después de la contaminación en comparación con las plantas control.

15 En estas condiciones se observa una protección buena (al menos del 50 %) a total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos A-2, A-4, D-4.

Ejemplo B: Ensayo in vivo en Pyrenophora teres

El ingrediente activo analizado se prepara mediante homogeneización en maceta en una formulación de tipo suspensión concentrada a 100 g/l. Esta suspensión se diluye después con agua para obtener la concentración deseada del material activo.

Plantas de cebada (variedad Express) en copas de inicio cultivadas en un sustrajo de puzolano-turba 50/50 y cultivadas a 12 °C, se tratan en el estadio de 1 hoja (10 cm de altura) mediante rociado con la suspensión acuosa descrita anteriormente. Las plantas, usadas como controles, se tratan con una solución acuosa sin el material activo. Tras 24 horas, las plantas se contaminan rociándolas con una suspensión acuosa de esporas de *Pyrenophora teres* (12.000 esporas por ml). Las esporas se recogen de cultivos de 12 días. Las plantas de cebada contaminadas se incuban durante 24 horas a aproximadamente 20 °C y a una humedad relativa del 100 % y, después, durante 12 días a una humedad relativa del 80 %.

La graduación se lleva a cabo 12 días después de la contaminación en comparación con las plantas control.

En estas condiciones se observa una protección buena (al menos del 50 %) a total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos A-2, A-4, D-1, D-4, H-2, H-3.

En estas condiciones se observa una protección buena (al menos del 50 %) a total a una dosis de 110 ppm con los siguientes compuestos: D-3, H-1.

2.5-dimetil-N-[2-(3.5.6-trifluoropiridin-2-il)etil]-3-furamida; condiciones. los N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil}-3-yodo-4-(isopropilsulfonil)-5-(metiltio)tiofen-2-carboxamida; N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil}-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida; N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil}-4-metil-2fenil-1,3-tiazol-5-carboxamida; N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil}-5-metil-1-fenil-1H-pirazol-4-carboxamida; N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil}-5-metil-3-fenilisoxazol-4-carboxamida; 2-cloro-N-[2-(5-cloropiridin-2il)etil|nicotinamida; 4-[({2-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil}amino)carbonil]piperidin-1-carboxilato de bencilo; N-N-[2-(3,6-dicloropiridin-2-il)etill-2-[2-(5-cloro-3-fluoropiridin-2-il)etil]-2-metil-5,6-dihidro-1,4-oxatin-3-carboxamida; metil-5,6-dihidro-1,4-oxatin-3-carboxamida divulgados por la solicitud de patente internacional WO 2004/074280 (respectivamente los compuestos B17 en la Tabla B, C10 en la Tabla C, F1 en la Tabla F, H3 en la Tabla H, J9 en la Tabla J, M3 en la Tabla M, R32 en la Tabla R, T1 en la Tabla T y V9 y V10 en la Tabla V) no mostraron eficacia contra Alternaria brassicae y Pyrenophora teres a 330 ppm.

45

20

25

30

35

40

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general (I)

$$\begin{array}{c|cccc}
(X)_n & & & & \\
 & & & & \\
 & & & & \\
R^1 & R^2 & & & \\
R^5 & & & & \\
\end{array}$$
Het

5

30

35

40

en la que:

- n es 1, 2, 3 o 4,
- z es un átomo de carbono o un heteroátomo que no puede estar sustituido con X;
- X es igual o diferente y es un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxi, un grupo 10 amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro- λ^6 -sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi un grupo formiloamino, un grupo carboxi un grupo carbamoilo un grupo N-hidroxicarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxiimino)-C₁-C₆-alquilo, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un alquiloamino C₁-C₀, un haloalquilo C₁-C₀ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un dialquiloamino C₁-C₀, un alcoxi C₁-C₀, un haloalcoxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un C₁-C₈-alquilosulfanilo, un C₁-C₈haloalquilosulfanilo que tiene de 1 a 5 átonos de halógeno, un C₂-C₈-alqueniloxi, un haloalqueniloxi C₂-C₈ 15 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiniloxi C₃-C₈, un haloalquiniloxi C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un halocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilocarbonilo C₁-C₈, un haloalquilocarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilocarbamoílo C₁-C₈, un dialquilocarbamoílo C₁-C₈, un N-alquiloxicarbamoílo C₁-C₈, un alcoxicarbamoílo C1-C8, un N-alquilo C1-C8-alcoxicarbamoílo-C1-C8, un alcoxicarbonilo C1-C8, un haloalcoxicarbonilo C1-C8-que 20 tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alguilocarboniloxi C₁-C₈, un haloalguilocarboniloxi C₁-C₈-que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilocarbonilamino C₁-C₈, un haloalquilcarbonilamino C₁-C₆ que tiene de 1 a 5 de halógeno, un alquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un di-alquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un alquiloxicarboniloxi C₁-C₈, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un haloalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfinilo C₁-C₈, un haloalquilsulfinilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un 25 alquilsulfonilo C₁-C₈, un haloalquilsulfonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxiimino C₁-C₆, un (alcoxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alqueniloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alquiniloxiimino C₁-C₆)alquilo C₁-C₆;
 - R¹ y R² son iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un cicloalquilo C₃-C₈, un halocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un haloalquilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
 - R³ y R⁴ son iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un cicloalquilo C₃-C₈, un halocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un haloalquilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
 - R⁵ es un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₆ o un cicloalquilo C₃-C₇;
 - Het representa un heterociclo de 5, 6 o 7 miembros con uno, dos o tres heteroátomos que pueden ser iguales o diferentes; estando Het unido por un átomo de carbono y estando al menos sustituido en posición orto, seleccionándose los sustituyentes de forma independiente entre sí de un átomo de halógeno, un grupo pentafluoro-λ⁶-sulfanilo, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un fluoroalquilo que tiene de 1 a 5 átomos de flúor, un alcoxi C1-C₈, un haloalcoxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueniloxi C₂-C₈, un haloalqueniloxi C₃-C₈, un haloalquiniloxi C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; un cicloalquilo C₃-C₈, un halocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

caracterizado por que A se elige de modo que es un 2-tiofeno o un 4-pirazol;

- 45 así como sus sales, N-óxidos, complejos metálicos, complejos metaloídicos e isómeros ópticamente activos.
 - 2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que n es 1 o 2.

- 3. Un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por que X se elige de un grupo metilo o un átomo de halógeno, un haloalquilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
- 4. Un compuesto de acuerdo cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado por que** R^1 y R^2 se eligen con independencia uno de otro, son un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1 - C_8 , un alquenilo C_2 - C_8 , un alquinilo C_2 - C_8 , un halocicloalquilo C_3 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un haloalquilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
- 5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por que** R^3 y R^4 se eligen con independencia uno de otro, son un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1 - C_8 , un alquenilo C_2 - C_8 , un alquenilo C_2 - C_8 , un halocicloalquilo C_3 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un haloalquilo C_1 - C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
- 6. Un compuesto de acuerdo cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado por que** A está sustituido en posición orto.
- 7. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) como se define en la reivindicación 1, que comprende hacer reaccionar un derivado de heterocicliletilamina de la fórmula general (II) o una de sus sales:

 $(X)_{n}$ R^{3} R^{4} R^{2} R^{5} R^{5} (II)

en la que A, X, n, z, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son como se ha definido en la reivindicación 1;

con un derivado de ácido carboxílico representado por la fórmula (III)

en la que

5

10

15

20

25

- Het es como se define en la reivindicación 1, y
- L¹ es un grupo saliente elegido siendo un átomo de halógeno, un grupo hidroxi, -OR¹²⁴,-OCOR¹²⁴, siendo R¹²⁴ un alquilo C₁-C₆, un haloalquilo C₁-C₆, un bencilo, 4-metoxibencilo, pentafluorofenilo o un grupo de fórmula;

en presencia de un catalizador y, si L¹ es un grupo hidroxilo, en presencia de un agente de condensación.

30 8. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7, **caracterizado por que** R⁵ es un átomo de hidrógeno y por que el procedimiento se completa mediante una etapa adicional de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:

$$(X)_{n}$$

$$R^{3} R^{4} O$$

$$R^{1} R^{2} H$$

$$(Ia)$$

$$(III)$$

$$(X)_{n}$$

$$R^{3} R^{4} O$$

$$R^{1} R^{2} R^{5n} He$$

$$(Ib)$$

en el que: A, X, n, z, R¹, R², R³, R⁴ y Het son como se ha definido en la reivindicación 1;

- R^{5a} es un alquilo C₁-C₆ o un cicloalquilo C₃-C₇; y

5

- L² es un grupo saliente elegido que es un átomo de halógeno, un 4-metil-fenilsulfoniloxi o metilsulfoniloxi;

que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (II) para proporcionar un compuesto de fórmula general (I).

- 9. Composición fungicida que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y un soporte agrícolamente aceptable.
- 10. Procedimiento para combatir de forma preventiva o curativa los hongos fitopatógenos de cultivos, **caracterizado por que** una cantidad eficaz y no fitotóxica de una composición de acuerdo con la reivindicación 9 se aplica a las semillas de las plantas o a las hojas de las plantas y/o a los frutos de las plantas o al suelo en el que están creciendo las plantas o en las que se desea que crezcan.