

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 515 042**

51 Int. Cl.:

**C07D 231/16** (2006.01)

**C07D 231/14** (2006.01)

**A01N 43/56** (2006.01)

**A61K 31/415** (2006.01)

**A61K 31/4155** (2006.01)

**C07D 405/12** (2006.01)

**C07D 409/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.01.2012 E 12700621 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.08.2014 EP 2661426**

54 Título: **Derivados de pirazol-4-il-carboxamida como microbiocidas**

30 Prioridad:

**05.01.2011 EP 11150210**

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

**29.10.2014**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**STIERLI, DANIEL y  
WALTER, HARALD**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 515 042 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).

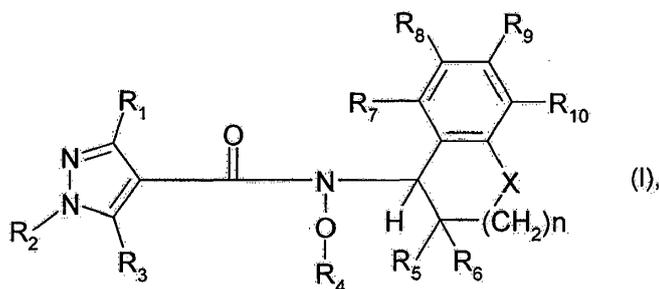
## DESCRIPCIÓN

Derivados de pirazol-4-il-carboxamida como microbiocidas

La presente invención se refiere a nuevas carboxamidas microbiocidamente activas, en particular fungicidamente activas. Se refiere además a intermedios usados en la preparación de estos compuestos, a composiciones que comprenden estos compuestos, y a su uso en agricultura u horticultura para controlar o prevenir la infestación de plantas por microorganismos fitopatógenos, preferiblemente hongos.

Las carboxamidas N-sustituidas-N-bicíclicas fungicidamente activas se describen, por ejemplo, en los documentos WO 2009/016218 y WO 2010/130767. Se ha encontrado que nuevas carboxamidas con un patrón de sustitución específico tienen actividad microbiocida.

La presente invención se refiere en consecuencia a N-alcoxicarboxamidas de fórmula I



en la que

R<sub>1</sub> es haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>2</sub> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>3</sub> es hidrógeno;

R<sub>4</sub> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>5</sub> es hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>6</sub> es hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>7</sub> es hidrógeno;

R<sub>8</sub> es hidrógeno, halógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, amino, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilamino, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilamino o cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-amino;

R<sub>9</sub> es hidrógeno, halógeno o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sub>10</sub> es hidrógeno, halógeno o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

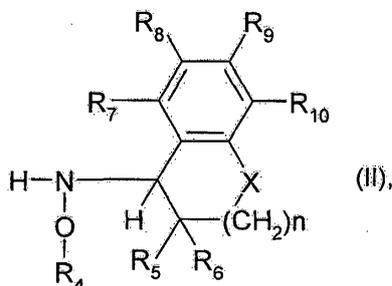
X es CH<sub>2</sub>, O o S; y

n es 0, 1 ó 2.

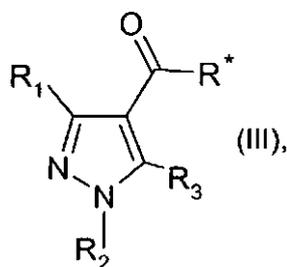
Los grupos alquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes pueden ser de cadena lineal o ramificados, y son, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, *iso*-propilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, *iso*-butilo o *terc*-butilo. Los radicales alcoxi, alquenilo y alquinilo derivan de los radicales alquilo mencionados. Los grupos alquenilo y alquinilo pueden ser mono- o di-insaturados. Los grupos cicloalquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes son, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo. Halógeno es generalmente flúor, cloro, bromo o yodo, preferiblemente flúor, bromo o cloro. Esto también se aplica, correspondientemente, a halógeno en combinación con otros significados, tales como halogenoalquilo o halogenoalcoxi. Los grupos haloalquilo tienen preferiblemente una longitud de cadena de 1 a 4 átomos de carbono. Halonalquilo es, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, pentafluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetilo, 2,2,3,3-tetrafluoroetilo y 2,2,2-tricloroetilo; preferiblemente triclorometilo, difluoroclorometilo, difluorometilo, trifluorometilo y diclorofluorometilo. Alcoxi es, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, *i*-propoxi, *n*-butoxi, *isobutoxi*, *sec*-butoxi y *terc*-butoxi; preferiblemente metoxi y etoxi. Halogenoalcoxi es, por ejemplo, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y 2,2,2-tricloroetoxi; preferiblemente difluorometoxi, 2-cloroetoxi y trifluorometoxi. Alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilamino es, por ejemplo, metilcarbonilamino (-NHC(O)CH<sub>3</sub>), alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilamino es, por ejemplo,

terc.butoxicarbonilamino (-NHC(O)O-terc.butilo), y cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilamino es, por ejemplo, ciclopropilcarbonilamino (-NHC(O)-c-propilo).

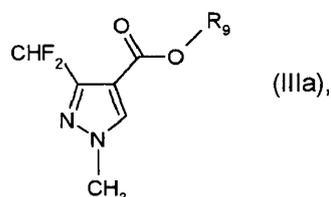
Los compuestos de fórmula I se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula II



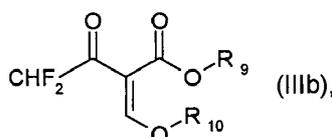
5 en la que R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, n, y X son como se definen en la fórmula I; con un compuesto de fórmula III



10 en la que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definen en la fórmula I, y R\* es halógeno, hidroxilo o alcoxi de C<sub>1-6</sub>, preferiblemente cloro. Los compuestos de fórmula III son conocidos y se describen, por ejemplo en los documentos US 5.093.347 y WO 2008/148570, o se pueden preparar mediante métodos conocidos en la técnica. Por ejemplo, el compuesto de fórmula IIIa



en la que R<sub>9</sub> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula IIIb



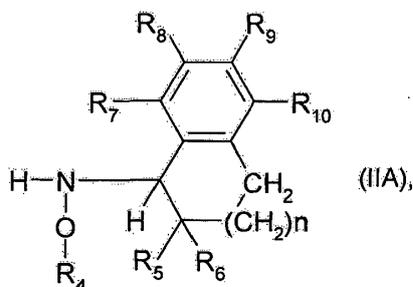
15 en la que R<sub>9</sub> es como se define para la fórmula IIIa y R<sub>10</sub> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, con metilhidrazina en presencia de agua, una base de hidróxido y un disolvente orgánico seleccionado de un hidrocarburo aromático y un hidrocarburo aromático sustituido con halógeno.

Las reacciones para la preparación de compuestos de fórmula I se llevan a cabo ventajosamente en disolventes orgánicos inertes apróticos. Tales disolventes son hidrocarburos tales como benceno, tolueno, xileno o ciclohexano, hidrocarburos clorados tales como diclorometano, triclorometano, tetraclorometano o clorobenceno, éteres tales como éter dietílico, éter dimetílico de etilenglicol, éter dimetílico de dietilenglicol, tetrahidrofurano o dioxano, nitrilos tales como acetonitrilo o propionitrilo, amidas tales como N,N-dimetilformamida, dietilformamida o N-metilpirrolidinona. Las temperaturas de reacción están ventajosamente entre -20°C y +120°C. En general, las reacciones son ligeramente exotérmicas, y, como regla, se pueden llevar a cabo a temperatura ambiente. Para acortar el tiempo de reacción, o también para iniciar la reacción, la mezcla se puede calentar brevemente hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Los tiempos de reacción también se pueden acortar añadiendo unas pocas gotas de base como catalizador de la reacción. Las bases adecuadas son, en particular, aminas terciarias tales como trimetilamina, trietilamina, quinuclidina, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno o 1,5-diazabicyclo-[5.4.0]undec-7-eno. Sin embargo, también se pueden usar como bases bases inorgánicas tales como hidruros, por ejemplo hidruro de sodio o hidruro de calcio, hidróxidos, por ejemplo hidróxido de sodio o

hidróxido de potasio, carbonatos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidrogenocarbonatos tales como hidrogenocarbonato de potasio e hidrogenocarbonato de sodio. Las bases se pueden usar como tales o también con cantidades catalíticas de un catalizador de transferencia de fases, por ejemplo un éter corona, en particular 18-corona-6, o una sal de tetraalquilamonio. Cuando R\* es hidroxilo, se puede usar un agente de acoplamiento, tal como hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitris(dimetilamino)fosfonio, cloruro del ácido bis-(2-oxo-3-oxazolidinil)-fosfínico (BOP-Cl), N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC) o 1,1'-carbonil-diimidazol (CDI).

5

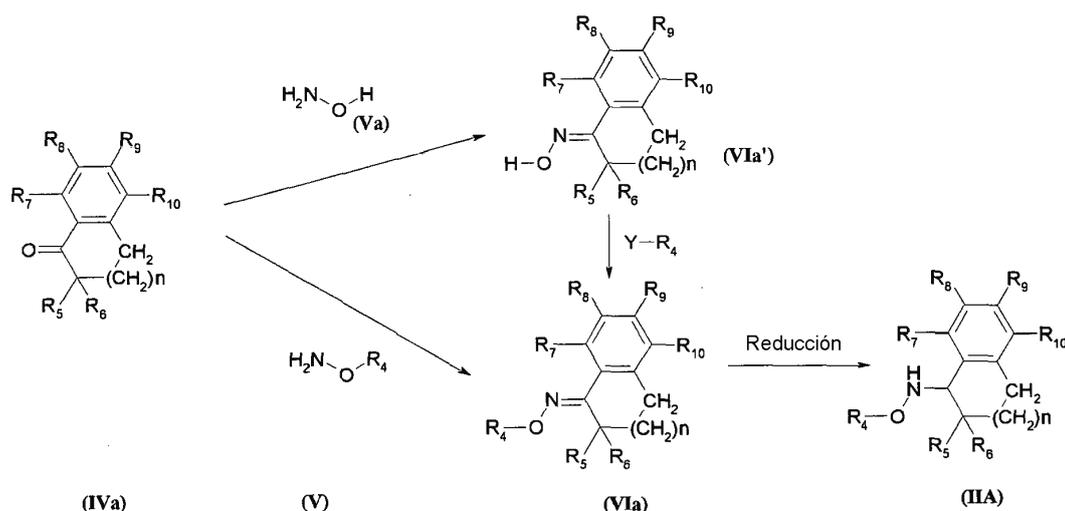
Los intermedios de fórmula IIA



en la que R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, y n son como se definen en la fórmula I, se pueden preparar como se describe en el esquema 1 de reacción.

10

Esquema 1:



Los derivados de O-alcoxi oximas de fórmula VIa, en los que R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, y n son como se definen en la fórmula IIA, se pueden preparar mediante condensación de derivados cetónicos de fórmula IVa con derivados O-alquil hidroxilaminicos de fórmula V o una sal de los mismos.

15

Los disolventes adecuados para llevar a cabo la etapa de oximación son hidrocarburos tales como benceno, tolueno, xileno o ciclohexano, hidrocarburos clorados tales como diclorometano, triclorometano, tetraclorometano o clorobenceno, éteres tales como éter dietílico, éter dimetílico de etilenglicol, éter dimetílico de dietilenglicol, tetrahidrofurano o dioxano, nitrilos tales como acetonitrilo o propionitrilo, amidas tales como N,N-dimetilformamida, dietilformamida, N-metilpirrolidinona, agua, o mezclas. Las temperaturas de reacción están ventajosamente entre -20°C y +120°C. En general, las reacciones se pueden llevar a cabo a temperatura ambiente. Las bases adecuadas son, en particular, piridina, aminas terciarias tales como trimetilamina, trietilamina, quinuclidina, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno o 1,5-diazabicyclo-[5.4.0]undec-7-eno. Sin embargo, también se pueden usar como bases bases inorgánicas tales como hidruros, por ejemplo hidruro de sodio o hidruro de calcio, hidróxidos, por ejemplo hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, carbonatos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidrogenocarbonatos, tales como hidrogenocarbonato de potasio e hidrogenocarbonato de sodio.

20

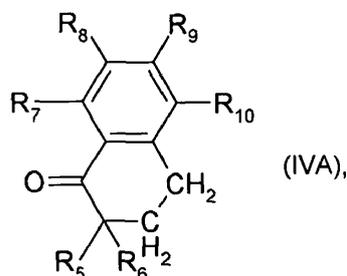
25

Como alternativa, los derivados de O-alcoxi oximas de fórmula VIa también se pueden preparar mediante alquilación de derivados oxímicos de fórmula VIa' con un compuesto R<sub>4</sub>-Y, en el que R<sub>4</sub> es como se define en la fórmula IIA y Y representa un grupo saliente, tal como halógeno, mesilato o tosilato, en presencia de una base.

30

Las O-alkilhidroxilaminas de fórmula IIA se pueden preparar mediante reducción de derivados O-alcoioxímicos de fórmulas VI. Se apreciará por aquellos expertos en la técnica que esta reducción se puede llevar a cabo con un número de diferentes agentes reductores.

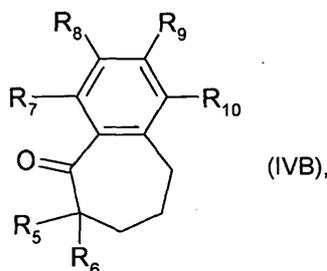
Los intermedios de la fórmula IVA



5

en la que R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub> y R<sub>10</sub> son como se definen en la fórmula I, son conocidos y/o comercialmente disponibles

Los intermedios de la fórmula IVB



10 en la que R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub> y R<sub>10</sub> son como se definen en la fórmula I, son conocidos o se pueden preparar análogamente a procedimientos conocidos.

Los compuestos I, y, cuando sea apropiado, sus tautómeros, también se pueden obtener, si es apropiado, en forma de hidratos y/o incluir otros disolventes, por ejemplo aquellos que se pueden haber usado para la cristalización de compuestos que están presentes en forma sólida.

15 Ahora se ha encontrado que los compuestos de fórmula I según la invención tienen, para fines prácticos, un espectro muy ventajoso de actividades para proteger plantas útiles frente a enfermedades que están causadas por microorganismos fitopatógenos, tales como hongos, bacterias o virus.

20 La invención se refiere a un método para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por microorganismos fitopatógenos, en el que se aplica un compuesto de fórmula I como ingrediente activo a las plantas, a sus partes, o al locus de las mismas. Los compuestos de fórmula I según la invención se distinguen por una excelente actividad a tasas bajas de aplicación, siendo bien tolerados por las plantas y siendo medioambientalmente seguros. Tienen propiedades curativas, preventivas y sistémicas muy útiles, y se usan para proteger numerosas plantas útiles. Los compuestos de fórmula I se pueden usar para inhibir o destruir las enfermedades que aparecen en plantas o partes de plantas (fruta, florescencias, hojas, tallos, tubérculos, raíces) de diferentes cosechas de plantas útiles, mientras que al mismo tiempo protegen también aquellas partes de las plantas que crecen más tarde, por ejemplo, de microorganismos patógenos.

También es posible usar compuestos de fórmula I como agentes de abono para el tratamiento de material de propagación vegetal, en particular de semillas (fruta, tubérculos, granos) y esquejes de plantas (por ejemplo arroz), para la protección frente a infecciones fúngicas así como frente a hongos fitopatógenos que aparecen en el suelo.

30 Además, los compuestos de fórmula I según la invención se pueden usar para controlar hongos en áreas relacionadas, por ejemplo en la protección de materiales técnicos, incluyendo madera y productos técnicos relacionados con la madera, en almacenamiento de alimentos o en la manipulación higiénica.

35 Los compuestos de fórmula I son, por ejemplo, eficaces frente a los hongos fitopatógenos de las siguientes clases: Hongos imperfectos (por ejemplo Botrytis, Pyricularia, Helminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora y Alternaria) y Basidiomicetos (por ejemplo Rhizoctonia, Hemileia, Puccinia). Adicionalmente, también son eficaces frente a las clases Ascomicetos (por ejemplo Venturia y Erysiphe, Podosphaera, Monilinia, Uncinula) y las clases Oomicetos (por ejemplo Phytophthora, Pythium, Plasmopara). Se ha observado una actividad sobresaliente frente al mildiu en polvo (Erysiphe spp.). Además, los nuevos compuestos de fórmula I son eficaces frente a bacterias y virus

fitopatógenos (por ejemplo, frente a *Xanthomonas* spp, *Pseudomonas* spp, *Erwinia amylovora*, así como también frente al virus del mosaico del tabaco). Se ha observado buena actividad frente a la roya de la soja asiática (*Phakopsora pachyrhizi*).

5 Dentro del alcance de la invención, las plantas útiles a proteger comprenden típicamente las siguientes especies de plantas: cereal (trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz, sorgo y especies relacionadas); remolacha (remolacha azucarera y remolacha forrajera); frutas de pepita, drupas y fruta blanda (manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas, fresas, frambuesa y zarzamoras); plantas leguminosas (habas, lentejas, guisantes, sojas); oleaginosas (colza, mostaza, amapola, aceitunas, girasoles, coco, plantas de aceite de ricino, habas de coco, cacahuetes); plantas cucurbitáceas (calabaza, pepinos, melones); plantas fibrosas (algodón, lino, cáñamo, yute);  
10 frutos cítricos (naranjas, limones, pomelo, mandarinas); vegetales (espinaca, lechuga, espárrago, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas, pimentón); lauráceas (aguacate, canela, alcanfor), o plantas tales como tabaco, nueces, café, berenjena, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulos, plátanos y plantas de caucho natural, así como ornamentales.

15 La expresión “plantas útiles” se entiende que incluye también plantas útiles que se han hecho tolerantes a herbicidas como bromoxinilo o clases de herbicidas (tales como, por ejemplo, inhibidores de HPPD, inhibidores de ALS, por ejemplo primisulfurón, prosulfurón y trifloxisulfurón, inhibidores de EPSPS (5-enol-piruvil-chiquimato-3-fosfato-sintasa), inhibidores de GS (glutamina sintetasa) o inhibidores de PPO (protoporfirinógeno oxidasa)) como resultado de métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética. Un ejemplo de una cosecha que se ha hecho tolerante a imidazolinonas, por ejemplo imazamox, por métodos convencionales de reproducción (mutagénesis) es  
20 la colza de verano Clearfield® (cánola). Los ejemplos de cosechas que se han hecho tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen variedades de maíz resistentes a glifosato y a glufosinato, comercialmente disponibles con los nombres comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

25 La expresión “plantas útiles” se entiende que incluye también plantas útiles que se han transformado así mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, tales como se conocen, por ejemplo, de bacterias productoras de toxina, especialmente aquellas del género *Bacillus*.

Los ejemplos de tales plantas son: YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIA(b)); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIIIB(b1)); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIA(b) y una toxina CryIIIB(b1)); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9(c)); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIF(a2) y la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato amónico); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard I® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c) y una toxina CryIIA(b)); VPCOT® (variedad de algodón que expresa una toxina VIP); NewLeaf® (variedad de patata que expresa una toxina CryIIIA); Nature-Gard® Agrisure® GT Advantage (rasgo tolerante a glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo del taladrador del maíz (CB) Bt11), Agrisure® RW (rasgo de gusano de la raíz del maíz) y Protecta®.

40 La expresión “plantas útiles” se entiende que incluye también plantas útiles que se han transformado así mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tal como, por ejemplo, las denominadas “proteínas relacionadas con la patogénesis” (PRPs; véase, por ejemplo, el documento EP-A-0392225). Los ejemplos de tales sustancias antipatógenas y plantas transgénicas capaces de sintetizar tales sustancias antipatógenas son conocidos, por ejemplo, de los documentos EP-A-0392225, WO 95/33818, y EP-A-0353191. Los métodos para producir tales plantas transgénicas son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica, y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

45 El término “locus” de una planta útil, como se usa aquí, pretende abarcar el lugar en el que están creciendo las plantas útiles, donde se siembran los materiales de propagación vegetal de las plantas útiles, o donde se colocan en el suelo los materiales de propagación vegetal de las plantas útiles. Un ejemplo para tal locus es un campo, sobre el cual crecen plantas de cosechas.

50 La expresión “material de propagación vegetal” se entiende que representa partes generativas de la planta, tales como semillas, que se pueden usar para la multiplicación de estas últimas, y material vegetativo, tales como esquejes o tubérculos, por ejemplo patatas. Se pueden mencionar, por ejemplo, semillas (en el sentido estricto), raíces, frutas, tubérculos, bulbos, rizomas y partes de las plantas. También se pueden mencionar plantas germinadas y plantas jóvenes que se van a transplantar tras la germinación o tras la emergencia desde el suelo. Estas plantas jóvenes se pueden proteger antes del trasplante mediante un tratamiento total o parcial por inmersión. Preferiblemente, “material de propagación vegetal” se entiende que representa semillas.

55 Los compuestos de fórmula I se pueden usar en forma no modificada, o, preferiblemente, junto con vehículos y adyuvantes empleados convencionalmente en la técnica de formulación.

Por lo tanto, la invención también se refiere a composiciones para controlar y proteger frente a microorganismos fitopatógenos, que comprenden un compuesto de fórmula I y un vehículo inerte, y a un método para controlar o

prevenir la infestación de plantas útiles por microorganismos fitopatógenos, en el que se aplica una composición, que comprende un compuesto de fórmula I como ingrediente activo y un vehículo inerte, a las plantas, a sus partes o a su locus.

5 Para este fin, los compuestos de fórmula I y los vehículos inertes se formulan convenientemente de manera conocida en concentrados emulsionables, pastas revestibles, disoluciones pulverizables o diluibles directamente, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos finos, granulados, y también encapsulamientos, por ejemplo en sustancias poliméricas. Con respecto al tipo de las composiciones, los métodos de aplicación, tal como pulverización, atomización, rociado, dispersión, revestimiento o vertido, se escogen según los objetivos pretendidos y las circunstancias que prevalezcan. Las composiciones pueden contener también otros adyuvantes tales como estabilizantes, antiespumantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes o agentes de pegajosidad, así como fertilizantes, dadores de micronutrientes u otras formulaciones para obtener efectos especiales.

10 Los vehículos y adyuvantes (auxiliares) adecuados pueden ser sólidos o líquidos, y son sustancias útiles en tecnología de formulación, por ejemplo sustancias minerales naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, agentes humectantes, agentes de pegajosidad, espesantes, aglutinantes o fertilizantes. Tales vehículos se describen, por ejemplo, en el documento WO 97/33890.

15 Los compuestos de fórmula I, o composiciones que comprenden un compuesto de fórmula I como ingrediente activo y un vehículo inerte, se pueden aplicar al locus de la planta o a la planta a tratar, simultáneamente o en sucesión con otros compuestos. Estos otros compuestos pueden ser, por ejemplo, fertilizantes o dadores de micronutrientes, u otras preparaciones que influyen en el crecimiento de las plantas. También pueden ser herbicidas selectivos, así como insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, moluscocidas, o mezclas de varias de estas preparaciones, si se desea junto con otros vehículos, tensioactivos o adyuvantes promotores de la aplicación, empleados habitualmente en la técnica de formulación.

20 Un método preferido para aplicar un compuesto de fórmula I, o una composición, que comprende un compuesto de fórmula I como ingrediente activo y un vehículo inerte, es la aplicación foliar. Las semillas o tubérculos con una formulación líquida del fungicida, o revistiéndolas con una formulación sólida.

Una formulación, es decir, una composición que comprende el compuesto de fórmula I y, si se desea, un adyuvante sólido o líquido, se prepara de manera conocida, típicamente mezclando y/o moliendo íntimamente el compuesto con agentes que promueven la extensión, por ejemplo disolventes, vehículos sólidos y, opcionalmente, compuestos tensioactivos (tensioactivos).

30 Las formulaciones agroquímicas contendrán habitualmente de 0,1 a 99% en peso, preferiblemente de 0,1 a 95% en peso, del compuesto de fórmula I, 99,9 a 1% en peso, preferiblemente 99,8 a 5% en peso, de un adyuvante sólido o líquido, y de 0 a 25% en peso, preferiblemente de 0,1 a 25% en peso, de un tensioactivo.

Mientras que se prefiere formular productos comerciales como concentrados, el usuario final usará normalmente formulaciones diluidas.

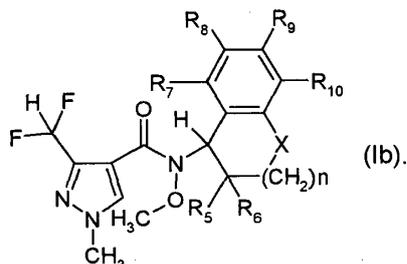
35 Las tasas de aplicación ventajosas son normalmente de 5 g a 2 kg de ingrediente activo (i.a.) por hectárea (ha), preferiblemente de 10 g a 1 kg i.a./ha, lo más preferible de 20 g a 600 g i.a./ha. Cuando se usa como un agente de empapamiento de semillas, las tasas convenientes de aplicación son de 10 mg a 1 g de sustancia activa por kg de semillas. La tasa de aplicación para la acción deseada se puede determinar mediante experimentos. Depende por ejemplo del tipo de acción, la etapa de desarrollo de la planta útil, y de la aplicación (localización, tiempo, método de aplicación), y puede variar, debido a estos parámetros, en límites amplios.

Los siguientes Ejemplos ilustran la invención descrita anteriormente con mayor detalle.

#### Ejemplos Preparativos:

Procedimiento general para Síntesis de Alta Velocidad:

45 **Ejemplo P0: Preparación de derivados de metoxi-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico de fórmula Ib:**



Etapa I:

A una disolución agitada de una cetona de fórmula IV (0,06 mmoles), en acético ácido (500 µl) se añadió metoxiamina (4,7 mg). La mezcla de reacción se agitó a 24°C durante 48 h en nitrógeno para obtener la O-metil-oxima de fórmula VI.

5 Etapa II:

A la O-metil-oxima procedente de la etapa I, se añadió en porciones una suspensión de cianoborohidruro de sodio (11,3 mg) en DCE (200 µl). La mezcla de reacción se agitó a 24°C durante 18 h en nitrógeno. La mayoría del acético ácido se eliminó bajo una corriente de nitrógeno, para producir O-metil-N-hidroxilamina de fórmula II.

Etapa III:

10 A O-metil-N-hidroxilamina, preparada según se describe en la etapa II, se añadieron NaOH 0,75 molar (300 µl) y NaOH 2,0 molar (500 µl), seguido de la adición de cloruro de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (11,7 mg) disuelto en diclorometano (300 µl). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas en atmósfera nitrógeno. El disolvente se eliminó bajo una corriente de nitrógeno, seguido de la adición de acético ácido (200 µl), agua (100 µl), DMA (200 µl) y acetonitrilo (200 µl). Las metoxiamidas del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico de fórmula I brutas se sometieron directamente a cromatografía de LC.

Purificación:

Se usó el siguiente método de purificación:

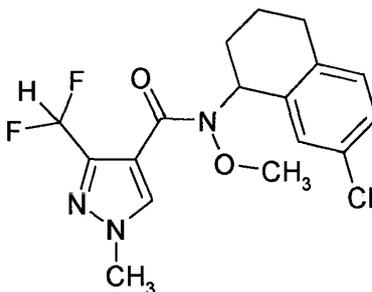
LC1 oder Z (Filename Z) Standard\_Long gradient

Método B

MS	Espectrómetro de masas ZMD de Waters (espectrómetro de masas de un solo cuadrupolo), método de ionización: ejetropulverización, polaridad: ionización positiva, capilar (kV) 3,00, cono (V) 30,00, extractor (V) 3,00 temperatura de la fuente (°C) 150, temperatura de desolvatación (°C) 320, caudal del gas del cono (l/h) 50, caudal del gas de desolvatación (l/h) 400, intervalo de masas: 150 a 800 Da.			
LC	Alliance 2795 LC HPLC de Waters: bomba cuaternaria, compartimento de la columna calentada y detector de conjunto de diodos.  Columna: Waters Atlantis dc18, longitud: 20 mm, diámetro interno: 3 mm, tamaño de partículas: 3 µm, temperatura (°C) 40, intervalo de longitud de onda de DAD (nm): 200 a 500, gradiente de disolvente: A = 0,1% de ácido fórmico en agua y B = 0,1% de ácido fórmico en acetonitrilo.			
	Tiempo (min)	A%	B%	Caudal (ml/min)
	0,0	80	20	1,7
	5,0	0,0	100	1,7
	5,6	0,0	100	1,7
	6,0	80	20	1,7

20

**Ejemplo P1: Preparación de (7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il)-metoxi-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (compuesto 1.003):**



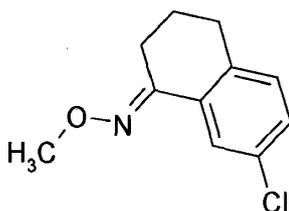
25 A una disolución agitada de N-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il)-O-metil-hidroxilamina (0,60 g; 2,80 mmoles), preparada según se describe en el Ejemplo P1b, y trietilamina (0,80 ml; 5,70 mmoles) en diclorometano (10 ml) bajo

nitrógeno a 15°C se añadió gota a gota cloruro de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (0,545 g; 2,80 mmoles) en diclorometano (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a 22°C durante 14 h en nitrógeno. La mezcla se vertió en agua y se extrajo tres veces con diclorometano. Los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio, y el disolvente se eliminó *a vacío*. El bruto se sometió a cromatografía ultrarrápida (eluyente: *c*-hexano/acetato de etilo 60:40) para producir 0,95 g (91% de teoría) de (7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il)-metoxi-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico como un aceite amarillo, que cristalizó.

5 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, *CLOROFORMO-d*) □ ppm 1,78 - 1,86 (m, 1 H), 2,05 - 2,15 (m, 2 H), 2,17 - 2,23 (m, 1 H), 2,71 - 2,77 (m, 1 H), 2,81 - 2,89 (m, 1 H), 3,47 (s, 3 H), 4,00 (s, 3 H), 5,76 - 5,79 (m, 1 H), 7,05 - 7,07 (d, 1 H), 7,13 - 7,17 (dd, 1 H), 7,26 (t, J = 55,0 Hz, 1 H), 7,29 - 7,30 (dd, 1 H), 7,91 (s, 1 H).

10 MS (ZMD) 370/372 ([M+1]<sup>+</sup>); 392/394 ([M+23]<sup>+</sup>) 1,84 min.

a) Preparación de O-metil-oxima de la 7-cloro-3,4-dihidro-2H-naftalen-1-ona:

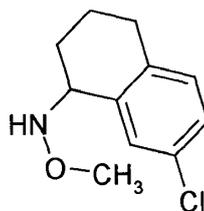


15 A una disolución agitada de 7-cloro-1-tetralona, CAS: 26673-32-5 (5,0 g; 27,68 mmoles) en metanol (55 ml) se añadió piridina (2,87 ml; 34,05 mmoles) seguido de una adición en porciones de hidrocloreto de metoxiamina (2,84 g; 34,05 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a 24°C durante 16 h en nitrógeno. El metanol se eliminó a presión reducida, después el residuo se vertió en agua (300 ml), y se añadió ácido clorhídrico 1 N (100 ml). La disolución se extrajo con diclorometano (3 x 150 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua (300 ml) y se secaron sobre sulfato de sodio. El disolvente se eliminó *a vacío* para producir 6,22 g (100% de teoría) de O-metil-oxima de la 7-cloro-3,4-dihidro-2H-naftalen-1-ona como un aceite marrón bruto.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, *CLOROFORMO-d*) □ ppm 1,78 - 1,83 (m, 2 H), 2,65 - 2,72 (m, 4 H), 3,98 (s, 3 H), 7,03 - 7,06 (d, 1 H), 7,17 - 7,20 (dd, 1H), 7,94 (s, 1 H).

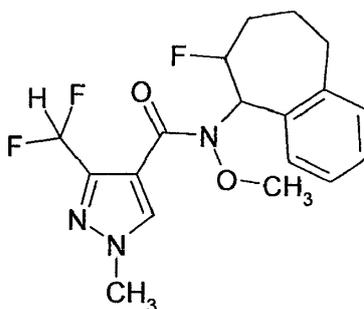
MS (ZMD) 210/212 ([M+1]<sup>+</sup>) 1,89 min.

b) Preparación de N-(7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il)-O-metil-hidroxilamina:



25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, *CLOROFORMO-d*) □ ppm 1,71 - 2,13 (m, 4 H), 2,62 - 2,83 (m, 2 H), 3,56 (s, 3 H), 4,08 - 4,11 (t, 1 H), 5,50 (s<sub>br</sub>, 1 NH), 7,01 - 7,03 (d, 1 H), 7,38 - 7,39 (dd, 1 H). MS (ZMD) 212/214 ([M+1]<sup>+</sup>) 1,75 min.

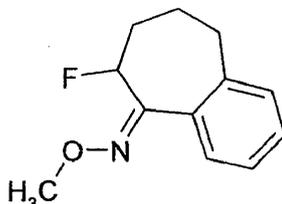
**Ejemplo P2: Preparación de (6-fluoro-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociclohepten-5-il)-metoxi-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (compuesto 1.049):**



30 A una disolución agitada de N-(6-fluoro-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociclohepten-5-il)-O-metil-hidroxilamina (0,100 g; 0,48 mmoles), preparada como se describe en el Ejemplo P2b, y trietilamina (0,073 ml; 0,53 mmoles) en diclorometano (1 ml) bajo nitrógeno a 0°C se añadió gota a gota cloruro de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-

carbonilo (0,093 g; 0,48 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a 20°C durante 15 h en nitrógeno. El disolvente se eliminó *a vacío* para producir un aceite pegajoso que se sometió a cromatografía ultrarrápida (eluyente: c-hexano/acetato de etilo 95:5 hasta 0:100), para producir 0,134 g (76% de teoría) de (6-fluoro-6,7,8,9-tetrahidro-5-H-benzociclohepten-5-il)-metoxi-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico como un aceite.

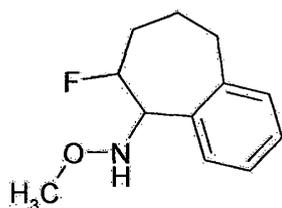
- 5 a) Preparación de O-metil-oxima de la 6-fluoro-6,7,8,9-tetrahidrobenzociclohepten-5-ona:



- 10 A una suspensión agitada de 6-fluoro-6,7,8,9-tetrahidrobenzociclohepten-5-ona CAS: 127053-30-9 (1,06 g; 5,95 mmoles) en metanol (12 ml) se añadió piridina (1,53 ml; 19,04 mmoles), seguido de la adición de hidrocloreto de metoxiamina (1,59 g; 19,04 mmoles) en porciones. La mezcla de reacción se agitó a 20°C durante 16 h en nitrógeno. El disolvente se eliminó *a vacío* para producir 1,28 g (100% de teoría) de O-metil-oxima de la 6-fluoro-6,7,8,9-tetrahidrobenzociclohepten-5-ona bruta mezcla E/Z como un aceite marrón.

MS (ZMD) 208 ([M+1]<sup>+</sup>) 1,74 min. y 1,80 min.

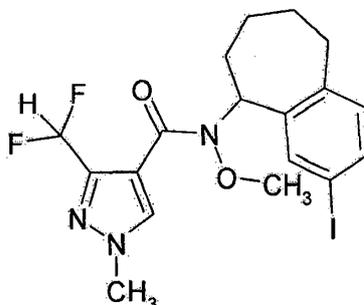
- b) Preparación de N-(6-fluoro-6,7,8,9-tetrahidro-5-H-benzociclohepten-5-il)-O-metil-hidroxilamina (compuesto 4.049):



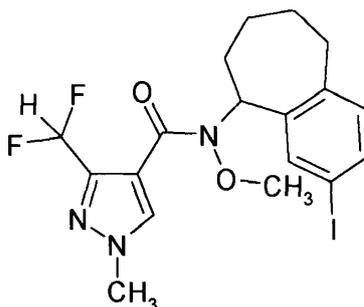
- 15 A una disolución agitada de O-metiloxima de la 6-fluoro-6,7,8,9-tetrahidrobenzociclohepten-5-ona bruta mezcla E/Z (1,23 g; 5,95 mmoles) preparada como se describe en el Ejemplo P2a en ácido acético (12 ml) se añadió en porciones cianoborohidruro de sodio al 95% (0,75 g; 11,9 mmoles) a 15°C. La mezcla se agitó durante 6 horas a 23°C. La mayoría del ácido acético se eliminó a presión reducida. El residuo se vertió en NaOH 2N (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 30 ml). Los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio, y el disolvente se eliminó *a vacío*. El bruto (1,45 g) se sometió a cromatografía ultrarrápida (eluyente: c-hexano/acetato de etilo 100:0 hasta 0:100) para producir 0,645 g (52% de teoría) de N-(6-fluoro-6,7,8,9-tetrahidro-5-H-benzociclohepten-5-il)-O-metil-hidroxilamina como un aceite amarillo.

MS (ZMD) 210 ([M+1]<sup>+</sup>) 1,67 min. y 1,70 min. ambos diastereoisómeros.

- 25 **Ejemplo P3: Preparación de (3-yodo-6,7,8,9-tetrahidro-5-H-benzociclohepten-5-il)-metoxi-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (compuesto 1.046):**



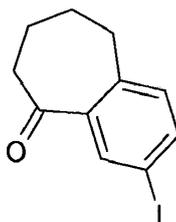
- 30 A una disolución agitada de N-(3-yodo-6,7,8,9-tetrahidro-5-H-benzociclohepten-5-il)-O-metil-hidroxilamina (77 mg; 0,24 mmoles), preparada como se describe en el Ejemplo P3c, y trietilamina (0,037 ml; 0,26 mmoles) en diclorometano (1,6 ml) bajo nitrógeno a 4°C se añadió gota a gota cloruro de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carbonilo (47 mg; 0,24 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a 24°C durante 3 h en nitrógeno. La mezcla se diluyó con diclorometano (10 ml), se lavó con hidróxido de sodio 1M (1 ml), ácido clorhídrico 1M (1



5 A una disolución agitada de N-(3-yodo-6,7,8,9-tetrahydro-5-H-benzociclohepten-5-il)-O-metil-hidroxilamina (77 mg; 0,24 mmoles), preparada como se describe en el Ejemplo P3c, y trietilamina (0,037 ml; 0,26 mmoles) en diclorometano (1,6 ml) bajo nitrógeno a 4°C se añadió gota a gota cloruro de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carbonilo (47 mg; 0,24 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a 24°C durante 3 h en nitrógeno. La mezcla se diluyó con diclorometano (10 ml), se lavó con hidróxido de sodio 1 M (1 ml), ácido clorhídrico 1 M (1 ml) y salmuera (1 ml). Los orgánicos se secaron sobre sulfato de sodio. El disolvente se eliminó *a vacío*. El bruto (190 mg) se sometió a cromatografía ultrarrápida (eluyente: *c*-hexano/acetato de etilo 90:10 hasta 50:50), para producir 0,101 g (88% de teoría) de (3-yodo-6,7,8,9-tetrahydro-5-H-benzociclohepten-5-il)-metoxi-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico como un aceite sólido amarillo.

10 MS (ZMD) 476 ( $[M+1]^+$ ) 1,93 min.

a) Preparación de 3-yodo-6,7,8,9-tetrahydrobenzociclohepten-5-ona:

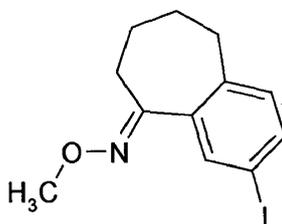


15 A una disolución agitada de monohidrato de *p*-TsOH (1,72 g; 9,0 mmoles) en acetonitrilo (12 ml) se añadió 3-aminobenzosuberona CAS: 95207-68-4 (0,526 g; 3,0 mmoles). A la disolución marrón pálido resultante se añadió una disolución de nitrito de sodio (414 mg; 6,0 mmoles) y yoduro de potasio (1,25 g; 7,5 mmoles) en agua (1,8 ml), a 10-15°C. La mezcla se agitó durante 10 minutos a 15°C, y 1,5 horas adicionales a 20°C. La mezcla de reacción se vertió en agua (50 ml), se ajustó hasta pH 8-10 mediante adición de una disolución 1M de NaHCO<sub>3</sub> y se decoloró mediante adición de una disolución de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. El acuoso se extrajo con acetato de etilo (3 x 30 ml).

20 Los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio, y el disolvente se eliminó *a vacío* para producir 850 mg (99% de teoría) de 3-yodo-6,7,8,9-tetrahydrobenzociclohepten-5-ona pura como un aceite.

MS (ZMD) 287 ( $[M+1]^+$ ) 1,85 min.

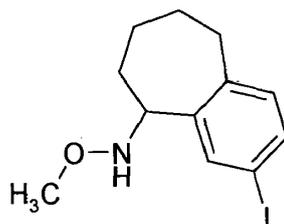
b) Preparación de O-metil-oxima de la 3-yodo-6,7,8,9-tetrahydrobenzociclohepten-5-ona:



25 A una suspensión agitada de 3-yodo-6,7,8,9-tetrahydrobenzociclohepten-5-ona preparada como se describe en el Ejemplo P3a (0,806 g; 2,82 mmoles) en metanol (5,7 ml) se añadió piridina (0,7 ml; 9,02 mmoles), seguido de la adición en porciones de hidrocloreto de metoxiamina (0,754 g; 9,02 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a 20°C durante 16 h en nitrógeno. El disolvente se eliminó *a vacío* para producir 0,86 g (97% de teoría) de una mezcla E/Z de O-metil-oxima de la 3-yodo-6,7,8,9-tetrahydrobenzociclohepten-5-ona bruta como un aceite marrón.

30 MS (ZMD) 316 ( $[M+1]^+$ ) 2,01 min. y 2,12 min.

c) Preparación de N-(3-yodo-6,7,8,9-tetrahydro-5-H-benzociclohepten-5-il)-O-metilhidroxilamina:

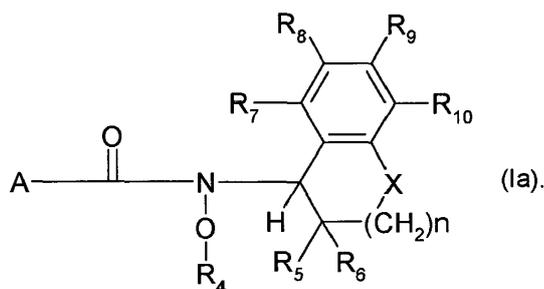


5 A una disolución agitada de mezcla E/Z de O-metil-oxima de la 3-yodo-6,7,8,9-tetrahidrobenzociclohepten-5-ona bruta (793 mg; 5,95 mmoles) preparada como se describe en el Ejemplo P3b en ácido acético (5 ml) se añadió en porciones cianoborohidruro de sodio al 95% (0,63 g; 10,1 mmoles) a 15°C. La mezcla se agitó durante 9 horas a 23°C. La mayoría del ácido acético se eliminó a presión reducida. El residuo se vertió en NaOH 2N (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 30 ml). Los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio, y el disolvente se eliminó *a vacío*. El bruto (840 mg) se sometió a cromatografía ultrarrápida (eluyente: c-hexano/acetato de etilo 100:0 hasta 10:90) para producir 88 mg (13% de teoría) de N-(3-yodo-6,7,8,9-tetrahidro-5-H-benzociclohepten-5-il)-O-metil-hidroxilamina en forma de un aceite.

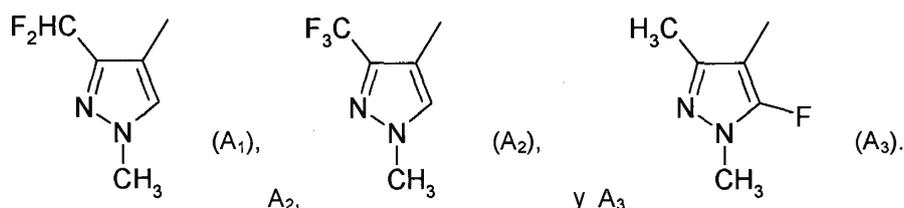
10 MS (ZMD) 318 ( $[M+1]^+$ ) 2,12 min.

Tablas 1 a 3 y 5: Compuestos de fórmula Ia:

La invención se ilustra adicionalmente mediante los compuestos individuales preferidos de fórmula (Ia) enumerados a continuación en las Tablas 1 a 3 y 5. En la Tabla 6 se dan los datos caracterizantes.



15 En los compuestos de fórmula Ia, A se selecciona de los grupos que consisten en A<sub>1</sub>,



Cada una de las Tablas 1 a 5, que siguen a la Tabla Y a continuación, comprende 79 compuestos del fórmula (Ia) y (II) respectivamente, en las que R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, X y n tienen los valores dados en la Tabla Y, y A tiene el valor dado en las Tablas 1 a 5 relevantes.

20 En las Tablas 1 a 5 a continuación "Me" significa metilo, "c-Prop" significa ciclopropilo y "t-Bu" significa butilo terciario.

Tabla Y:

Comp. nº	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>	n	X
Y.001	Me	H	H	H	H	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.002	Me	H	H	Cl	H	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.003	Me	H	H	H	Cl	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.004	Me	H	H	H	H	Cl	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.005	Me	H	H	H	H	H	Cl	1	CH <sub>2</sub>

## ES 2 515 042 T3

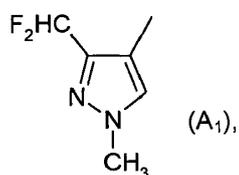
Comp. nº	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>	n	X
Y.006	Me	F	H	H	H	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.007	Me	F	H	Cl	H	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.008	Me	F	H	H	Cl	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.009	Me	F	H	H	H	Cl	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.010	Me	F	H	H	H	H	Cl	1	CH <sub>2</sub>
Y.011	Me	Me	H	H	H	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.012	Me	Me	H	Cl	H	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.013	Me	Me	H	H	Cl	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.014	Me	Me	H	H	H	Cl	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.015	Me	Me	H	H	H	H	Cl	1	CH <sub>2</sub>
Y.016	Me	Me	Me	H	H	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.017	Me	H	H	OMe	H	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.018	Me	H	H	H	OMe	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.019	Me	H	H	H	H	OMe	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.020	Me	H	H	H	H	H	OMe	1	CH <sub>2</sub>
Y.021	Me	H	H	F	H	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.022	Me	H	H	H	F	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.023	Me	H	H	H	H	F	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.024	Me	H	H	H	H	H	F	1	CH <sub>2</sub>
Y.025	Me	H	H	Me	H	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.026	Me	H	H	H	Me	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.027	Me	H	H	H	H	Me	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.028	Me	H	H	H	H	H	Me	1	CH <sub>2</sub>
Y.029	Me	H	H	Me	Me	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.030	Me	H	H	Me	H	Me	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.031	Me	H	H	Me	H	H	Me	1	CH <sub>2</sub>
Y.032	Me	H	H	H	Me	Me	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.033	Me	H	H	H	Me	H	Me	1	CH <sub>2</sub>
Y.034	Me	H	H	H	H	Me	Me	1	CH <sub>2</sub>
Y.035	Me	H	H	Cl	Cl	H	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.036	Me	H	H	Cl	H	Cl	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.037	Me	H	H	Cl	H	H	Cl	1	CH <sub>2</sub>
Y.038	Me	H	H	H	Cl	Cl	H	1	CH <sub>2</sub>
Y.039	Me	H	H	H	Cl	H	Cl	1	CH <sub>2</sub>

## ES 2 515 042 T3

Comp. n°	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>	n	X
Y.040	Me	H	H	H	H	Cl	Cl	1	CH <sub>2</sub>
Y.041	Me	H	H	H	H	H	H	1	O
Y.042	Me	H	H	Cl	H	H	H	1	O
Y.043	Me	H	H	H	Cl	H	H	1	O
Y.044	Me	H	H	H	H	Cl	H	1	O
Y.045	Me	H	H	H	H	H	Cl	1	O
Y.046	Me	H	H	F	H	H	H	1	O
Y.047	Me	H	H	H	F	H	H	1	O
Y.048	Me	H	H	H	H	F	H	1	O
Y.049	Me	H	H	H	H	H	F	1	O
Y.050	Me	H	H	H	H	H	H	1	S
Y.051	Me	H	H	Cl	H	H	H	1	S
Y.052	Me	H	H	H	Cl	H	H	1	S
Y.053	Me	H	H	H	H	Cl	H	1	S
Y.054	Me	H	H	H	H	H	Cl	1	S
Y.055	Me	H	H	H	H	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.056	Me	H	H	Cl	H	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.057	Me	H	H	H	Cl	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.058	Me	H	H	H	H	Cl	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.059	Me	H	H	H	H	H	Cl	2	CH <sub>2</sub>
Y.060	Me	H	H	H	H	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.061	Me	H	H	I	H	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.062	Me	H	H	H	I	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.063	Me	H	H	H	H	I	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.064	Me	H	H	H	H	H	I	2	CH <sub>2</sub>
Y.065	Me	F	H	H	H	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.066	Me	F	H	Cl	H	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.067	Me	F	H	H	Cl	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.068	Me	F	H	H	H	Cl	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.069	Me	F	H	H	H	H	Cl	2	CH <sub>2</sub>
Y.070	Me	H	H	H	NH <sub>2</sub>	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.071	Me	H	H	H	NHC(O)Ot-Bu	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.072	Me	H	H	H	NHC(O)Me	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.073	Me	H	H	H	NHC(O)c-Prop	H	H	2	CH <sub>2</sub>

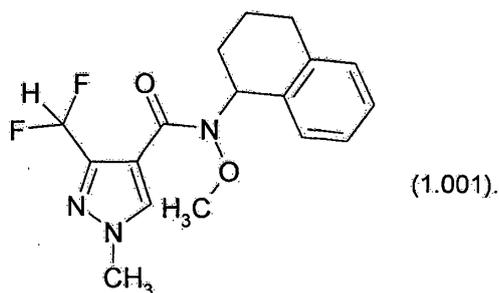
Comp. nº	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>	n	X
Y.074	Me	Me	H	Cl	Cl	H	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.075	Me	Me	H	Cl	H	Cl	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.076	Me	Me	H	Cl	H	H	Cl	2	CH <sub>2</sub>
Y.077	Me	Me	H	H	Cl	Cl	H	2	CH <sub>2</sub>
Y.078	Me	Me	H	H	Cl	H	Cl	2	CH <sub>2</sub>
Y.079	Me	Me	H	H	H	Cl	Cl	2	CH <sub>2</sub>

La Tabla 1 proporciona 79 compuestos de fórmula (Ia), en la que A es A<sub>1</sub>

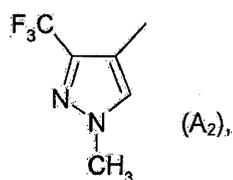


y R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, X y n son como se definen en la Tabla Y.

5 Por ejemplo, el compuesto 1.001 tiene la siguiente estructura:

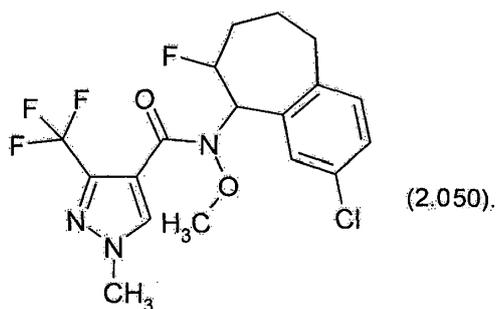


La Tabla 2 proporciona 59 compuestos de fórmula (Ia), en la que A es A<sub>2</sub>



y R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, X y n son como se definen en la Tabla Y.

10 Por ejemplo, el compuesto 2.050 tiene la siguiente estructura:



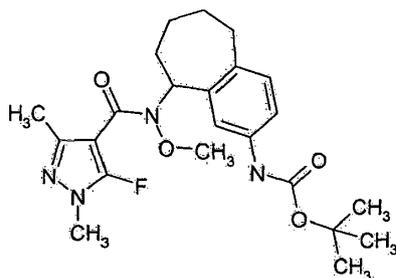
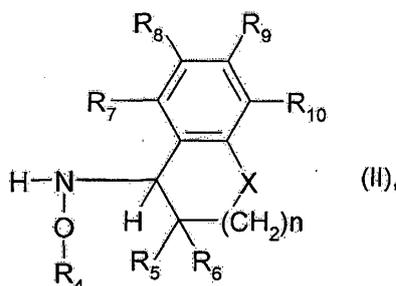


Tabla 3:

La Tabla 3 proporciona 59 compuestos de fórmula (II)



- 5 en la que R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, X y n son como se definen en la Tabla Y.  
 Por ejemplo, el compuesto 3.049 tiene la siguiente estructura:

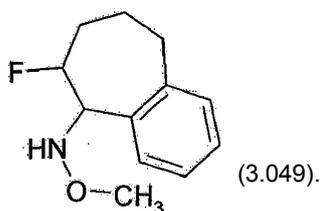


Tabla 4: Datos caracterizantes:

- 10 La Tabla 4 muestra datos seleccionados del punto de fusión y de RMN para los compuestos de la Tabla 1 a 2. Se usó CDCl<sub>3</sub> como el disolvente para las medidas de RMN, excepto que se señale de otro modo. Si está presente una mezcla de disolventes, esto se indica como, por ejemplo: CDCl<sub>3</sub>/d<sub>6</sub>-DMSO). En todos los casos, no se hizo ningún intento de dar todos los datos caracterizantes.

- 15 En la Tabla 4, y a lo largo de la descripción que sigue, las temperaturas se dan en grados Celsius; "RMN" significa espectro de resonancia magnética nuclear; MS representa espectro de masas; "%" es el porcentaje en peso, excepto que las concentraciones correspondientes se indiquen en otras unidades. A lo largo de la descripción, se usaron las siguientes abreviaturas:

p.f. = punto de fusión	p.e. = punto de ebullición
S = singlete	br = ancho
d = doblete	dd = doblete de dobletes
t = triplete	q = cuartete
m = multiplete	ppm = partes por millón

#### Método para GC-MS

#### CI/EI volátil

- 20 Los espectros de masas se obtuvieron con GC-MS que se llevó a cabo en un aparato Thermo, MS: DSQ y GC: TRACE GC ULTRA con una columna de Zebron phenomenex: Fase ZB-5ms 15 m, diam: 0,25 mm, 0,25 μm, caudal

## ES 2 515 042 T3

de H<sub>2</sub> 1,7 ml/min., temperatura del inyector: 250°C, temperatura del detector: 220°C, método: mantener 2 min. a 40°C, 25°C/min. hasta 320°C, mantener 1 min. 12 s a 320°C, tiempo total 15 min. Todos los otros reactivos y disolventes, excepto que se señale de otro modo, se adquirieron de vendedores comerciales y se usaron sin purificación adicional.

### 5 Método para LC-MS

#### Método C

MS	Espectrómetro de masas ZQ de Waters (espectrómetro de masas de un solo cuadrupolo), método de ionización: ejetropulverización, polaridad: ionización positiva, capilar (kV) 3,00, cono (V) 30,00, extractor (V) 3,00, temperatura de la fuente (°C) 100, temperatura de desolvatación (°C) 200, caudal del gas del cono (l/h) 200, caudal del gas de desolvatación (l/h) 250, intervalo de masas: 150 a 800 Da.																				
LC	HPLC Serie 1100er de Agilent: bomba cuaternaria, compartimento de la columna calentada y detector de conjunto de diodos. Columna: Waters Atlantis dc18, longitud: 20 mm, diámetro interno: 3 mm, tamaño de partículas: 3 µm, temperatura (°C) 40, DAD intervalo de longitud de onda (nm): 200 a 500, gradiente de disolvente: A = 0,1% de ácido fórmico en agua y B = 0,1% de ácido fórmico en acetonitrilo.																				
	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Tiempo (min)</th> <th style="text-align: center;">A%</th> <th style="text-align: center;">B%</th> <th style="text-align: right;">Caudal (ml/min)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0,0</td> <td style="text-align: center;">90</td> <td style="text-align: center;">10</td> <td style="text-align: right;">1,7</td> </tr> <tr> <td>5,5</td> <td style="text-align: center;">00</td> <td style="text-align: center;">100</td> <td style="text-align: right;">1,7</td> </tr> <tr> <td>5,8</td> <td style="text-align: center;">00</td> <td style="text-align: center;">100</td> <td style="text-align: right;">1,7</td> </tr> <tr> <td>5,9</td> <td style="text-align: center;">90</td> <td style="text-align: center;">10</td> <td style="text-align: right;">1,7</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	A%	B%	Caudal (ml/min)	0,0	90	10	1,7	5,5	00	100	1,7	5,8	00	100	1,7	5,9	90	10	1,7
Tiempo (min)	A%	B%	Caudal (ml/min)																		
0,0	90	10	1,7																		
5,5	00	100	1,7																		
5,8	00	100	1,7																		
5,9	90	10	1,7																		

Tabla 4:

Comp. nº	Datos de RMN 1H: ppm (multiplicidad/número de Hs)	MS [M+H] <sup>+</sup> ZMD	p.f. (°C)	Datos de LCMS
1.001		336 ([M+1] <sup>+</sup> ) 1,81 min.	91-95	
1.002	1,78 - 1,86 (m, 1 H), 2,05 2,15 (m, 2 H), 2,17 - 2,23 (m, 1 H), 2,71 - 2,77 (m, 1H), 2,81 - 2,89 (m, 1H), 3,47 (s, 3 H), 4,00 (s, 3 H), 5 76 - 5,79 (m, 1 H), 7,05 - 7,07 (d, 1 H), 7,13 - 7,17 (dd, 1H), 7,26 (t, J=55,0 Hz, 1 H), 7,29 -7 30 (dd, 1 H), 7,91 (s, 1 H)	370/372 ([M+1] <sup>+</sup> ); 392/394 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,84 min.		
1.009				3,06 (350,14)
1.013		368 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,92 min.	114-118	
1.014		388 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,76 min.	líquido	
1.015		388 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,74 min.	líquido	
1.016				2,96 (366,10)
1.025				3,32 (364,15)
1.030				2,37 (338,13)
1.031				2,88 (372,02)
1.033				2,81 (372 02)
1.034				2,62 (356,06)
1.037				2,68 (354,04)

ES 2 515 042 T3

Comp. nº	Datos de RMN 1H: ppm (multiplicidad/número de Hs)	MS [M+H] <sup>+</sup> ZMD	p.f. (°C)	Datos de LCMS
1.041	1,43 - 2,29 (m, 6 H), 2,75 - 2,85 (m, 1 H), 2,91 - 3,01 (m, 1 H), 3,63 (s, 3 H), 3,98 (s, 3 H), 5,68 - 5,71 (m, 1 H), 7,09 - 7,18 (m, 3 H), 7,20 - 7,23 (m, 1H), 7,28 (t, J=55,0 Hz, 1 H), 7,29 - 7,30 (dd, 1 H), 7,98 (s, 1 H)	350 ([M+1] <sup>+</sup> ) 1,84 min.	123-127	
1.042		384/386 ([M+1] <sup>+</sup> ); 406/408 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,91 min.	51-55	
1.043		384/386 ([M+1] <sup>+</sup> ); 1,96 min.	127-131	
1.044		384/386 ([M+1] <sup>+</sup> ); 406/408 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,92 min.	125-127	
1.046		476 ([M+1] <sup>+</sup> ) 1,93 min.	aceite	
1.049		368 ([M+1] <sup>+</sup> ); 381 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,79 min.	líquido	
1.050		402 ([M+1] <sup>+</sup> ); 424 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,90 min.	líquido	
1.053		365 ([M+1] <sup>+</sup> ); 387 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,31 min.	119-123	
1.054		465 ([M+1] <sup>+</sup> ); 487 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,96 min.	190-193	
1.055		407 ([M+1] <sup>+</sup> ); 429 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,62 min.	218-222	
1.056		433 ([M+1] <sup>+</sup> ); 455 ([M+23] <sup>+</sup> ) 1,62 min.	189-191	

Ejemplos de formulación para compuestos de fórmula I:

Ejemplo F-1.1 a F-1.2: Concentrados emulsionables

Componentes	F-1.1	F-1.2
compuesto de las Tablas 1-2	25%	50%
dodecibencenosulfonato de calcio	5%	6%
Éter de polietilenglicol de aceite de ricino (36 moles de unidades de etilenoxi)	5%	-
Éter de tributilfenolpolietilenglicol (30 moles de unidades de etilenoxi)	-	4%
ciclohexanona	-	20%
mezcla de xilenos	65%	20%

Las emulsiones de cualquier concentración deseada se pueden preparar diluyendo tales concentrados con agua.

Ejemplo F-2: Concentrado emulsionable

Componentes	F-2
compuesto de las Tablas 1-2	10%
Éter de octilfenolpolietilenglicol (4 a 5 moles de unidades de etilenoxi)	3%
dodecilbencenosulfonato de calcio	3%
Éter poliglicólico de aceite de ricino (36 moles de unidades de etilenoxi)	4%
ciclohexanona	30%
mezcla de xilenos	50%

Las emulsiones de cualquier concentración deseada se pueden preparar diluyendo tales concentrados con agua.

5 Ejemplos F-3.1 a F-3.4: Disoluciones

Componentes	F-3.1	F-3.2	F-3.3	F-3.4
compuesto de las Tablas 1-2	80%	10%	5%	95%
éter monometílico de propilenglicol	20%	-	-	-
polietilenglicol (masa molecular relativa: 400 unidades de masa atómica)	-	70%	-	-
N-metilpirrolid-2-ona	-	20%	-	-
aceite de coco epoxidado	-	-	1%	5%
bencina (intervalo de ebullición: 160-190°)	-	-	94%	-

Las disoluciones son adecuadas para uso en forma de microgotas.

Ejemplos F-4.1 a F-4.4: Granulados

Componentes	F-4.1	F-4.2	F-4.3	F-4.4
compuesto de las Tablas 1-2	5%	10%	8%	21%
caolín	94%	-	79%	54%
ácido silícico muy disperso	1%	-	13%	7%
atapulgita	-	90%	-	18%

10 El nuevo compuesto se disuelve en diclorometano, la disolución se pulveriza sobre el vehículo, y el disolvente se elimina entonces mediante destilación a vacío.

Ejemplos F-5.1 y F-5.2: Polvos finos

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

Los polvos finos listos para uso se obtienen mezclando íntimamente todos los componentes.

Ejemplos F-6.1 a F-6.3: Polvos humectables

Componentes	F-6.1	F-6.2	F-6.3
compuesto de las Tablas 1-2	25%	50%	75%
lignosulfonato de sodio	5%	5%	-
lauril sulfato de sodio	3%	-	5%
diisobutilnaftaleno sulfonato de sodio	-	6%	10%
Éter de octilfenolpolietilenglicol (7 a 8 moles de unidades de etilenoxi)	-	2%	-
ácido silícico muy disperso	5%	10%	10%
caolín	62%	27%	-

5 Se mezclaron todos los componentes, y la mezcla se molió a conciencia en un molino adecuado para dar polvos humectables que se pueden diluir con agua hasta suspensiones de cualquier concentración deseada.

Ejemplo F7: Concentrado fluible para el tratamiento de semillas

compuesto de las Tablas 1-2	40%
propilenglicol	5%
copolímero butanol PO/EO	2%
triestirenfenol con 10-20 moles de EO	2%
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una disolución al 20% en agua)	0,5%
sal cálcica de monoazo-pigmento	5%
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0,2%
Agua	45,3%

10 El ingrediente activo finamente molido se mezcla íntimamente con los adyuvantes, dando un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Usando tales diluciones, las plantas vivas así como el material de propagación vegetal se pueden tratar y proteger frente a la infestación por microorganismos, mediante pulverización, vertido o inmersión.

#### EJEMPLOS BIOLÓGICOS: ACCIÓN FUNGICIDA

##### Ejemplo B-1: Acción contra *Botrytis cinerea* – ensayo de crecimiento fúngico

15 Conidios del hongo procedentes de almacenamiento criogénico se mezclaron directamente en caldo nutriente (caldo de dextrosa de patata, PDB). Después de colocar una disolución (DMSO) de los compuestos de ensayo (ingrediente activo al 0,002%) en una placa de microtitulación (formato de 96 pocillos), se añadió el caldo nutriente que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incubaron a 24°C, y la inhibición del crecimiento se midió fotométricamente después de 3-4 días. La actividad de un compuesto se expresó como inhibición del crecimiento fúngico (0 = sin inhibición del crecimiento; puntuaciones de 80% a 99% significan inhibición buena a muy buena; 20 100% = inhibición completa).

Los compuestos 1.001, 1.016, 1.025, 1.041, 1.042, 1.044 y 1.049 muestran actividad muy buena en este ensayo (inhibición  $\geq$  80%).

##### Ejemplo B-2: Acción contra *Mycosphaerella arachidis* (mancha de hoja temprana del cacahuete; *Cercospora arachidicola* [anamorfo]) – ensayo de crecimiento fúngico

25 Conidios del hongo procedentes de almacenamiento criogénico se mezclaron directamente en caldo nutriente (caldo de dextrosa de patata, PDB). Después de colocar una disolución (DMSO) de los compuestos de ensayo (ingrediente activo al 0,002%) en una placa de microtitulación (formato de 96 pocillos), se añadió el caldo nutriente que contiene

las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incubaron a 24°C, y la inhibición del crecimiento se midió fotométricamente después de 6-7 días. La actividad de un compuesto se expresó como inhibición del crecimiento fúngico (0 = sin inhibición del crecimiento), puntuaciones de 80% a 99% significan inhibición buena a muy buena, 100% = inhibición completa).

- 5 Los compuestos 1.001, 1.002, 1.009, 1.013, 1.014, 1.015, 1.016, 1.025, 1.030, 1.031, 1.033, 1.034, 1.037, 1.041, 1.042, 1.043, 1.044, 1.046, 1.049, 1.050, 1.054 y 1.055 muestran actividad muy buena en este ensayo (inhibición  $\geq$  80%).

**Ejemplo B-3: Acción contra *Septoria tritici* – ensayo de crecimiento fúngico**

- 10 Conidios del hongo procedentes de almacenamiento criogénico se mezclaron directamente en caldo nutriente (caldo de dextrosa de patata, PDB). Después de colocar una disolución (DMSO) de los compuestos de ensayo (ingrediente activo al 0,002%) en una placa de microtitulación (formato de 96 pocillos), se añadió el caldo nutriente que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incubaron a 24°C, y la inhibición del crecimiento se midió fotométricamente después de 72 horas. La actividad de un compuesto se expresó como inhibición del crecimiento fúngico (0 = sin inhibición del crecimiento; puntuaciones de 80% a 99% significan inhibición buena a muy buena; 100% = inhibición completa).

15 Los compuestos 1.001, 1.002, 1.009, 1.013, 1.014, 1.015, 1.016, 1.025, 1.030, 1.031, 1.033, 1.034, 1.037, 1.041, 1.042, 1.043, 1.044, 1.046, 1.049, 1.050, 1.054 y 1.055 muestran actividad muy buena en este ensayo (inhibición  $\geq$  80%).

**Ejemplo B-4: Acción contra *Erysiphe graminis f.sp. tritici* (mildíu pulverulento del trigo)**

- 20 Segmentos de hojas de trigo se colocaron en agar en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) y se pulverizaron con disoluciones de ensayo (ingrediente activo al 0,02%). Después de secar, los discos de hojas se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Tras la incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó 7 días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

- 25 Los compuestos 1.001, 1.002, 1.009, 1.014, 1.015, 1.025, 1.030, 1.031, 1.033, 1.034, 1.041, 1.042, 1.043, 1.044, 1.049, y 1.050 muestran actividad muy buena en este ensayo (inhibición  $\geq$  80%).

**Ejemplo B-5: Acción protectora contra *Puccinia recondita* (roya marrón) en trigo**

- 30 Segmentos de hojas de trigo se colocaron en agar en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) y se pulverizaron con disoluciones de ensayo (ingrediente activo al 0,02%). Después de secar, los discos de hoja se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Tras la incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó 8 días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Los compuestos 1.001, 1.002, 1.009, 1.014, 1.015, 1.016, 1.025, 1.031, 1.037, 1.041, 1.042, 1.043, 1.044, 1.046, 1.049, 1.050, 1.053 y 1.054 muestran actividad muy buena en este ensayo (inhibición  $\geq$  80%).

**Ejemplo B-6: Acción curativa contra *Puccinia recondita* (roya marrón) en trigo**

- 35 Segmentos de hojas de trigo se colocaron en agar en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) y se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Un día después de la inoculación, los segmentos de hojas se pulverizaron con disoluciones de ensayo (ingrediente activo al 0,02%). Tras la incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó 8 días después de la inoculación como actividad fungicida curativa.

Los compuestos 1.001, 1.002, 1.009, 1.014, 1.015, 1.030, 1.031, 1.034, 1.041, 1.042, 1.043, 1.044, 1.046, 1.049, 1.050 y 1.054 muestran actividad muy buena en este ensayo (inhibición  $\geq$  80%).

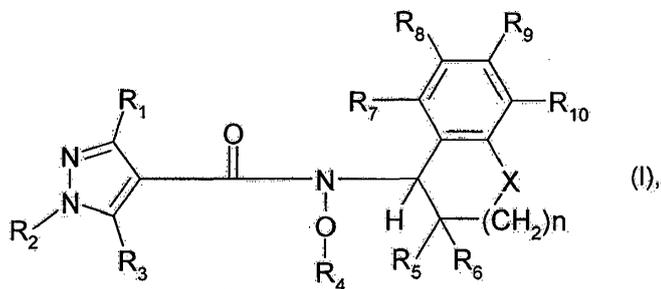
- 40 **Ejemplo B-7: Acción contra *Pyrenophora teres* (helminthosporiosis) en cebada**

Segmentos de hojas de cebada se colocaron en agar en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) y se pulverizaron con disoluciones de ensayo (ingrediente activo al 0,02%). Después de secar, los discos de hojas se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Tras la incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó 4 días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

- 45 Los compuestos 1.001, 1.002, 1.009, 1.014, 1.015, 1.016, 1.030, 1.033, 1.041, 1.042, 1.043, 1.044, 1.049, 1.050 y 1.055 muestran actividad muy buena en este ensayo (inhibición  $\geq$  80%).

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I



en la que

- 5        R<sub>1</sub> es haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
           R<sub>2</sub> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
           R<sub>3</sub> es hidrógeno;  
           R<sub>4</sub> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
           R<sub>5</sub> es hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;
- 10       R<sub>6</sub> es hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
           R<sub>7</sub> es hidrógeno;  
           R<sub>8</sub> es hidrógeno, halógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, amino, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilamino, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilamino o cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-amino;  
           R<sub>9</sub> es hidrógeno, halógeno o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- 15       R<sub>10</sub> es hidrógeno, halógeno o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;  
           X es CH<sub>2</sub>, O o S; y  
           n es 1 ó 2.
- 20       2. Un método para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por microorganismos fitopatógenos, en el que se aplica un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1 o una composición, que comprende este compuesto como ingrediente activo, a las plantas, a sus partes, o al locus de las mismas.
3. Una composición para controlar y proteger frente a microorganismos fitopatógenos, que comprende un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1 y al menos un auxiliar.