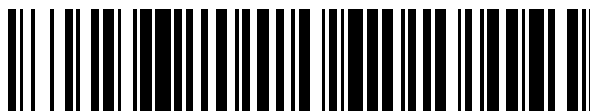


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 529 569**

51 Int. Cl.:

C07D 213/61 (2006.01)

C07D 213/40 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

C07D 213/70 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.07.2004 E 04764137 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.11.2014 EP 1651604**

54 Título: **Compuestos de N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida y su uso como fungicidas**

30 Prioridad:

25.07.2003 EP 03356116

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

23.02.2015

73 Titular/es:

**BAYER S.A.S. (100.0%)
16 rue Jean-Marie Leclair
69009 Lyon, FR**

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 529 569 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

Compuestos de N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida y su uso como fungicidas

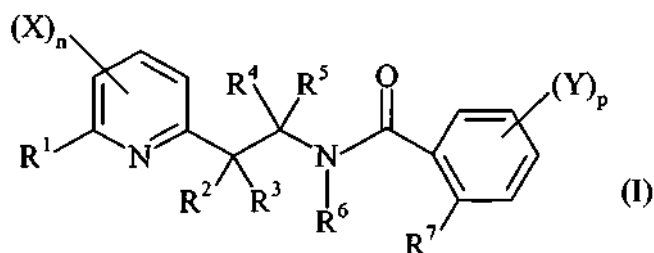
La presente invención se refiere a nuevos derivados de N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida, a su procedimiento de preparación, a su uso como fungicidas, particularmente como composiciones fungicidas, y a procedimientos para el control de hongos fitopatógenos de plantas usando estos compuestos o sus composiciones.

El documento de solicitud de Patente internacional WO 01/11965 desvela una amplia familia de compuestos fungicidas en la que el grupo 2-piridilo está sustituido con al menos un grupo halogenoalquilo. El documento de Patente WO 99/42447 desvela una amplia familia de compuestos fungicidas que son derivados de N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida. El documento de Patente US-B 3 995 044 desvela amidas de ácido piridinacarboxílico que tienen actividad microbica en patógenos humanos. El documento de Patente US-B 4 006 239 desvela amidas de ácido benzoico que tienen actividad microbica en patógenos humanos.

Siempre es de gran interés en agricultura usar nuevos compuestos pesticidas con el fin de evitar o de combatir el desarrollo de cepas resistentes a los principios activos usados por el agricultor. También este gran interés usar nuevos compuestos que sean más activos que los ya conocidos, con el objetivo de disminuir las cantidades de material activo que va a usar el agricultor, mientras que al mismo tiempo mantengan una eficacia al menos equivalente a los compuestos ya conocidos.

Los inventores han encontrado una nueva familia de compuestos que poseen las características mencionadas anteriormente.

Por lo tanto, la presente invención se refiere un derivado de N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida de fórmula general (I):



en la que:

- n es 1, 2 o 3;
- X es igual o diferente y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ⁶-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxycarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxiimino)-alquilo C₁-C₆, un alquilo C₁-C₈, un alqueno C₂-C₈, un alquino C₂-C₈, un alquilamino C₁-C₈, un dialquilamino C₁-C₈, un alcoxi C₁-C₈, un halogenoalcoxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfanilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfanilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenoiloxi C₂-C₈, un halogenoalquenoiloxi C₂-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquinoiloxi C₃-C₈, un halogenoalquinoiloxi C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un halogenocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilo C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbamoilo C₁-C₈, un dialquilcarbamoilo C₁-C₈, un alcoxicarbamoilo C₁-C₈, un (N-alquil C₁-C₈)-alcoxicarbamoilo C₁-C₈, un alcoxycarbonilo C₁-C₈, un halogenoalcoxycarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarboniloxi C₁-C₈, un halogenoalquilcarboniloxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilamino C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilamino C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un dialquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un alquiloalcoxycarboniloxi C₁-C₈, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfonilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un (alcoxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alquenoiloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alquinoiloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (benciloxiimino)-alquilo C₁-C₆, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo o un fenilamino;
- R¹ es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ⁶-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxycarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxiimino)-alquilo C₁-C₆, un alquilo C₁-C₈, un alqueno C₂-C₈, un alquino C₂-C₈, un alquilamino C₁-C₈, un dialquilamino C₁-C₈, un alcoxi C₁-C₈, un halogenoalcoxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfanilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfanilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenoiloxi C₂-C₈, un halogenoalquenoiloxi C₂-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquinoiloxi C₃-C₈, un halogenoalquinoiloxi C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un halogenocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilo C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbamoilo C₁-C₈, un dialquilcarbamoilo C₁-C₈, un alcoxicarbamoilo C₁-C₈, un (N-alquil C₁-C₈)-alcoxicarbamoilo C₁-C₈, un alcoxycarbonilo C₁-C₈, un halogenoalcoxycarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarboniloxi C₁-C₈, un halogenoalquilcarboniloxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilamino C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilamino C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un dialquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un alquiloalcoxycarboniloxi C₁-C₈, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfonilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un (alcoxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alquenoiloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alquinoiloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (benciloxiimino)-alquilo C₁-C₆, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo o un fenilamino;

halogenoalquiniloxi C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un halogenocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilo C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbamoilo C₁-C₈, un dialquilcarbamoilo C₁-C₈, un alcoxicarbamoilo C₁-C₈, un N-alquil C₁-C₈-alcoxicarbamoilo C₁-C₈, un alcoxicarbonilo C₁-C₈, un halogenoalcoxicarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarboniloxi C₁-C₈, un halogenoalquilcarboniloxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilamino C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilamino C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un dialquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un alquiloxicarboniloxi C₁-C₈, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfonilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un (alcoxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alqueniloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alquiniloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (benciloxiimino)-alquilo C₁-C₆, un benciloxi, un bencilsulfanilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 átomos de halógeno, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilamino;

con la condición de que X y R¹ no sean ambos un átomo de hidrógeno;

- R² y R³ son iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquilo C₁-C₆, un halogenoalquilo C₁-C₆ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C₂-C₆, un alcoxi C₁-C₆, un alquilsulfanilo C₁-C₆, un alquilsulfenilo C₁-C₆, un alquilsulfonilo C₁-C₆, un alcoxicarbonilo C₁-C₆, un alquilcarboniloxi C₁-C₆ o un alquilcarbonilamino C₁-C₆; o R² y R³ pueden formar conjuntamente un carbociclo de 3, 4, 5 o 6 miembros;
- R⁴ y R⁵ son iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₆ o un halogenoalquilo C₁-C₆ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; o R⁴ y R⁵ pueden formar conjuntamente un carbociclo de 3, 4, 5 o 6 miembros;
- R⁶ es un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un grupo formilo, un grupo hidroxilo, un alquilo C₁-C₆, un halogenoalquilo C₁-C₆ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₆, un halogenoalcoxi C₁-C₆ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₆, un halogenocicloalquilo C₃-C₆ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C₂-C₆, un alquinilo C₂-C₆, un alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, un cianoalquilo C₁-C₆, un aminoalquilo C₁-C₆, un alquilamino C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, un dialquilamino C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, un alquilcarbonilo C₁-C₆, un halogenoalquilcarbonilo C₁-C₆ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiloxicarbonilo C₁-C₆, un benciloxicarbonilo C₁-C₆, un alcoxi C₁-C₆-alquilcarbonilo C₁-C₆, un alquilsulfonilo C₁-C₆ o un halogenoalquilsulfonilo C₁-C₆ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- p es 1, 2, 3 o 4;
- Y es igual o diferente y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ⁶-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un alquilo C₁-C₈, un halogenoalquilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un alquilamino C₁-C₈, un dialquilamino C₁-C₈, un alcoxi C₁-C₈, un halogenoalcoxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C₁-C₈-alquenilo C₂-C₈, un alquilsulfanilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfanilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxicarbonilo C₁-C₈, un halogenoalcoxicarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarboniloxi C₁-C₈, un halogenoalquilcarboniloxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfonilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfonamida C₁-C₈; y
- R⁷ es un átomo de halógeno, un alquilo C₁-C₈, un halogenoalquilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

así como sus sales, N-óxidos, y complejos metálicos y metaloides.

En el contexto de la presente invención:

- halógeno significa flúor, bromo, cloro o yodo.
- carboxi significa -C(=O)OH; carbonilo significa -C(=O)-; carbamoilo significa -C(=O)NH₂; N-hidroxycarbamoilo significa -C(=O)NHOH;
- un grupo alquilo, un grupo alquenilo, y un grupo alquinilo así como los restos que contienen estos términos, pueden ser lineales o ramificados.

En el contexto de la presente invención, también se ha de entender que en el caso de radicales amino disustituido y carbamoilo disustituido, 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 del compuesto. Por lo tanto, la invención se refiere por igual a todos los isómeros ópticos y a todas las mezclas racémicas y escalémicas (el término "escalémico" representa una mezcla de enantiómeros en diferentes proporciones), y a las mezclas de todos los posibles estereoisómeros, en todas las proporciones. Los diastereoisómeros y/o los isómeros ópticos se pueden separar de acuerdo con procedimientos que los expertos habituales en la materia conocen por sí mismos.

Cualquiera de los compuestos de la presente invención puede existir en una o más formas isoméricas geométricas dependiendo del número de dobles enlaces del compuesto. Por lo tanto, la invención se refiere por igual a todos los isómeros geométricos y a todas las mezclas posibles, en todas las proporciones. Los isómeros geométricos se pueden separar de acuerdo con procedimientos generales, que los expertos habituales en la materia conocen por sí mismos.

Cualquiera de los compuestos de fórmula general (I) en la que R_1 representa un grupo hidroxilo o sulfanilo, y/o X representa un grupo hidroxilo, sulfanilo o amino, se puede encontrar en su forma tautomérica resultante del desplazamiento del protón de dicho grupo hidroxilo, sulfanilo o amino. Tales formas tautoméricas de tales compuestos también son parte de la presente invención. Hablando de forma más general, todas las formas tautoméricas de los compuestos de fórmula general (I) en la que R_1 representa un grupo hidroxilo o sulfanilo, y/o X representa un grupo hidroxilo, sulfanilo o amino, así como todas las formas tautoméricas de los compuestos que se pueden usar opcionalmente como compuestos intermedios en los procedimientos de preparación, y que se definirán en la descripción de estos procedimientos, también son parte de la presente invención.

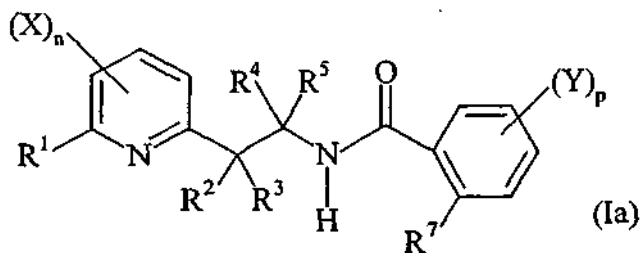
De acuerdo con la presente invención, el 2-piridilo está sustituido en la posición 6 con R^1 y puede estar sustituido en cualquier otra posición con $(X)_n$, en el que X y n son como se han definido anteriormente. Preferentemente, la presente invención se refiere a un derivado de N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida de fórmula general (I) en la que las diferentes características se pueden elegir solas o en combinación entre:

- con respecto a R^1 , R^1 es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno;
- con respecto a n, n es 1 o 2;
- con respecto a X, X es un átomo de halógeno o un alquilo C_1-C_8 ;
- con respecto a las posiciones en las que el resto 2-piridilo está sustituido con X, el resto 2-piridilo está sustituido con X en la posición 3 y/o en 5.

De acuerdo con la presente invención, el fenilo está sustituido en posición orto con R^7 y puede estar sustituido en cualquier otra posición con $(Y)_p$, en el que Y y p son como se han definido anteriormente. Preferentemente, la presente invención se refiere a un derivado de N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida de fórmula general (I) en la que las diferentes características se pueden elegir solas o en combinación entre:

- con respecto a R^7 , R^7 es un átomo de halógeno, un alquilo C_1-C_8 o un halogenoalquilo C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- con respecto a p, p es 1 o 2. Más preferentemente, p es 1.
- con respecto a Y, Y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un alquilo C_1-C_8 . Más preferentemente Y es un átomo de hidrógeno;
- con respecto a las posiciones en las que el resto fenilo está sustituido con Y, el resto fenilo está sustituido con Y preferentemente primero en posición para.

La presente invención también se refiere a un procedimiento de preparación del compuesto de fórmula general (I). Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un procedimiento (A) de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)

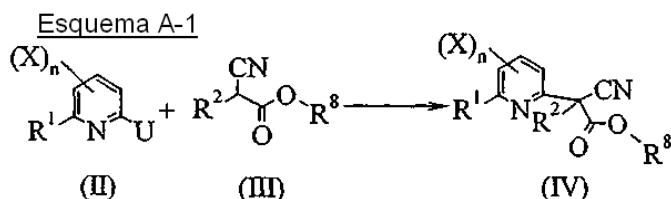


en la que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X, Y, n y p son como se han definido anteriormente;
- R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;

que comprende

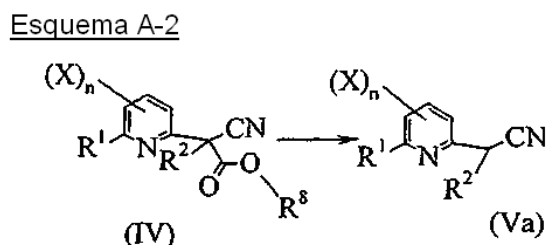
- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-1:



en el que:

- R^1 , R^2 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^8 es un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 o un haloalquilsulfonato C_1-C_6 ;
- que comprende la arilación de un derivado de cianoacetato de fórmula general (III) con un derivado de piridina de fórmula general (II), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)cianoacetato de fórmula general (IV), en presencia de una base, a una temperatura de 0 °C a 200 °C;

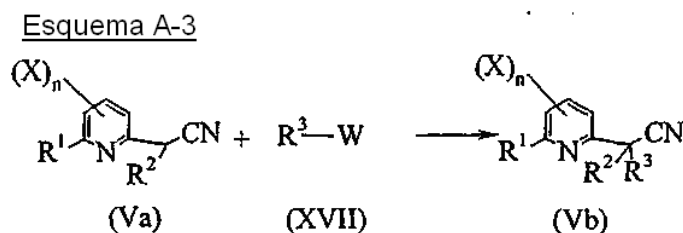
- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-2:



en el que:

- R^1 , R^2 , X, n son como se han definido anteriormente;
 - R^3 es un átomo de hidrógeno;
 - R^8 es un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento con un haluro de un compuesto de fórmula general (IV) en un recipiente igual o diferente para proporcionar, tras calentamiento a una temperatura de 40 °C a la temperatura de reflujo, un derivado de 2-piridilacetoniitrilo de fórmula general (Va);

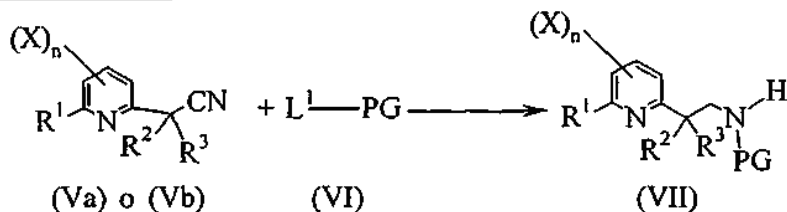
- una tercera etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-3:



en el que:

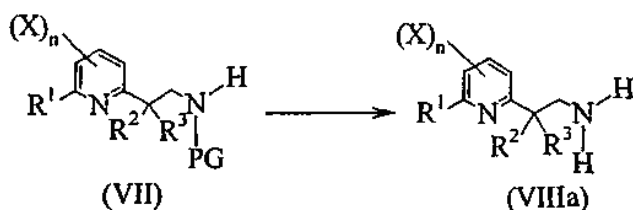
- R^1 , R^2 , X, n son como se han definido anteriormente;
 - R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;
 - W es un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 , un haloalquilsulfonato C_1-C_6 o un 4-metil-fenilsulfonato,
- que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (Va) con un reactivo de fórmula general (XVII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Vb);

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

Esquema A-4

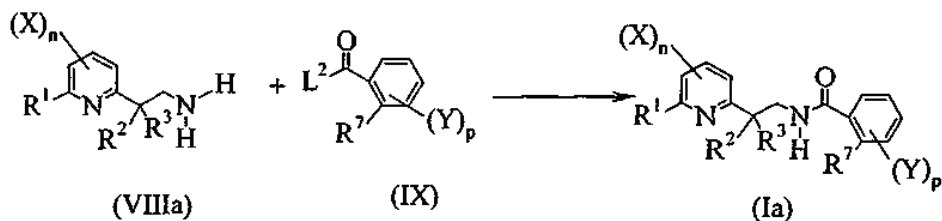
en el que:

- R^1 , R^2 , X, n son como se han definido anteriormente;
 - R^3 es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_1-C_6 ;
 - L^1 es un grupo saliente seleccionado entre un grupo $-OR^8$ o un grupo $-OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
 - PG representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^8$ o un grupo $-COR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende la reducción, mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (Va) o (Vb), en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (VI) para producir un compuesto de fórmula general (VII), a una temperatura de 0 °C a 150 °C y a una presión de 1 bar (100 kPa) a 100 bar (10 MPa);
- una quinta etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-5:

Esquema A-5

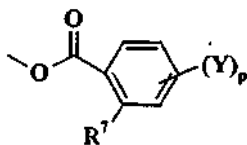
en el que:

- R^1 , R^2 , X, n son como se han definido anteriormente;
 - R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;
 - PG representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^8$ o un grupo $-COR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en un medio básico, de un compuesto de fórmula general (VII) para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (VIIIa) o una de sus sales;
- una sexta etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-6:

Esquema A-6

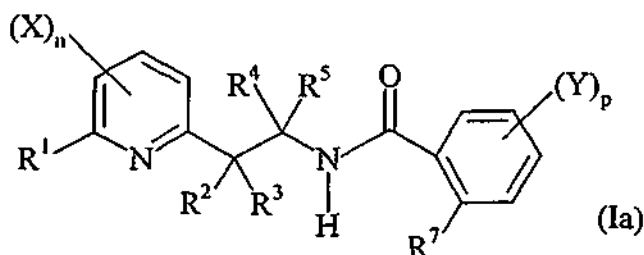
en el que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X, Y, n y p son como se han definido anteriormente;
- R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;
- L^2 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo OR^8 , un grupo $OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula



que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de amina de fórmula general (VIIIa) o una de sus sales, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

- 5 La primera etapa (etapa A-1) del procedimiento A de acuerdo con la presente invención se realiza en presencia de una base. Preferentemente, la base se elegirá entre una base inorgánica o una base orgánica. Ejemplos adecuados de tales bases pueden ser, por ejemplo, hidruros, hidróxidos, amidas, alcoholatos, carbonatos o hidrogenocarbonatos, o acetatos de metal alcalino o metal alcalinotérreo o aminas terciarias.
- 10 La primera etapa (etapa A-1) del procedimiento A 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.
- La primera etapa (etapa A-1) del procedimiento A de acuerdo con la presente invención se puede realizar en presencia de un disolvente. Preferentemente, el disolvente se elige entre agua, un disolvente orgánico o una mezcla de ambos. Disolventes orgánicos adecuados pueden ser, por ejemplo, disolventes alifáticos, alicíclicos o aromáticos.
- 15 La primera etapa (etapa A-1) del procedimiento A de acuerdo con la presente invención también se puede realizar en presencia de un catalizador. Preferentemente, el catalizador se elige entre sales o complejos de paladio. Más preferentemente, el catalizador se elige entre un complejo de paladio. Por ejemplo, el catalizador de complejo de paladio adecuado se puede generar 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]etilidiciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildifenilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildi-*t*-butilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; o (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos.
- 20 La cuarta etapa (etapa A-4) del procedimiento A de acuerdo con la presente invención se realiza en presencia de un donador de hidruro. Preferentemente, el donador de hidruro se elige entre hidruros de metales o metaloides tales como LiAlH₄, NaBH₄, KBH₄, B₂H₆.
- La cuarta etapa (etapa A-4) del procedimiento A de acuerdo con la presente invención se realiza en presencia de un catalizador. Preferentemente, el catalizador se elige entre cloruro de Co(II), cloruro de Ni(II), amoníaco o una de sus sales, paladio sobre carbono, níquel Raney, cobalto Raney o platino.
- 30 La cuarta etapa (etapa A-4) del procedimiento A 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 cuarta etapa (etapa A-4) del procedimiento A de acuerdo con la presente invención se realiza a una presión de 1 bar (100 kPa) a 100 bar (10 MPa). Preferentemente, la presión es de 1 bar (100 kPa) a 50 bar (5 MPa).
- 35 La cuarta etapa (etapa A-4) del procedimiento A 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 entre éter, alcohol, ácido carboxílico, o una mezcla de los mismos con agua o agua pura.
- La presente invención también se refiere a otro procedimiento de preparación del compuesto de fórmula general (I). Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un segundo procedimiento B de preparación del compuesto de fórmula general (Ia).
- 40

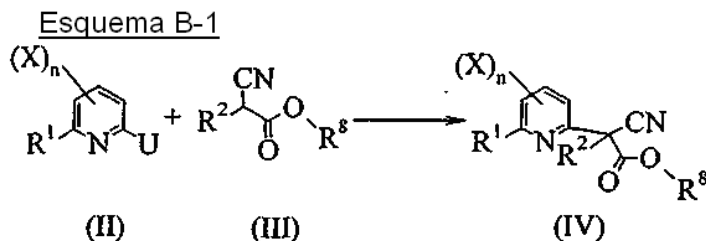


en la que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X, Y, n y p son como se han definido anteriormente;
- R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;

que comprende

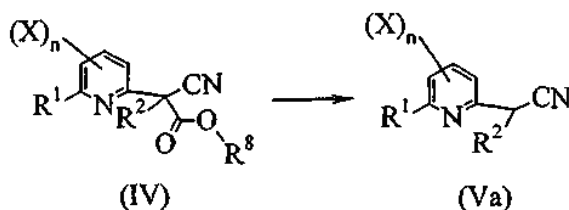
- 5 - una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción B-1:



en el que:

- 10 - R^1 , R^2 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^8 es un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 o un haloalquilsulfonato C_1-C_6 ;
- que comprende la arilación de un derivado de cianoacetato de fórmula general (III) con un derivado de piridina de fórmula general (II) para proporcionar un derivado de 2-piridilcianoacetato de fórmula general (IV);
- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción B-2:

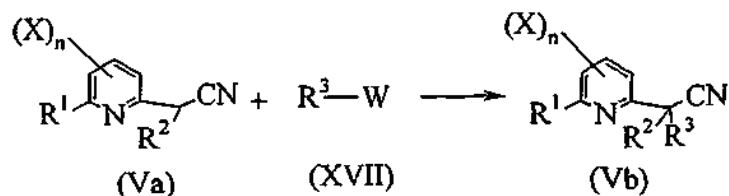
Esquema B-2



en el que:

- 20 - R^1 , R^2 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^8 es un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento con un haluro de un compuesto de fórmula general (IV) en un recipiente igual o diferente para proporcionar, tras calentamiento a una temperatura de 40 °C a la temperatura de reflujo, un derivado de 2-piridilacetonitrilo de fórmula general (Va);
- una tercera etapa de acuerdo con el esquema de reacción B-3:

Esquema B-3

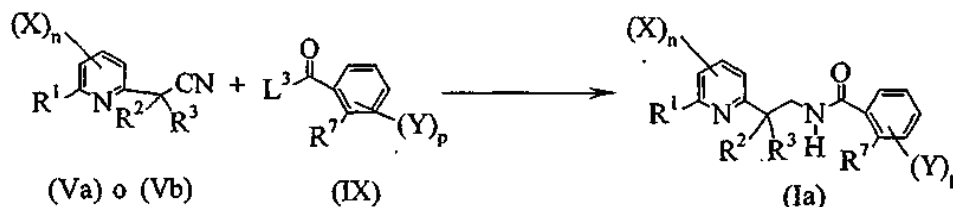


en el que:

- R^1 , R^2 , X, n son como se han definido anteriormente;
- R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;

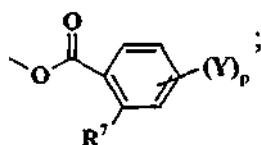
- W es un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C₁-C₆, un haloalquilsulfonato C₁-C₆ o un 4-metil-fenilsulfonato, que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (Va) con un reactivo de fórmula general (XVII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Vb);
- una cuarta etapa de acuerdo con el esquema de reacción B-4:

Esquema B-4



en el que:

- R¹, R², R⁷, X, Y, n y p son como se han definido anteriormente;
- R³ es un alquilo C₁-C₆;
- L³ es un grupo saliente seleccionado entre -OCOR⁸, siendo R⁸ un alquilo C₁-C₆, un haloalquilo C₁-C₆, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; -OCHO, -SCSN(Me)₂ o un grupo de fórmula



que comprende la reducción mediante hidrogenación o mediante un hidruro de un compuesto de fórmula general (Va) o un compuesto de fórmula general (Vb) en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (IX) para producir un compuesto de fórmula general (Ia), a una temperatura de 0 °C a 150 °C y a una presión de 1 bar (100 kPa) a 100 bar (10 MPa).

El compuesto de fórmula general (Ia) de acuerdo con la presente invención se puede preparar de acuerdo con el procedimiento B.

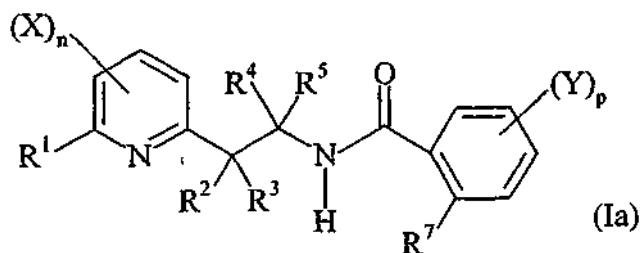
Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa B-1 del procedimiento B son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-1 del procedimiento A mencionado anteriormente.

Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa B-2 del procedimiento B son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-2 del procedimiento A mencionado anteriormente.

Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa B-3 del procedimiento B son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-3 del procedimiento A mencionado anteriormente.

Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa B-4 del procedimiento B son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-4 del procedimiento A mencionado anteriormente.

La presente invención también se refiere a otro procedimiento de preparación del compuesto de fórmula general (I). Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un tercer procedimiento C de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)

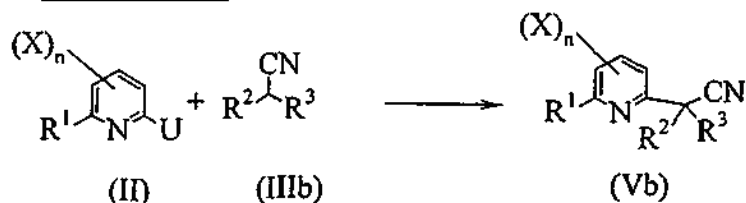


en la que R¹, R², R³, R⁷, X, Y, n y p son como se han definido anteriormente;

que comprende

- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción C-1:

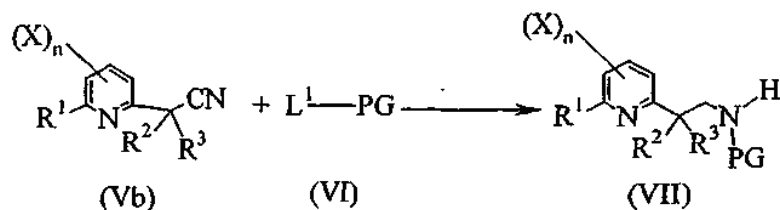
Esquema C-1



en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se han definido anteriormente;
- U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un haloalquilsulfonato $\text{C}_1\text{-C}_6$;
- que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (IIIb) con un derivado de piridina de fórmula general (II) para proporcionar un derivado de 2-piridilacetonitrilo de fórmula general (Vb), en presencia de una base y a una temperatura de -100°C a 200°C ;
- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción C-2:

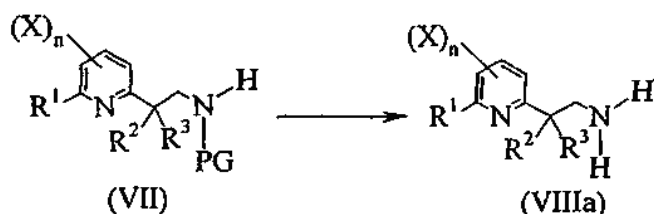
Esquema C-2



en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se han definido anteriormente;
- L^1 es un grupo saliente seleccionado entre un grupo $-\text{OR}^8$ o un grupo $-\text{OCOR}^8$, siendo R^8 un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- PG representa un grupo protector que puede ser un grupo $-\text{COOR}^8$ o un grupo $-\text{COR}^8$, siendo R^8 un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende la reducción, mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (Va) o (Vb), en presencia de un compuesto de fórmula general (VI) para producir un compuesto de fórmula general (VII);
- una tercera etapa de acuerdo con el esquema de reacción C-3:

Esquema C-3

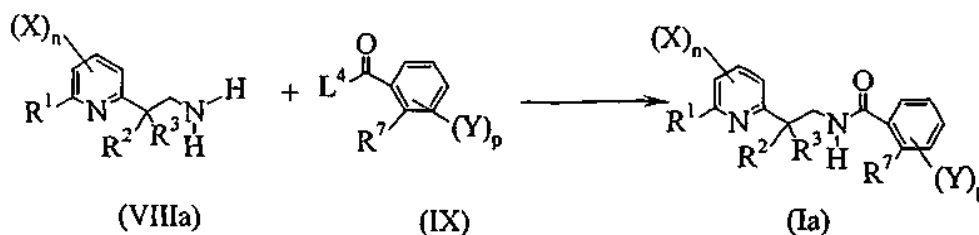


en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se han definido anteriormente;
- PG representa un grupo protector que puede ser un grupo $-\text{COOR}^8$ o un grupo $-\text{COR}^8$, siendo R^8 un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en un medio básico, de un compuesto de fórmula general (VII) para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (VIIIa) o una de sus sales;

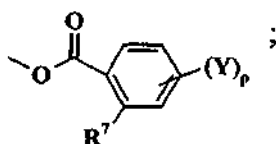
- una cuarta etapa de acuerdo con el esquema de reacción C-4:

Esquema C-4



en el que:

- 5
- $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^7, \text{X}, \text{Y}, \text{n}$ y p son como se han definido anteriormente;
 - L^4 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, $-\text{OCHO}$, $-\text{SCSN}(\text{Me})_2$, un grupo OR^8 , un grupo OCOR^8 , siendo R^8 un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula



- 10
- que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de amina de fórmula general (VIIIa) o una de sus sales, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

La primera etapa (etapa C-1) del procedimiento C de acuerdo con la presente invención se realiza a una temperatura de $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $200\text{ }^{\circ}\text{C}$. Preferentemente, la primera (etapa A-1) se realiza a una temperatura de $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $120\text{ }^{\circ}\text{C}$, más preferentemente a una temperatura de $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

- 15
- La primera etapa (etapa C-1) del procedimiento C de acuerdo con la presente invención se realiza en presencia de a base. Preferentemente, la base se elegirá entre una base inorgánica o una base orgánica. Ejemplos adecuados de tales bases pueden ser, por ejemplo, hidruros, hidróxidos, amidas, alcoholatos, carbonatos o hidrogenocarbonatos, o acetatos de metal alcalino o metal alcalinotérreo o aminas terciarias.

- 20
- La primera etapa (etapa C-1) del procedimiento C de acuerdo con la presente invención se puede realizar en presencia de un disolvente. Preferentemente, el disolvente se elige entre agua, un disolvente orgánico o una mezcla de ambos. Disolventes orgánicos adecuados pueden ser, por ejemplo, disolventes alifáticos, alicíclicos o aromáticos.

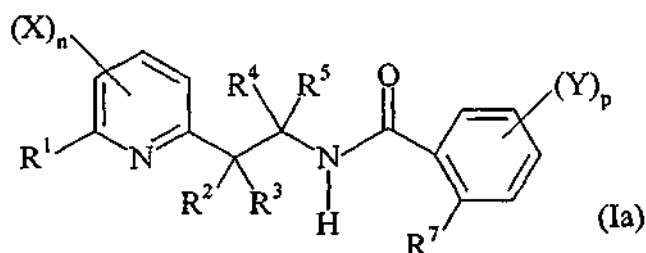
- 25
- La primera etapa (etapa C-1) del procedimiento C de acuerdo con la presente invención también se puede realizar en presencia de un catalizador. Preferentemente, el catalizador se elige entre sales o complejos de paladio. Más preferentemente, el catalizador se elige entre un complejo de paladio. Por ejemplo, el catalizador de complejo de paladio adecuado se puede generar 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]etilidiciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildifenilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildi-t-butilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; o (R)-(-)-1[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos.
- 30

Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa C-2 del procedimiento C son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-4 del procedimiento A mencionado anteriormente.

- 35
- Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa C-3 del procedimiento C son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-5 del procedimiento A mencionado anteriormente.

Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa C-4 del procedimiento C son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-6 del procedimiento A mencionado anteriormente.

- 40
- La presente invención también se refiere a otro procedimiento de preparación del compuesto de fórmula general (I). Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un cuarto procedimiento D de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)

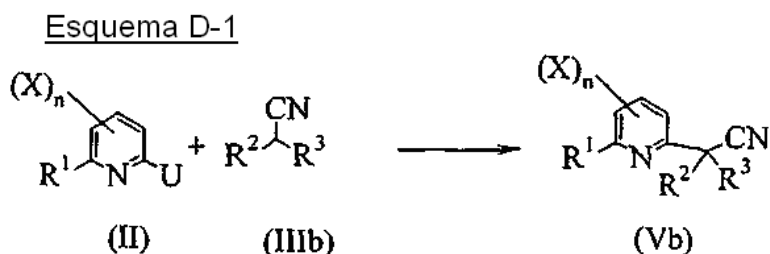


en la que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X , Y , n y p son como se han definido anteriormente;
- R^3 es un alquilo C_1 - C_6 ;

5 que comprende

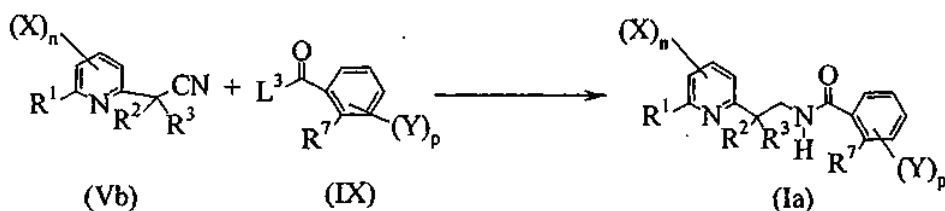
- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción D-1:



en el que:

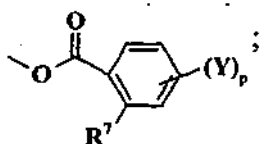
- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1 - C_6 o un haloalquilsulfonato C_1 - C_6 ;
- 10 que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (IIIb) con un derivado de piridina de fórmula general (II) para proporcionar un derivado de 2-piridilacetronitrilo de fórmula general (Vb), en presencia de una base y a una temperatura de - 100 °C a 200 °C;
- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción D-2:

Esquema D-2



en el que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X , Y , n y p son como se han definido anteriormente;
- R^3 es un alquilo C_1 - C_6 ;
- L^3 es un grupo saliente seleccionado entre $-OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1 - C_6 , un haloalquilo C_1 - C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$ o un grupo de fórmula



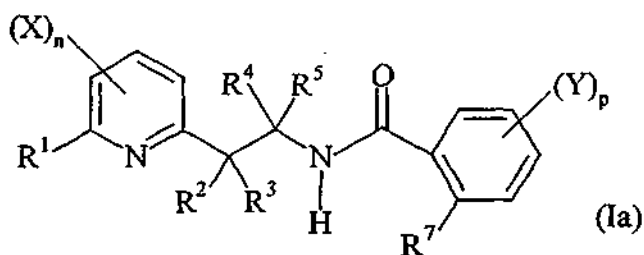
que comprende la reducción mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro de un compuesto de fórmula general (Va) o un compuesto de fórmula general (Vb) en presencia de un compuesto de fórmula general (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

5 El compuesto de fórmula general (Ia) de acuerdo con la presente invención se puede preparar de acuerdo con el procedimiento D.

Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa D-1 del procedimiento D son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa C-1 del procedimiento C mencionado anteriormente.

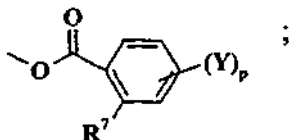
Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa D-2 del procedimiento D son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-4 del procedimiento A mencionado anteriormente.

10 La presente invención también se refiere a un procedimiento de preparación del compuesto de fórmula general (I). Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un quinto procedimiento (E) de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)



en la que:

- 15
- $R^1, R^2, R^3, R^7, X, Y, n$ y p son como se han definido anteriormente;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^5 es un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ; - L^4 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$, un grupo OR^8 , un grupo $OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula

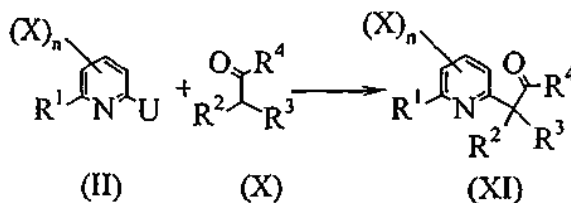


20

que comprende

- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción E-1:

Esquema E-1

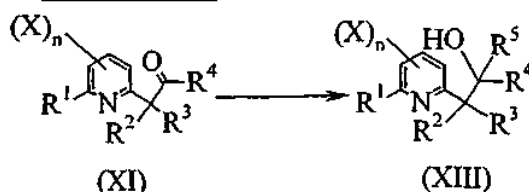


en el que:

- 25
- R^1, R^2, R^3, X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 o un haloalquilsulfonato C_1-C_6 ;
- 30 que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (X) con un derivado de piridina de fórmula general (II) para proporcionar un compuesto de fórmula general (XI);

- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción E-2:

Esquema E-2

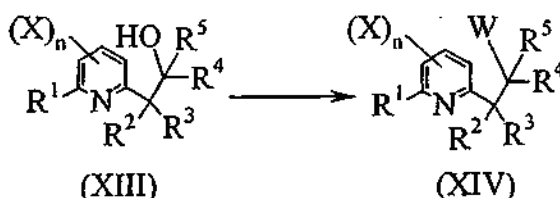


en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
- que comprende la conversión de un compuesto de fórmula general (XI) en un compuesto de fórmula general (XIII) mediante la adición de un compuesto de fórmula general R^5-M , en la que R^5 es un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 y M es una especie metálica;

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

Esquema E-3

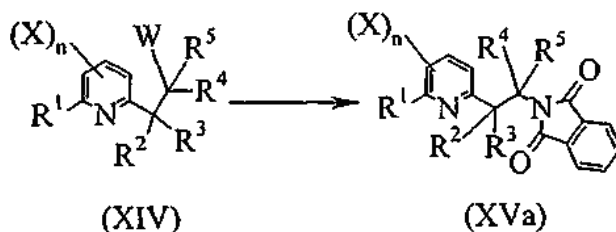


en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^5 es un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - W es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 , un haloalquilsulfonato C_1-C_6 o un 4-metil-fenilsulfonato;
- que comprende la activación de un compuesto de fórmula general (XIII) mediante su conversión en un compuesto de fórmula general (XIV);

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

Esquema E-4

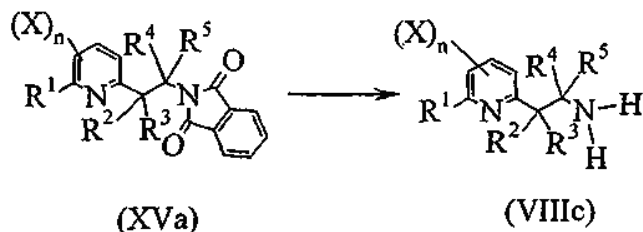


en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^5 es un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - W es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 , un haloalquilsulfonato C_1-C_6 o un 4-metil-fenilsulfonato;
- que comprende la sustitución de un compuesto de fórmula general (XIV) con un derivado de ftalimida o una de sus sales para proporcionar un compuesto de fórmula general (XVa);

- una quinta etapa de acuerdo con el esquema de reacción E-5:

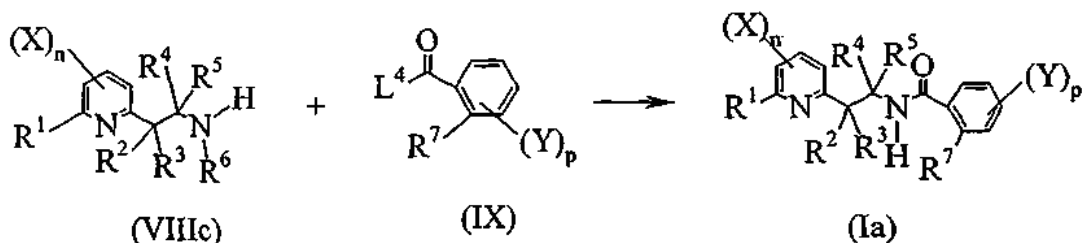
Esquema E-5



en el que:

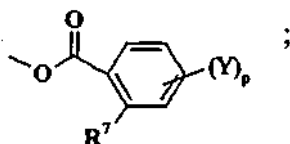
- 5
- R^1, R^2, R^3, X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^5 es un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
- que comprende la desprotección de un compuesto de fórmula general (XVa) mediante su su reacción con hidrato de hidrazina o una sal de hidrazina para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (VIIIc) o una de sus sales;
- 10
- una sexta etapa de acuerdo con el esquema de reacción E-6:

Esquema E-6



en el que:

- 15
- $R^1, R^2, R^3, R^7, X, Y, n$ y p son como se han definido anteriormente;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^5 es un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ; - L^4 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$, un grupo OR^8 , un grupo $OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula

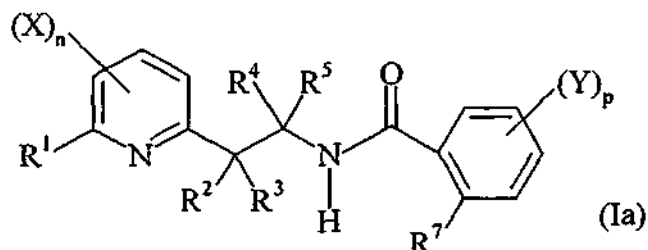


- 20
- que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de amina de fórmula general (VIIIb) o una de sus sales, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

El compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con la presente invención se puede preparar de acuerdo con el procedimiento E.

- 25
- Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa E-6 del procedimiento E son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-6 del procedimiento A mencionado anteriormente.

La presente invención también se refiere a otro procedimiento de preparación del compuesto de fórmula general (I). Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un sexto procedimiento F de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)



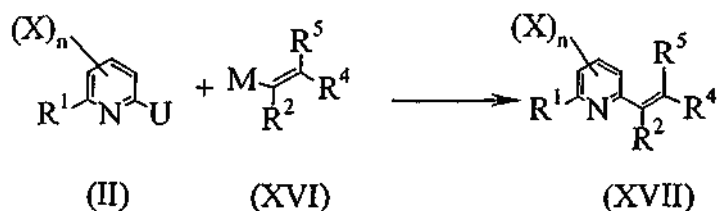
en la que:

- R^1 , R^7 , X, Y, n y p son como se han definido anteriormente;
- R^2 , R^4 y R^5 se eligen independientemente entre sí entre un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;

que comprende

- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción F-1:

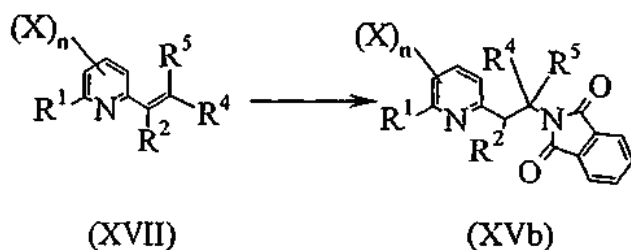
Esquema F-1



en el que:

- R^1 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 o un haloalquilsulfonato C_1-C_6 ;
 - R^2 , R^4 y R^5 se eligen independientemente entre sí entre un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - M es una especie metálica o metaloide;
- que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de piridina de fórmula general (II) con una especie vinílica de fórmula general (XVI), a una temperatura de 0 °C a 200 °C, para proporcionar un compuesto de fórmula general (XVII);
- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción F-2:

Esquema F-2

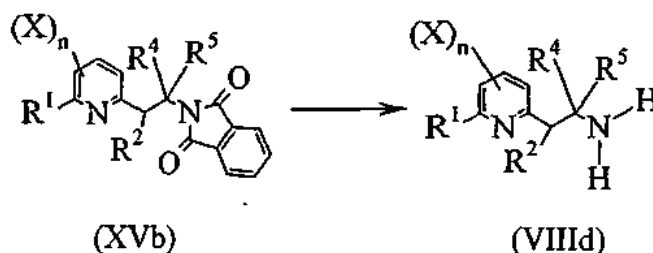


en el que:

- R^1 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^2 , R^4 y R^5 se eligen independientemente entre sí entre un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
- que comprende la adición de una ftalimida o una de sus sales a un compuesto de fórmula general (XVII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (XVb);

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

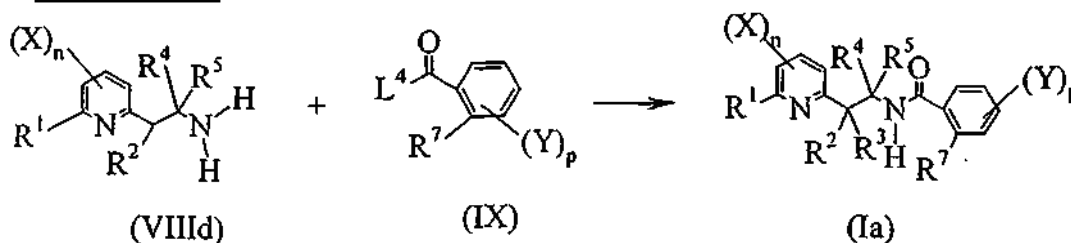
Esquema F-3



en el que:

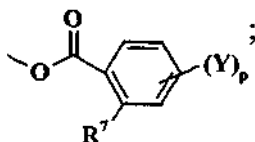
- R^1 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^2 , R^4 y R^5 se eligen independientemente entre sí entre un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
- que comprende la desprotección de un compuesto de fórmula general (XVb) con hidrato de hidrazina o una sal de hidrazina, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (VIIId) o una de sus sales;
- una cuarta etapa de acuerdo con el esquema de reacción F-4:

Esquema F-4



en el que:

- R^1 , R^7 , X , Y , n y p son como se han definido anteriormente;
- R^2 , R^4 y R^5 se eligen independientemente entre sí entre un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
- L^4 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$, un grupo OR^8 , un grupo $OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula



que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de amina de fórmula general (VIIIb) o una de sus sales, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

La primera etapa (etapa F-1) del procedimiento F de acuerdo con la presente invención se realiza en presencia de una especie vinílica de fórmula general (XVI) en la que M puede ser una especie metálica o metaloide. Preferentemente, M es un derivado de estaño o un derivado de boro. Más preferentemente, M es un grupo tri- n -butilestaño.

La primera etapa (etapa F-1) del procedimiento F de acuerdo con la presente invención se realiza a una temperatura de $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $200\text{ }^{\circ}\text{C}$. Preferentemente, la etapa G-1 se realiza a una temperatura de $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $160\text{ }^{\circ}\text{C}$, más preferentemente a una temperatura de $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $140\text{ }^{\circ}\text{C}$.

La primera etapa (etapa F-1) del procedimiento F de acuerdo con la presente invención se puede realizar en presencia de un disolvente. Preferentemente, el disolvente se elige entre 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 F-1) del procedimiento F de acuerdo con la presente invención también se puede realizar en presencia de un catalizador. Preferentemente, el catalizador se elige entre sales o complejos de paladio. Más preferentemente, el catalizador se elige entre un complejo de paladio. Por ejemplo, el catalizador de complejo de paladio adecuado se puede generar 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 enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildifenilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildi-t-butilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; o (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos.

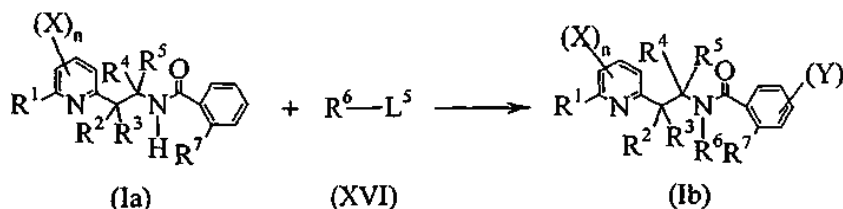
La primera etapa (etapa F-1) del procedimiento F de acuerdo con la presente invención también se puede realizar en presencia de una base. Preferentemente, la base se elige entre una base inorgánica o una base orgánica. Ejemplos adecuados de tales bases pueden ser, por ejemplo, hidruros, hidróxidos, amidas, alcoholatos, carbonatos o hidrogenocarbonatos, o acetatos de metal alcalino o metal alcalinotérreo o aminas terciarias.

Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa F-3 del procedimiento F son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa E-5 del procedimiento E mencionado anteriormente.

Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa F-4 del procedimiento F son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-6 del procedimiento A mencionado anteriormente.

Cualquiera de los procedimientos A a F que se han descrito anteriormente pueden comprender opcionalmente una etapa adicional de acuerdo con el esquema de reacción G:

Esquema G



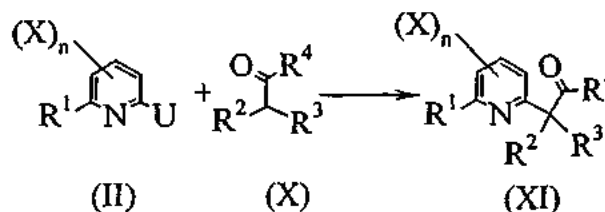
en el que: R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, X, Y, n y p son como se han definido anteriormente;

- L⁵ es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un 4-metilfenilsulfoniloxi, un metilsulfoniloxi; que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (Ia) con un compuesto de fórmula general (XVI) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ib).

La presente invención también se refiere a otro procedimiento de preparación del compuesto de fórmula general (I). Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un séptimo procedimiento H de preparación del compuesto de fórmula general (I) como se ha definido anteriormente, que comprende

- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción H-1:

Esquema H-1



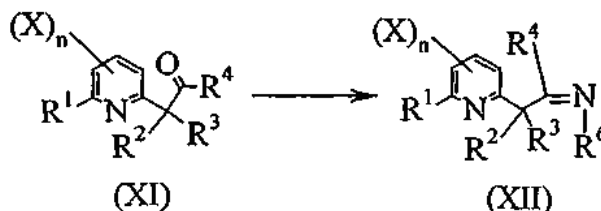
en el que:

- R¹, R², R³, X y n son como se han definido anteriormente;
- R⁴ es un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₆ o un haloalquilo C₁-C₆;
- U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C₁-C₆ o un haloalquilsulfonato C₁-C₆; que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (X) con un derivado de piridina de fórmula

general (II) para proporcionar un compuesto de fórmula general (XI), en presencia de una base, a una temperatura de 0 °C a 200 °C;

- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción H-2:

Esquema H-2

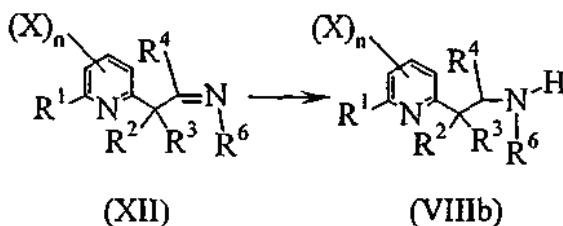


5 en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^6 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un alcoxi C_1-C_6 o un cicloalquilo C_3-C_7 ;
- que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (XI) con una amina de fórmula R^6-NH_2 para proporcionar un derivado de imina de fórmula general (XII);

- una tercera etapa de acuerdo con el esquema H-3:

Esquema H-3

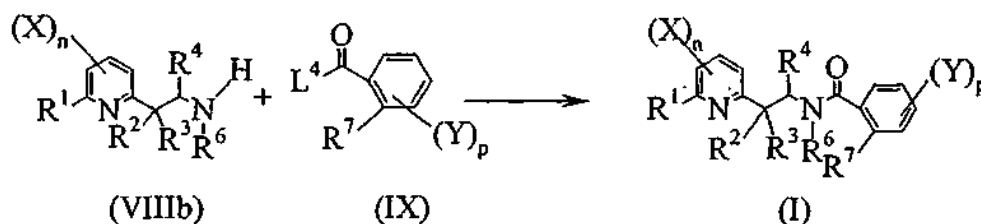


en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se han definido anteriormente;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^6 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un alcoxi C_1-C_6 o un cicloalquilo C_3-C_7 ;
- que comprende la reducción de un derivado de imina de fórmula general (XII) mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, en un recipiente igual o diferente para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (VIIIb) o una de sus sales;

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

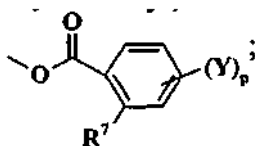
Esquema H-4



en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X, Y, n y p son como se han definido anteriormente;
- R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
- R^6 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un alcoxi C_1-C_6 o un cicloalquilo C_3-C_7 ;
- L^4 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$,

un grupo OR^8 , un grupo $OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula



- 5 que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de amina de fórmula general (VIIIb) o una de sus sales, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (I).

El compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con la presente invención se puede preparar de acuerdo con el procedimiento H.

- 10 Las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa H-1 del procedimiento H son las mismas que las condiciones preferentes en las que se realiza la etapa A-1 del procedimiento A mencionado anteriormente.

La tercera etapa (etapa H-3) del procedimiento H de acuerdo con la presente invención se realiza en presencia de un donador de hidruro. Preferentemente, el donador de hidruro se elige entre hidruros de metal o metaloides tales como $LiAlH_4$, $NaBH_4$, KBH_4 , B_2H_6 .

- 15 El compuesto de acuerdo con la presente invención se puede preparar de acuerdo con los procedimientos generales de preparación que se han descrito anteriormente. Sin embargo, se entenderá que, basándose en su conocimiento general y en las publicaciones disponibles, el experto en la materia será capaz de adaptar este procedimiento de acuerdo con las características específicas de cada uno de los compuestos que se desea sintetizar.

- 20 La presente invención también se refiere a una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz de un material activo de fórmula general (I). Por lo 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.

- 25 En la presente memoria descriptiva, el término "soporte" representa un material natural o sintético, orgánico o inorgánico con el que se combina el material activo para hacer más fácil su aplicación, en particular a las partes de la planta. Por lo tanto este soporte es generalmente inerte y debería ser agrícolamente aceptable. El soporte puede ser un sólido o un líquido. 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 tales soportes.

- 30 La composición también puede comprender componentes adicionales. En particular, la composición puede comprender adicionalmente un tensioactivo. El tensioactivo puede ser un emulgente, un agente de dispersión o un agente humectante de tipo iónico o no iónico o una mezcla de tales tensioactivos. Se pueden mencionar, por ejemplo, sales del ácido poliacrílico, sales del ácido lignosulfónico, sales del ácido fenolsulfónico o 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 del ácido sulfosuccínico, 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 grupos funcionales 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 el agua. Preferentemente, el contenido de tensioactivo puede estar comprendido entre un 5 % y un 40 % en peso de la composición.

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

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

- 50 Las composiciones de acuerdo con la presente invención se pueden usar en diversas formas tales como dosificador de aerosol, suspensión de cápsula, concentrado de nebulización en frío, polvo para espolvorear, concentrado emulsionable, emulsión de aceite en agua, emulsión de agua en aceite, gránulo encapsulado, gránulo fino, concentrado fluido para tratamiento de semillas, gas (a presión), producto generador de gas, gránulo, concentrado de nebulización en caliente, macrogránulo, microgránulo, polvo dispersable en aceite, concentrado fluido miscible en

aceite, líquido miscible en aceite, pasta, barritas para plantas, polvo para tratamiento de semilla seca, semilla revestida con un pesticida, concentrado soluble, polvo soluble, solución para tratamiento de semillas, concentrado en suspensión (concentrado fluido), líquido de volumen ultra bajo (ulv), suspensión de volumen ultra bajo (ulv), gránulos o comprimidos dispersables en agua, polvo dispersable en agua para tratamiento en suspensión, gránulos o comprimidos solubles en agua, polvo soluble en agua para tratamiento de semillas y polvo humectable.

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

Los compuestos de la invención también se pueden mezclar con uno o más insecticidas, fungicidas, bactericidas, acaricidas atractores o feromonas u otros compuestos con actividad biológica. Las mezclas obtenidas de este modo tienen un espectro de actividad ampliado. Las mezclas con otros fungicidas son particularmente ventajosas.

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

La composición que se usa frente a 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" se refiere a una cantidad de composición de acuerdo con la invención que es suficiente para controlar o destruir los hongos presentes o que es probable que aparezcan en los cultivos, y que no implica ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos. Tal cantidad puede variar dentro de un amplio intervalo dependiendo del hongo 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 sistemáticos de campo, que entran dentro de las capacidades de un experto en la materia.

El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la presente invención es útil para el tratamiento de material de propagación tal como tubérculos o rizomas, y también semillas, plántulas o entresacado de plántulas y plantas o entresacado de 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, vástagos o tallos, hojas, flores y frutos de la planta en cuestión.

Entre las plantas que se pueden proteger con el procedimiento de acuerdo con la invención, se puede hacer mención al algodón; lino; vid; cultivos frutales o vegetales tales como *Rosaceae* sp. (por ejemplo frutas de pepita tales como manzanas y peras, y también a frutas de hueso tales como albaricoques, almendras y melocotones), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por ejemplo plataneros y plantines), *Rubiaceae* sp., *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (por ejemplo limones, naranjas y pomelos); cultivos de leguminosas tales como *Solanaceae* sp. (por ejemplo tomates), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (por ejemplo lechugas), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp., *Papilionaceae* sp. (por ejemplo guisantes), *Rosaceae* sp. (por ejemplo fresas); cultivos grandes tales como *Graminae* sp. (por ejemplo maíz, césped o cereales tales como trigo, arroz, cebada y triticale), *Asteraceae* sp. (por ejemplo girasol), *Cruciferae* sp. (por ejemplo, colza), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo soja), *Solanaceae* sp. (por ejemplo patatas), *Chenopodiaceae* sp. (por ejemplo remolachas); cultivos hortícolas y forestales; así como homólogos modificados genéticamente de estos cultivos.

Entre las plantas y las posibles enfermedades de estas plantas protegidas con el procedimiento de acuerdo con la presente invención, se puede hacer mención a:

- trigo, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las semillas: fusariosis (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*), carbón apestoso (*Tilletia caries*, *Tilletia controversa* o *Tilletia indica*), enfermedad causada por septoria (*Septoria nodorum*) y carbón volador;
- trigo, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las partes aéreas de la planta: mancha ocular del cereal (*Tapesia yallundae*, *Tapesia acuiformis*), declive por take-all (*Gaeumannomyces graminis*), roya del pie (*F. culmorum*, *F. graminearum*), punto negro (*Rhizoctonia cerealis*), oidio (*Erysiphe graminis* forma *specialis tritici*), royas (*Puccinia striiformis* y *Puccinia recondita*) y enfermedades causadas por septoria (*Septoria tritici* y *Septoria nodorum*);
- trigo y cebada, con respecto al control de enfermedades bacterianas y víricas, por ejemplo mosaico amarillo de la cebada;
- cebada, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las semillas: helmintosporiosis (*Pirenophora graminum*, *Pirenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), carbón volador (*Ustilago nuda*) y fusariosis (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*);

- cebada, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las partes aéreas de la planta: mancha ocular del cereal (*Tapesia yellundae*), helmintosporiosis (*Pirenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), oidio (*Erysiphe graminis forma specialis hordei*), roya de la hoja enana (*Puccinia hordei*) y mancha foliar (*Rhynchosporium secalis*);
 - 5 - patata, con respecto al control de las siguientes enfermedades de tubérculos (en particular *Helminthosporium solani*, *Phoma tuberosa*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*), mildiu (*Phytophthora infestans*) y determinados virus (virus Y);
 - patata, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las hojas: roya temprana (*Alternaria solani*), mildiu (*Phytophthora infestans*);
 - 10 - algodón, con respecto al control de las siguientes enfermedades de plantas jóvenes cultivadas a partir de semillas: podredumbre de las semillas y podredumbre del cuello (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxisporum*) y podredumbre de raíz negra (*Thielaviopsis basicola*);
 - cultivos que producen proteínas, por ejemplo guisantes, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las semillas: antracnosis (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), fusariosis (*Fusarium oxisporum*), moho gris (*Botrytis cinerea*) y mildiu (*Peronospora pisi*);
 - 15 - cultivos oleaginosos, por ejemplo colza, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las semillas: *Phoma lingam*, *Alternaria brassicae* y *Sclerotinia sclerotiorum*;
 - maíz, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las semillas: (*Rhizopus* sp., *Penicillium* sp., *Trichoderma* sp., *Aspergillus* sp., y *Gibberella fujikuroi*);
 - 20 - lino, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las semillas: *Alternaria linicola*;
 - árboles forestales, con respecto al control de la podredumbre de las semillas (*Fusarium oxisporum*, *Rhizoctonia solani*);
 - arroz, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las partes aéreas: enfermedad de la roya (*Magnaporthe grisea*), punto de vaina bordeado (*Rhizoctonia solani*);
 - 25 - cultivos de leguminosas, con respecto al control de las siguientes enfermedades de semillas o de plantas jóvenes cultivadas a partir de semillas: podredumbre de las semillas y podredumbre del cuello (*Fusarium oxisporum*, *Fusarium roseum*, *Rhizoctonia solani*, *Pythium* sp.);
 - cultivos de leguminosas, con respecto al control de las siguientes enfermedades de las partes aéreas: moho gris (*Botrytis* sp.), oidios (en particular *Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fuliginea* y *Leveillula taurica*), fusariosis (*Fusarium oxisporum*, *Fusarium roseum*), mancha foliar (*Cladosporium* sp.), mancha foliar por alternaria (*Alternaria* sp.), antracnosis (*Colletotrichum* sp.), mancha foliar por septoria (*Septoria* sp.), punto negro (*Rhizoctonia solani*), mildius (por ejemplo *Bremia lactucae*, *Peronospora* sp., *Pseudoperonospora* sp., *Phytophthora* sp.);
 - 30 - árboles frutales, con respecto a enfermedades de las partes aéreas: enfermedad por monilia (*Monilia fructigenae*, *M. laxa*), roña (*Venturia inaequalis*), oidio (*Podosphaera leucotricha*);
 - 35 - vid, con respecto a enfermedades del follaje: en particular moho gris (*Botrytis cinerea*), oidio (*Uncinula necator*), podredumbre negra (*Guignardia biwella*) y mildiu (*Plasmopara viticola*);
 - remolacha, con respecto a las siguientes enfermedades de las partes aéreas: roya por cercospora (*Cercospora beticola*), oidio (*Erysiphe beticola*), punto foliar (*Ramularia beticola*).
 - 40 La composición fungicida de acuerdo con la presente invención también se puede usar contra enfermedades fúngicas que pueden crecer sobre o en el interior de la madera. El término "madera" significa todos los tipos de especies de madera, y todos los tipos de trabajo de esta madera destinados a la construcción, por ejemplo, madera sólida, madera de alta densidad, manera 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, aplicación directa,
 - 45 pulverización, inmersión, inyección o cualquier otro medio adecuado.
- La dosis del material activo aplicada habitualmente 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 principio activo aplicado 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 de semilla. Se ha de entender claramente que las dosis indicadas anteriormente se dan como ejemplos ilustrativos de la invención. El experto en la materia conocerá la forma de adaptar las dosis de aplicación de acuerdo con la naturaleza del cultivo que se va a tratar.
- 50 La composición fungicida de acuerdo con la presente invención también se puede usar en el 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 intereses" significa básicamente genes que dan a la planta transformada nuevas propiedades agronómicas, o genes para mejorar la calidad agronómica de la planta transformada.
- 55 Las composiciones de acuerdo con la presente invención también se pueden usar para la preparación de una composición útil para tratar de forma curativa o preventiva enfermedades fúngicas humanas y animales tales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, enfermedades por Trichophyton y candidiasis o enfermedades causadas por *Aspergillus* spp., por ejemplo *Aspergillus fumigatus*.

5 Los aspectos de la presente invención se ilustran a continuación por referencia a las siguientes tablas de compuestos y ejemplos. La siguiente Tabla ilustra de forma no limitante ejemplos de compuestos fungicidas de acuerdo con la presente invención. En los siguientes Ejemplos, M+1 (o M-1) significa el pico del ion molecular, mas o menos 1 u.m.a. (unidad de masa atómica) respectivamente, como se observa en espectroscopía de masas y M (Apcl+) significa el pico del ion molecular que se encontró mediante ionización química positiva a presión atmosférica en espectroscopía de masas.

Compuesto n°															M	(M+1)
	X ¹	X ²	X ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴		
1	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	363
2	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	329
3	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CH ₃	H	H	H	H	-	309
4	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	374
5	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	421
6	H	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	329
7	Cl	H	H	H	Me	H	H	H	H	Cl	H	F	H	H	327	-
8	CH ₃	H	Br	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	388
9	CH ₃	H	H	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	309
10	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	347
11	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	358
12	F	H	F	F	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	349
13	H	H	Cl	F	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	347
14	CH ₃	H	H	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	367
15	C(Me)=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	366
16	C(Me)=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	458
17	C(Me)=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	400
18	Br	H	CH ₃	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	387

(continuación)

Compuesto n°	X ¹	X ²	X ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴	M	(M+1)
19	Br	H	H	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	374
20	Cl	H	H	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	329
21	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	405
22	Cl	H	Cl	Cl	H	R	H	H	H	I	H	H	H	H	-	455
23	Cl	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	397
24	Cl	H	H	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	387
25	CH=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	444
26	CH=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	386
27	CH=NOEt	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	458
28	CH=NOEt	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	400
29	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	CHF ₂	H	H	H	H	-	329
30	CH=NO/Pr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	414
31	CH=NO/Pr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	472
32	CH=NO/Pr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	424
33	CH=NO/Pr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CHF ₂	H	H	H	H	-	396
34	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	439
35	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	363
36	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	421
37	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	375
38	Cl	H	Br	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	407
39	Cl	H	H	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	339
40	Cl	H	Br	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	465
41	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	CHF ₂	H	H	H	H	-	345
42	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	363
43	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	421
44	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	374

(continuación)

Compuesto nº	X ¹	X ²	X ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴	M	(M+1)
45	F	H	F	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	407
46	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	CHF ₂	H	H	H	H	-	329
47	F	H	F	F	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	359
48	F	H	F	F	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	315
49	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	Me	H	H	H	H	-	309
50	Br	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	406
51	Br	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	466
52	Br	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	419
53	Cl	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	376
54	Cl	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	434
55	Cl	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	386
56	H	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	343
57	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	381
58	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	391
59	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	347
60	Cl	H	Cl	H	Me	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	377	-
61	Cl	H	Cl	H	Me	H	H	H	H	I	H	H	H	H	435	-
62	Cl	H	F	F	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	365
63	Cl	H	F	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	423
64	F	H	F	F	H	H	H	H	H	CHF ₂	H	H	H	H	-	331
65	Cl	H	H	H	Me	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	401
66	Cl	H	H	H	Me	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	343
67	Cl	H	Cl	H	cPr	cPr		H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	389
68	Cl	H	H	H	cPr			H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	355
69	Cl	H	Cl	pClPh-CH ₂ S	H	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H	-	519
70	Cl	H	H	H	Me	H	H	H	H	Cl	Cl	H	F	H	327	-

Ejemplos de procedimiento de preparación del compuesto de fórmula general (I)**Ejemplo de procedimiento A: Preparación de N-[2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etil]-2-(yodo)benzamida (compuesto 5)****Etapa 1: Preparación de ciano(3,5-dicloro-2-piridinil)acetato de *tert*-butilo**

- 5 A 50 ml de dimetoxietano se añadieron lentamente en porciones a 0 °C, 8,8 g (0,22 mol) de hidruro sódico (dispersión al 60 % en aceite mineral).

A esta suspensión, se añadieron además gota a gota a 5 °C, 17 g (0,12 mol) de cianoacetato de *tert*-butilo en 50 ml de dimetoxietano. La suspensión se agitó durante 45 min a temperatura ambiente.

- 10 A la suspensión se añadieron sucesivamente 20 g (0,11 mol) de 2,3,5-tricloropiridina, 0,59 g (1,1 mmol) de (S)-(+)-1-[(R)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etil-*tert*-butilfosfina, y 1,2 g (2,2 mmol) de bis(dibencilidenacetona)paladio(0).

La mezcla de color negro se calentó a reflujo durante 5 horas. Después de un periodo de refrigeración, la mezcla de reacción se vertió en 100 ml de ácido clorhídrico 1 N. La fase acuosa se filtró sobre supersel y se extrajo con acetato de etilo (3 x 200 ml). La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 38,5 g del producto en bruto en forma de un aceite de color pardo.

- 15 El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/cloroformo: 6/4) para dar ciano(3,5-dicloro-2-piridinil)acetato de *tert*-butilo: 13 g (41 %) en forma de un aceite de color amarillo; espectro de masas: 287 (M+1).

Etapa 2: Preparación de (3,5-dicloro-2-piridinil)acetonitrilo

- 20 A una solución de 12 g (0,042 mol) de ciano(3,5-dicloro-2-piridinil)acetato de *tert*-butilo en 50 ml de una mezcla 25/1 de dimetilsulfóxido/agua, se añadieron 1,2 g (0,021 mol) de cloruro sódico.

La mezcla se agitó durante 3 horas a 130 °C. Después de un periodo de refrigeración, la mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 250 ml) y la fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 8,2 g del producto en bruto en forma de un aceite de color pardo.

- 25 El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 7/3) para dar (3,5-dicloro-2-piridinil)acetonitrilo: 5,9 g (76 %) en forma de un aceite de color naranja; espectro de masas: 185 (M-1).

Etapa 3: Preparación de 2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etilcarbamato de *tert*-butilo

- 30 A una solución de 2,8 g (0,015 mol) de (3,5-dicloro-2-piridinil)acetonitrilo en 40 ml de metanol se añadieron rápidamente 3,9 g (0,0165 mol) de hexahidrato de cloruro de cobalto(II) y 6,5 g (0,03 mol) de dicarbonato de di-*tert*-butilo.

La solución oscura se enfrió a -5 °C y se añadieron 3,96 g (0,1 mol) de borohidruro sódico en porciones a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas.

- 35 La mezcla de reacción se neutralizó con ácido clorhídrico 1 N y se retiró el metanol a presión reducida. La fase acuosa se reextrajo con diclorometano y la fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 4 g del producto en bruto en forma de un aceite de color pardo.

El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 5/1) para dar 2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etilcarbamato de *tert*-butilo: 2,0 g (46 %) en forma de un aceite de color amarillo; espectro de masas: 192 (M+1-101 (boc)).

- 40 **Etapa 4: Preparación de clorhidrato de 2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etanamina**

A una solución de 2,4 g (8,2 mmol) de 2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etilcarbamato de *tert*-butilo en 100 ml de diclorometano se añadieron 5 ml de ácido trifluoroacético.

La mezcla se agitó 1 hora a temperatura ambiente. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 4,7 g de un aceite de color amarillo en bruto.

- 45 El aceite en bruto se disolvió de nuevo en 10 ml de etil éter y se añadieron gota a gota 5,2 ml de ácido clorhídrico 2 N para precipitar el clorhidrato.

El sólido se recogió por filtración, se lavó con etil éter y se secó al vacío para dar 2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etanamina en forma de su clorhidrato: 1,3 g (70 %).

Etapas 5: Preparación de N-[2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etil]-2-(yodo)benzamida (Compuesto 5)

A una suspensión de 60 mg (0,26 mmol) del clorhidrato de 2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etanamina en 1 ml de diclorometano se añadieron sucesivamente 81 µl (0,58 mmol) de trietilamina y 85 mg (0,32 mmol) de cloruro de 2-yodobenzoílo. La mezcla se agitó 18 horas a temperatura ambiente.

- 5 La mezcla de reacción se vertió en agua y el pH se ajustó a 4. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio.

El disolvente se evaporó y el residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 8/2) para dar N-[2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etil]-2-(yodo)benzamida en forma de un sólido de color pardo: 47 mg (43 %); p.f. = 133 °C.

- 10 Los siguientes compuestos de fórmula (I) se prepararon de acuerdo con un procedimiento idéntico al que se usó para la preparación del compuesto 5, e ilustran también la presente invención: 2, 3, 4, 13, 16, 17, 21, 22, 23, 25 y 26.

Ejemplo de procedimiento B: Preparación de N-[2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etil]-2-(trifluorometil)benzamida (compuesto 1)**Etapas 1: Preparación de ciano(3,5-dicloro-2-piridinil)acetato de metilo**

- 15 A 100 ml de 1-metil-2-pirrolidinona se añadieron lentamente en porciones a 0 °C, 24,8 g (0,62 mol) de hidruro sódico (dispersión al 60 % en aceite mineral).

A esta suspensión, se añadieron además gota a gota a 5 °C, 32,7 g (0,33 mol) de cianoacetato de metilo en 50 ml de 1-metil-2-pirrolidinona.

- 20 La suspensión se agitó durante 30 min a 5 °C. A continuación, se añadieron rápidamente a la suspensión 70 g (0,3 mol) de 2-bromo-3,5-dicloropiridina y la mezcla se calentó a 130 °C durante 5 horas. Después de un periodo de refrigeración, la mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo. La fase acuosa se extrajo con etil éter (3 x 300 ml) y la fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio.

El disolvente se evaporó a presión reducida y el producto en bruto se recrystalizó en metanol para dar ciano(3,5-dicloro-2-piridinil)acetato de metilo: 24,8 g (34 %) en forma de unos cristales de color pardo; p.f. = 109-110 °C.

- 25 **Etapas 2: Preparación de (3,5-dicloro-2-piridinil)acetonitrilo**

A una solución de 14,45 g (0,06 mol) de ciano(3,5-dicloro-2-piridinil)acetato de metilo en 70 ml de una mezcla 25/1 de dimetilsulfóxido/agua, se añadieron 1,75 g (0,03 mol) de cloruro sódico.

- 30 La mezcla se agitó durante 4 horas a 130 °C. Después de un periodo de refrigeración, la mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo. La fase acuosa se extrajo con etil éter (3 x 250 ml) y la fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 11,2 g del producto en bruto en forma de un aceite de color pardo.

El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 7/3) para dar (3,5-dicloro-2-piridinil)acetonitrilo: 8,65 g (77 %) en forma de un aceite de color amarillo; espectro de masas: 185 (M-1).

- 35 **Etapas 3: Preparación de N-[2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etil]-2-(trifluorometil)benzamida (compuesto 1)**

A una solución de 1 g (5,4 mmol) de (3,5-dicloro-2-piridinil)acetonitrilo en 15 ml de metanol se añadieron rápidamente 1,3 g (5,9 mmol) de hexahidrato de cloruro de cobalto(II) y 3,9 g (10,8 mmol) de anhídrido 2-trifluorometilbenzoico.

- 40 La solución de color verde oscuro se enfrió a - 5 °C y se añadieron 1,4 g (37,4 mmol) de borohidruro sódico en porciones a 0 °C.

La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se neutralizó con ácido clorhídrico 1 N y se retiró el metanol a presión reducida. La fase acuosa se reextrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 2,6 g del producto en bruto en forma de un aceite de color pardo.

- 45 El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 7/3) para dar N-[2-(3,5-dicloro-2-piridinil)etil]-2-(trifluorometil)benzamida: 0,80 g (41 %) en forma de unos cristales de color blanco; p.f. = 118 °C.

Los siguientes compuestos de fórmula (I) se prepararon de acuerdo con un procedimiento idéntico al que se usó para la preparación del compuesto 1, e ilustran también la presente invención: 10, 11, 12 y 15.

Ejemplo de procedimiento C/D: Preparación de N-[2-(3-cloro-2-piridinil)etil]-2-(trifluorometil)benzamida (compuesto 6)***Etapas 1: Preparación de (3-cloro-2-piridinil)acetonitrilo***

5 A una solución de 55,5 ml (0,138 mol) de butyllitio 2,5 M en 400 ml de tetrahidrofurano anhidro a -78 °C, se añadieron 6,22 g (0,153 mol) de acetonitrilo. La mezcla de reacción se agitó 45 min a -78 °C hasta la formación de una suspensión.

A la suspensión resultante, se añadió lentamente una solución de 3 g (0,02 mol) de 2,3-dicloropiridina en 50 ml de tetrahidrofurano anhidro a -78 °C y la mezcla de reacción se agitó durante un periodo adicional de 2 horas a -78 °C.

10 La mezcla de reacción se vertió en 50 ml de agua. La fase acuosa se extrajo con diclorometano y la fase orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio.

El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano) para dar (3-cloro-2-piridinil)acetonitrilo en forma de un aceite: 1,2 g (40 %); espectro de masas: 153 (M+1).

Etapas 2: Preparación de N-[2-(3-cloro-2-piridinil)etil]-2-(trifluorometil)benzamida (compuesto 6)

15 A una solución de 0,152 g (1 mmol) de (3-cloro-2-piridinil)acetonitrilo en 4 ml de metanol se añadieron sucesivamente 0,238 g (1 mmol) de hexahidrato de cloruro de níquel(II), 0,724 g (2 mmol) de anhídrido 2-trifluorometilbenzoico y se añadieron lentamente a 0 °C, 0,265 g (7 mmol) de borohidruro sódico.

20 La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. El disolvente se evaporó y el residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 9/1) para dar N-[2-(3-cloro-2-piridinil)etil]-2-(trifluorometil)benzamida en forma de un aceite: 90 mg (27 %); espectro de masas: 329 (M+1).

Los siguientes compuestos de fórmula (I) se prepararon de acuerdo con un procedimiento idéntico al que se usó para la preparación del compuesto 6, e ilustran también la presente invención: 7, 8 y 9.

Ejemplo de procedimiento G: Preparación de N-[2-(5-metil-2-piridinil)etil]-2-(yodo)benzamida (compuesto 14)***Etapas 1: Preparación de 5-metil-2-vinilpiridina***

25 A una solución de 3 g (17,4 mmol) de 2-bromo-5-metilpiridina en 30 ml de dimetilformamida se añadieron sucesivamente 2 g (1,7 mmol) de tetraakis(trifenilfosfina)paladio y 5,52 g (17,4 mmol) de tributil(vinil)estaño. La mezcla de reacción se agitó a 120 °C durante 18 horas. Después de un periodo de refrigeración, la mezcla de reacción se vertió en 50 ml de agua saturada con fluoruro potásico y se agitó durante 1 hora.

30 La mezcla se filtró sobre supersel y la fase acuosa se extrajo con etil éter. La fase orgánica se lavó dos veces con agua saturada con fluoruro potásico, una vez con agua y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 3,5 g de una mezcla en bruto en forma de un aceite de color amarillo.

La mezcla se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 4/1) para dar 5-metil-2-vinilpiridina en forma de un aceite de color amarillo: 0,9 g (43 %); espectro de masas: 120 (M+1).

Etapas 2: Preparación de 2-[2-(5-metil-2-piridinil)etil]-1H-isoindol-1,3(2H)-diona

35 Se añadieron 0,5 g (4,2 mmol) de 5-metil-2-vinilpiridina y 0,618 g (4,2 mmol) de ftalimida a 0,5 ml de hidróxido de benciltrimetilamonio (Triton B[™]) y la mezcla se calentó a 200 °C durante 3 horas.

La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se purificó directamente por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo: 5/1) para dar 2-[2-(5-metil-2-piridinil)etil]-1H-isoindol-1,3(2H)-diona en forma de unos cristales de color blanco: 0,680 g (59 %); espectro de masas: 267 (M+1).

Etapas 3: Preparación de 2-(5-metil-2-piridinil)etanamina

A una solución de 0,5 g (1,88 mmol) de 2-[2-(5-metil-2-piridinil)etil]-1H-isoindol-1,3(2H)-diona en 5 ml de metanol, se añadieron 0,45 g (7,5 mmol) de hidrato de hidrazina. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 1 hora hasta que se completó.

45 El disolvente se retiró al vacío y el residuo se acidificó con ácido clorhídrico 1 N. La ftalhidrazida sólida se retiró por filtración. El filtrado se basificó con hidróxido sódico y se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio.

El disolvente se evaporó para dar 2-(5-metil-2-piridinil)etanamina pura en forma de un aceite de color amarillo: 0,240 g (94 %); espectro de masas: 137 (M+1).

Etapa 4: Preparación de N-[2-(5-metil-2-piridinil)etil]-2-(yodo)benzamida (compuesto 14)

A 0,06 mg (0,44 mmol) de 2-(5-metil-2-piridinil)etanamina en una solución en 3 ml de acetonitrilo, se añadieron satisfactoriamente 0,117 mg (0,44 mmol) de cloruro de 2-yodobenzoilo y 0,078 mg (0,44 mmol) de carbonato potásico.

- 5 La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se vertió en carbonato potásico acuoso y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio.

El disolvente se evaporó a presión reducida para dar N-[2-(5-metil-2-piridinil)etil]-2-(yodo)benzamida pura en forma de unos cristales de color beige: 0,08 g (53 %); espectro de masas: 367 (M+1).

- 10 Los compuestos 18, 19, 20 y 24 se prepararon de acuerdo con un procedimiento idéntico al que se usó para la preparación del compuesto 14, e ilustran también la presente invención.

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

Ejemplo A: ensayo *in vivo* en *Alternaria brassicae* (mancha en las hojas de crucíferas)

- 15 El principio activo ensayado se prepara mediante homogeneización mecánica en una formulación concentrada de tipo suspensión a 100 g/l. A continuación, esta suspensión se diluye con agua para obtener la concentración deseada del material activo.

Se trataron plantas de rábano (variedad Pernot) en macetas de arranque, sembradas sobre un sustrato 50/50 de tierra turbosa-pozzolana y que crecieron a 18-20 °C, en el estadio de cotiledón por pulverización con la suspensión acuosa que se ha descrito anteriormente.

- 20 Se trataron plantas, que se usan como controles, con una solución acuosa que no contenía el material activo.

Después de 24 horas, las plantas se contaminan pulverizándolas con una suspensión acuosa de esporas de *Alternaria brassicae* (40.000 esporas por cm³). Las esporas se recogen de un cultivo de 12 a 13 días.

Las plantas de rábano contaminadas se incuban durante 6-7 días a aproximadamente 18 °C, a humedad atmosférica.

- 25 La calificación se realiza de 6 a 7 días después de la contaminación, en comparación con las plantas de control.

En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos un 50 %) o total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 43, 45, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 67 y 68.

Ejemplo B: ensayo *in vivo* en *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici* (oidio del trigo)

- 30 El principio activo ensayado se prepara mediante homogeneización mecánica en una formulación concentrada de tipo suspensión a 100 g/l. A continuación, esta suspensión se diluye con agua para obtener la concentración deseada del material activo.

Se trataron plantas de trigo (variedad Audace) en macetas de arranque, sembradas sobre un sustrato 50/50 de tierra turbosa-pozzolana y que crecieron a 12 °C, en el estadio de una hoja (10 cm de altura) por pulverización con la suspensión acuosa que se ha descrito anteriormente.

- 35 Se trataron plantas, que se usan como controles, con una solución acuosa que no contenía el material activo.

Después de 24 horas, las plantas se contaminan espolvoreándolas con esporas de con *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*, realizándose el espolvoreado usando plantas enfermas.

La calificación se realiza de 7 a 14 días después de la contaminación, en comparación con las plantas de control.

- 40 En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos un 50 %) o total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 18, 38, 50, 43 y 45.

Ejemplo C: ensayo *in vivo* en *Botrytis cinerea* (moho gris del pepino)

- 45 El principio activo ensayado se prepara mediante homogeneización mecánica en una formulación concentrada de tipo suspensión a 100 g/l. A continuación, esta suspensión se diluye con agua para obtener la concentración deseada del material activo.

Se trataron plantas de pepino (variedad Marketer) en macetas de arranque, sembradas sobre un sustrato 50/50 de tierra turbosa-pozzolana y que crecieron a 18- 20 °C, en el estadio de cotiledón Z11 por pulverización con la

suspensión acuosa que se ha descrito anteriormente. Se trataron plantas, que se usan como controles, con una solución acuosa que no contenía el material activo.

Después de 24 horas, las plantas se contaminan depositando gotas de una suspensión acuosa de esporas de *Botrytis cinerea* (150.000 esporas por ml) en la superficie superior de las hojas. Las esporas se recogen de un cultivo de 15 días y se suspenden en una solución de nutrientes compuesta por:

- 20 g/l de gelatina
- 50 g/l de azúcar de caña
- 2 g/l de NH_4NO_3
- 1 g/l de KH_2PO_4 .

- 10 Las plantas de pepino contaminadas se colocan durante 5/7 días en una cámara climatizada a 15-11 °C (día/noche) y con una humedad relativa de un 80 %.

La calificación se realiza 5/7 días después de la contaminación, en comparación con las plantas de control. En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos un 50 %) o total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 18, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 32, 34, 35, 38, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 50, 51, 52, 53, 57 y 62.

Ejemplo D: ensayo *in vivo* en *Pirenophora teres* (helminthosporiosis de la cebada)

El principio activo ensayado se prepara mediante homogeneización mecánica en una formulación concentrada de tipo suspensión a 100 g/l. A continuación, esta suspensión se diluye con agua para obtener la concentración deseada del material activo.

- 20 Se trataron plantas de cebada (variedad Express) en macetas de arranque, sembradas sobre un sustrato 50/50 de tierra turbosa-pozzolana y que crecieron a 12 °C, en el estadio de una hoja (10 cm de altura) por pulverización con la suspensión acuosa que se ha descrito anteriormente. Se trataron plantas, que se usan como controles, con una solución acuosa que no contenía el material activo.

- 25 Después de 24 horas, las plantas se contaminan pulverizándolas con una suspensión acuosa de esporas de *Pirenophora teres* (12.000 esporas por ml). Las esporas se recogen de un cultivo de 12 días. Las plantas de cebada contaminadas se incuban durante 24 horas a aproximadamente 20 °C y con una humedad relativa de un 100 %, y a continuación durante 12 días con una humedad relativa de un 80 %.

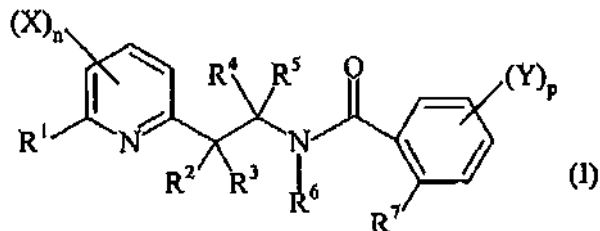
- 30 La calificación se realiza 12 días después de la contaminación, en comparación con las plantas de control. En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos un 50 %) o total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 18, 19, 21, 28, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 65, 67, y 68.

- 35 La N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-etil}-4-fenilbenzamida que se desvela en el documento de Solicitud de Patente WO 01/11965 (véase el compuesto 316 de la Tabla D) mostró una baja eficacia en *Alternaria brassicae*, y una eficacia nula en *Botrytis cinerea* a 330 ppm; la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-3-nitrobenzamida que también se desvela en el documento de Solicitud de Patente WO 01/11965 (véase el compuesto 307 de la Tabla D) mostró una mala eficacia en *Alternaria brassicae* y una eficacia nula en *Botrytis cinerea* a 330 ppm; la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-etil}-benzamida y la N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-benzamida que también se desvelan en el documento de Solicitud de Patente WO 01/11965 (véanse los compuestos 304 y 314 de la Tabla D) mostraron una eficacia nula en *Botrytis cinerea* a 330 ppm; y la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-4-clorobenzamida, la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-2-bromobenzamida y la N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-4-metoxibenzamida que también se desvelan en el documento de Solicitud de Patente WO 01/11965 (véanse los compuestos 306, 310 y 315 de la Tabla D) mostraron una eficacia nula en *Botrytis citiorea* a 330 ppm.

45

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula general (I):



en la que:

- n es 1, 2 o 3;

- X es igual o diferente y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ⁶-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxycarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxiimino)-alquilo C₁-C₆, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un alquilamino C₁-C₈, un dialquilamino C₁-C₈, un alcoxi C₁-C₈, un halogenoalcoxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfanilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfanilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueniloxi C₂-C₈, un halogenoalqueniloxi C₂-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiniloxi C₃-C₈, un halogenoalquiniloxi C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un halogenocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilo C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbamoilo C₁-C₈, un dialquilcarbamoilo C₁-C₈, un alcoxicarbamoilo C₁-C₈, un (N-alquil C₁-C₈)-alcoxicarbamoilo C₁-C₈, un alcoxicarbonilo C₁-C₈, un halogenoalcoxycarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarboniloxi C₁-C₈, un halogenoalquilcarboniloxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilamino C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilamino C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un dialquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un alquiloalquiloxycarboniloxi C₁-C₈, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfonilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un (alcoxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alqueniloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alquiniloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (benciloxiimino)-alquilo C₁-C₆, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo o un fenilamino;

- R¹ es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ⁶-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxycarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxiimino)-alquilo C₁-C₆, un alquilo C₁-C₈, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un alquilamino C₁-C₈, un dialquilamino C₁-C₈, un alcoxi C₁-C₈, un halogenoalcoxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfanilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfanilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueniloxi C₂-C₈, un halogenoalqueniloxi C₂-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiniloxi C₃-C₈, un halogenoalquiniloxi C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C₃-C₈, un halogenocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilo C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbamoilo C₁-C₈, un dialquilcarbamoilo C₁-C₈, un alcoxicarbamoilo C₁-C₈, un N-alquil C₁-C₈-alcoxicarbamoilo C₁-C₈, un alcoxicarbonilo C₁-C₈, un halogenoalcoxycarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarboniloxi C₁-C₈, un halogenoalquilcarboniloxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilamino C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilamino C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un dialquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un alquiloalquiloxycarboniloxi C₁-C₈, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfenilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfenilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un (alcoxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alqueniloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (alquiniloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un (benciloxiimino)-alquilo C₁-C₆, un benciloxi, un bencilsulfanilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 átomos de halógeno, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 átomos de halógeno o un fenilamino;

con la condición de que X y R¹ no sean ambos un átomo de hidrógeno;

- R² y R³ son iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquilo C₁-C₆, un halogenoalquilo C₁-C₆ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C₂-C₆, un alcoxi C₁-C₆, un alquilsulfanilo C₁-C₆, un alquilsulfenilo C₁-C₆, un alquilsulfonilo C₁-C₆, un alcoxicarbonilo C₁-C₆, un alquilcarboniloxi C₁-C₆ o un alquilcarbonilamino C₁-C₆;

o R² y R³ pueden formar conjuntamente un carbociclo de 3, 4, 5 o 6 miembros;

- R⁴ y R⁵ son iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C₁-C₆ o un halogenoalquilo C₁-C₆ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

o R^4 y R^5 pueden formar conjuntamente un carbociclo de 3, 4, 5 o 6 miembros;

- R^6 es un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un grupo formilo, un grupo hidroxilo, un alquilo C_1-C_6 , un halogenoalquilo C_1-C_6 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C_1-C_6 , un halogenoalcoxi C_1-C_6 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C_3-C_6 , un halogenocicloalquilo C_3-C_6 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenoilo C_2-C_6 , un alquinoilo C_2-C_6 , un alcoxi C_1-C_6 -alquilo C_1-C_6 , un cianoalquilo C_1-C_6 , un aminoalquilo C_1-C_6 , un alquilamino C_1-C_6 -alquilo C_1-C_6 , un dialquilamino C_1-C_6 -alquilo C_1-C_6 , un alquilcarbonilo C_1-C_6 , un halogenoalquilcarbonilo C_1-C_6 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiloxicarbonilo C_1-C_6 , un benciloxicarbonilo C_1-C_6 , un alcoxi C_1-C_6 -alquilcarbonilo C_1-C_6 , un alquilsulfonilo C_1-C_6 o un halogenoalquilsulfonilo C_1-C_6 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

- p es 1, 2, 3 o 4;

- Y es igual o diferente y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro- λ^6 -sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un alquilo C_1-C_8 , un halogenoalquilo C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenoilo C_2-C_8 , un alquinoilo C_2-C_8 , un alquilamino C_1-C_8 , un dialquilamino C_1-C_8 , un alcoxi C_1-C_8 , un halogenoalcoxi C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C_1-C_8 -alquenoilo C_2-C_8 , un alquilsulfanilo C_1-C_8 , un halogenoalquilsulfanilo C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcocarbonilo C_1-C_8 , un halogenoalcoxicarbonilo C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarboniloxi C_1-C_8 , un halogenoalquilcarboniloxi C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfenilo C_1-C_8 , un halogenoalquilsulfenilo C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfonilo C_1-C_8 , un halogenoalquilsulfonilo C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfonamida C_1-C_8 ; y

- R^7 es un átomo de halógeno, un alquilo C_1-C_8 o un halogenoalquilo C_1-C_8 que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

así como sus sales, N-óxidos, y complejos metálicos y metaloides.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** R^1 es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** n es 1 o 2.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** X es un átomo de halógeno o un alquilo C_1-C_3 .

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** el 2-piridilo está sustituido con X en la posición 3 y/o 5.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** p es 1 o 2.

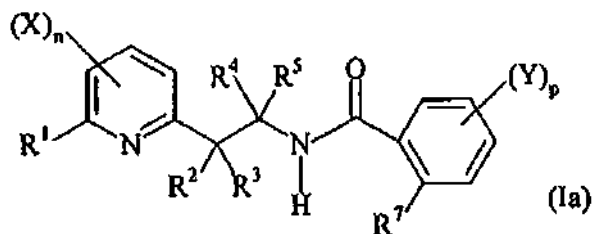
7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado porque** p es 1.

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** Y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un alquilo C_1-C_8 .

9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado porque** Y es un átomo de hidrógeno.

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado porque** el fenilo está sustituido con Y preferentemente primero en posición para.

11. Procedimiento (A) de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)

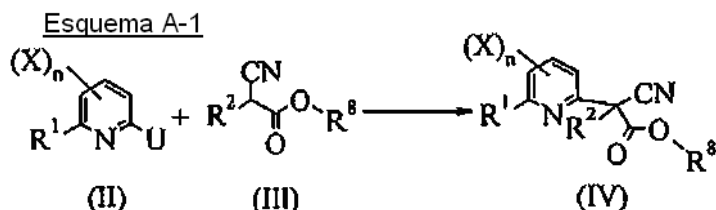


en la que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;

que comprende

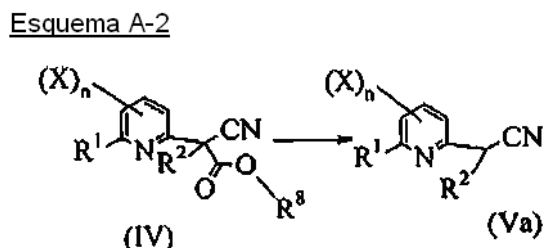
- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-1:



en el que:

- R^1 , R^2 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^8 es un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 o un haloalquilsulfonato C_1-C_6 ;
- que comprende la arilación de un derivado de cianoacetato de fórmula general (III) con un derivado de piridina de fórmula general (II), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)cianoacetato de fórmula general (IV), en presencia de una base, a una temperatura de 0 °C a 200 °C;

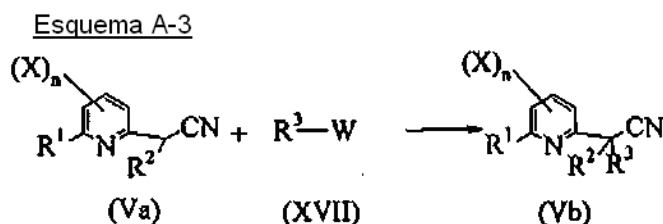
- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-2:



en el que:

- R^1 , R^2 , X, n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^3 es un átomo de hidrógeno;
 - R^8 es un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento con un haluro de un compuesto de fórmula general (IV) en un recipiente igual o diferente para proporcionar, tras calentamiento a una temperatura de 40 °C a la temperatura de reflujo, un derivado de 2-piridilacetonitrilo de fórmula general (Va);

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

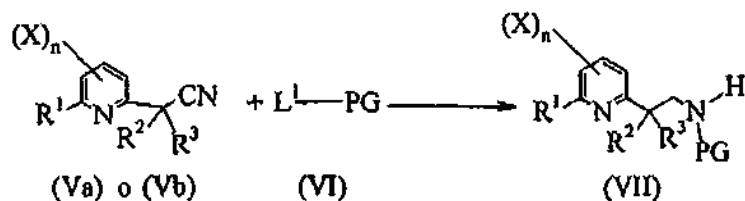


en el que:

- R^1 , R^2 , X, n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;
 - W es un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 , un haloalquilsulfonato C_1-C_6 o un 4-metilfenilsulfonato,
- que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (Va) con un reactivo de fórmula general (XVII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Vb);

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

Esquema A-4

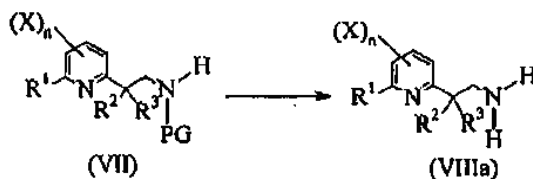


en el que:

- R^1 , R^2 , X , n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^3 es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_1-C_6 ;
 - L^1 es un grupo saliente seleccionado entre un grupo $-OR^8$ o un grupo $-OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
 - PG representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^8$ o un grupo $-COR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende la reducción, mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (Va) o (Vb), en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (VI) para producir un compuesto de fórmula general (VII) a una temperatura de $0^\circ C$ a $150^\circ C$ y a una presión de 1 bar a 100 bar;

- una quinta etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-5:

Esquema A-5

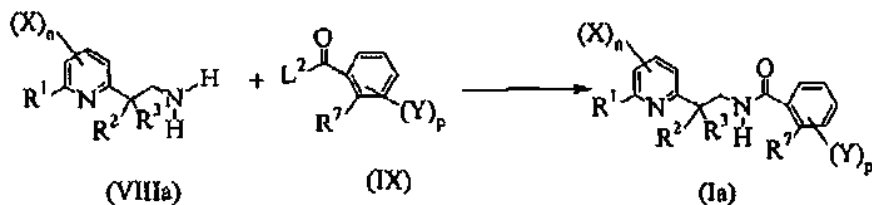


en el que:

- R^1 , R^2 , X , n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;
 - PG representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^8$ o un grupo $-COR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en un medio básico, de un compuesto de fórmula general (VII) para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (VIIIa) o una de sus sales;

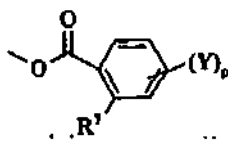
- una sexta etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-6:

Esquema A-6



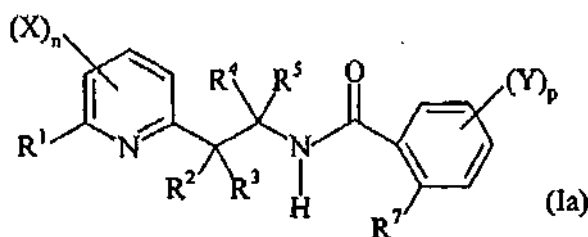
en el que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X , Y , n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;
- L^2 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo OR^8 , un $OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula



que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de amina de fórmula general (VIIIa) o una de sus sales, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

- 5 12. Procedimiento (B) de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)

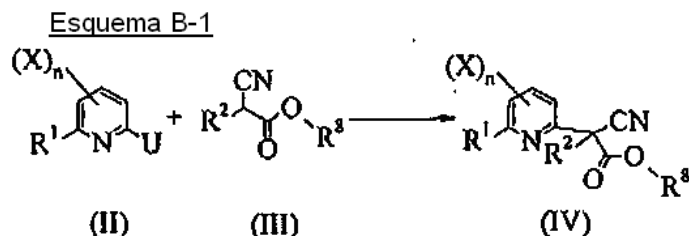


en la que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;

- 10 que comprende

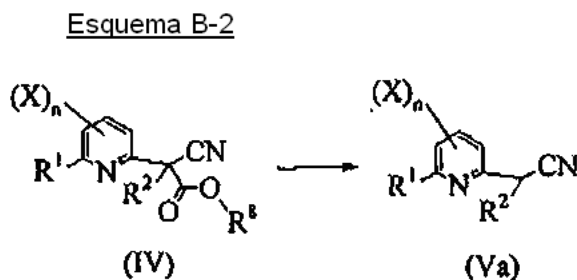
- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción B-1:



en el que:

- 15
- R^1 , R^2 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^8 es un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 o un haloalquilsulfonato C_1-C_6 ;
- que comprende la arilación de un derivado de cianoacetato de fórmula general (III) con un derivado de piridina de fórmula general (II) para proporcionar un derivado de 2-piridilcianoacetato de fórmula general (IV);

- 20 - una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción B-2:



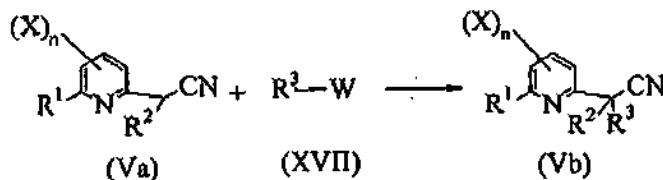
en el que:

- R^1 , R^2 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;

- R^8 es un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento con un haluro de un compuesto de fórmula general (IV) en un recipiente igual o diferente para proporcionar, tras calentamiento a una temperatura de 40 °C a la temperatura de reflujo, un derivado de 2-piridilacetonitrilo de fórmula general (Va);

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

Esquema B-3

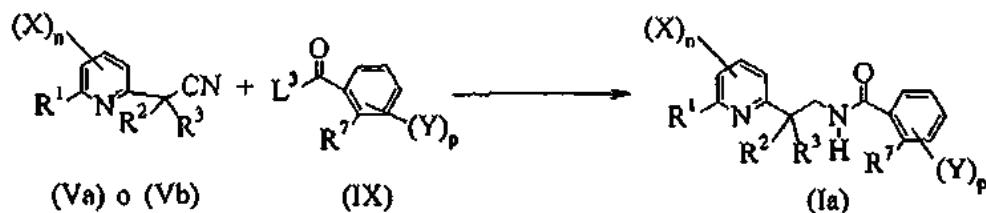


en el que:

- R^1 , R^2 , X, n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;
 - W es un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 , un haloalquilsulfonato C_1-C_6 o un 4-metil-fenilsulfonato,
 que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (Va) con un reactivo de fórmula general (XVII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Vb);

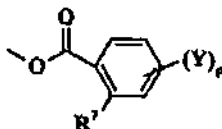
- una cuarta etapa de acuerdo con el esquema de reacción B-4:

Esquema B-4



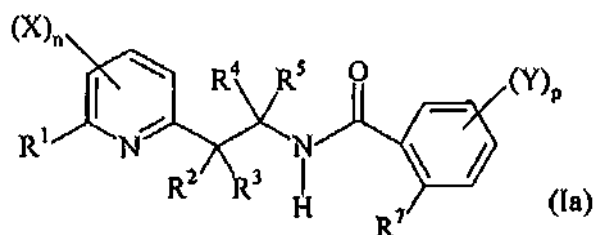
en el que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^3 es un alquilo C_1-C_6 ;
 - L^3 es un grupo saliente seleccionado entre $-\text{OCOR}^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; $-\text{OCHO}$, $-\text{SCSN}(\text{Me})_2$ o un grupo de fórmula;



que comprende la reducción mediante hidrogenación o mediante un hidruro de un compuesto de fórmula general (Va) o un compuesto de fórmula general (Vb) en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (IX) para producir un compuesto de fórmula general (Ia), a una temperatura de 0 °C a 150 °C y a una presión de 1 bar (100 kPa) a 100 bar (10 MPa).

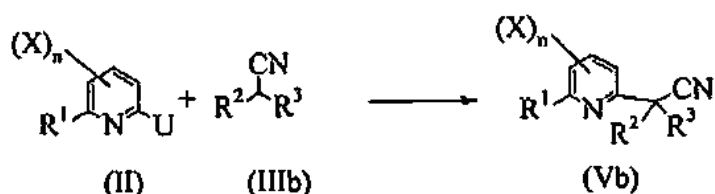
13. Procedimiento (C) de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)



en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X , Y , n y p son como se definen en la reivindicación 1; que comprende

- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción C-1:

Esquema C-1

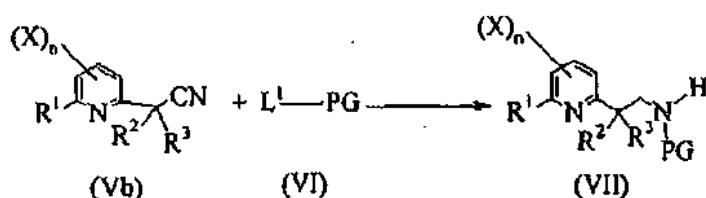


en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 o un haloalquilsulfonato C_1-C_6 ;
- que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (IIIb) con un derivado de piridina de fórmula general (II) para proporcionar un derivado de 2-piridilacetoniitrilo de fórmula general (Vb), en presencia de una base y a una temperatura de $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $200\text{ }^{\circ}\text{C}$;

- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción C-2:

Esquema C-2

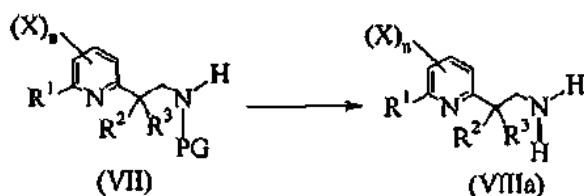


en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - L^1 es un grupo saliente seleccionado entre un grupo $-OR^8$ o un grupo $-OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
 - PG representa un grupo protector que puede ser un grupo $-COOR^8$ o un grupo $-COR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende la reducción, mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (Va) o (Vb), en presencia de un compuesto de fórmula general (VI) para producir un compuesto de fórmula general (VII);

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

Esquema C-3



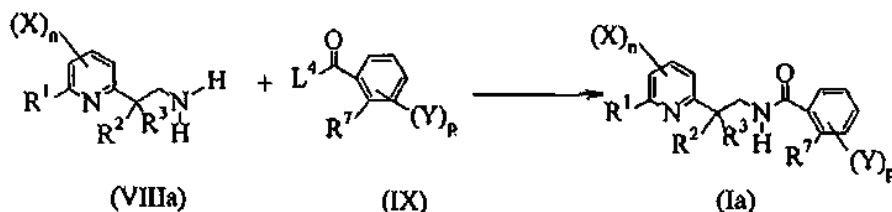
en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
- PG representa un grupo protector que puede ser un grupo $-\text{COOR}^8$ o un grupo $-\text{COR}^8$, siendo R^8 un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

5 que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en un medio básico, de un compuesto de fórmula general (VII) para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (VIIIa) o una de sus sales;

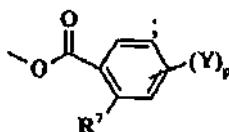
- una cuarta etapa de acuerdo con el esquema de reacción C-4:

Esquema C-4



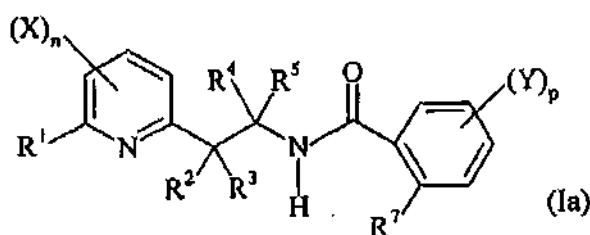
10 en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- L^4 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, $-\text{OCHO}$, $-\text{SCSN}(\text{Me})_2$, un grupo OR^8 , un OCOR^8 , siendo R^8 un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula



15 que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de amina de fórmula general (VIIIa) o una de sus sales, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

14. Procedimiento (D) de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)

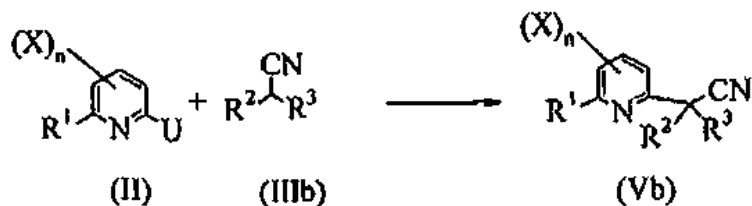


20 en la que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- R^3 es un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;

que comprende

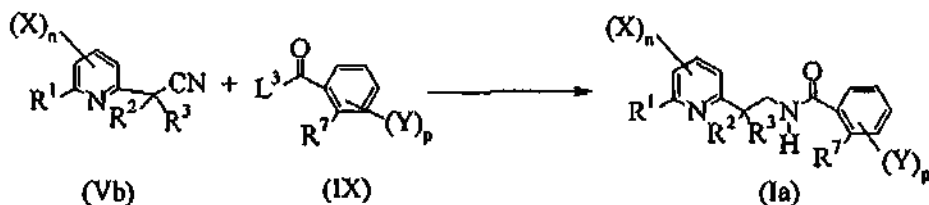
- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción D-1:

Esquema D-1

en el que:

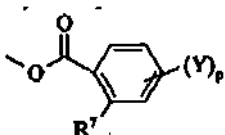
- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un haloalquilsulfonato $\text{C}_1\text{-C}_6$;
- que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (IIIb) con un derivado de piridina de fórmula general (II) para proporcionar un derivado de 2-piridilacetonitrilo de fórmula general (Vb), en presencia de una base y a una temperatura de -100°C a 200°C ;

- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción D-2:

Esquema D-2

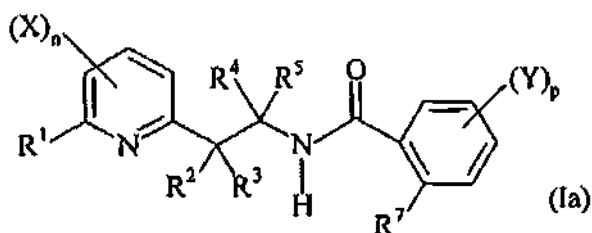
en el que:

- R^1 , R^2 , R^7 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- R^3 es un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;
- L^3 es un grupo saliente seleccionado entre $-\text{OCOR}^8$, siendo R^8 un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; $-\text{OCHO}$, $-\text{SCSN}(\text{Me})_2$ o un grupo de fórmula;



que comprende la reducción mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro de un compuesto de fórmula general (Va) o un compuesto de fórmula general (Vb) en presencia de un compuesto de fórmula general (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

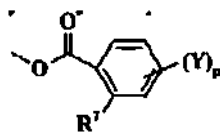
15. Procedimiento (E) de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)



en la que:

- R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;
- R^5 es un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$; - L^4 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de

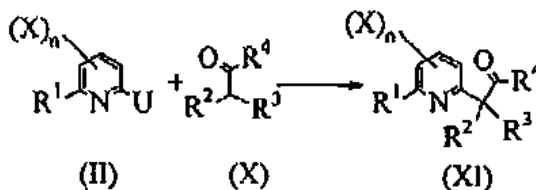
halógeno, un grupo hidroxilo, $-\text{OCHO}$, $-\text{SCSN}(\text{Me})_2$, un grupo OR^8 , un OCOR^8 , siendo R^8 un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula;



que comprende

- 5 - una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción E-1:

Esquema E-1

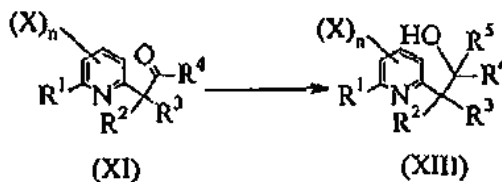


en el que:

- 10 - R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un haloalquilsulfonato $\text{C}_1\text{-C}_6$;
 que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (X) con un derivado de piridina de fórmula general (II) para proporcionar un compuesto de fórmula general (XI);

- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción E-2:

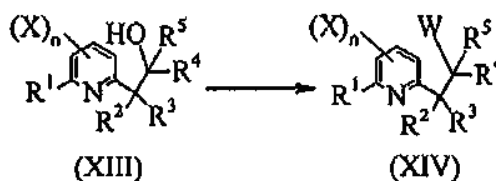
Esquema E-2



- 15 en el que:
- 20 - R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;
 que comprende la conversión de un compuesto de fórmula general (XI) en un compuesto de fórmula general (XII) mediante la adición de un compuesto de fórmula general $\text{R}^5\text{-M}$, en la que R^5 es un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ y M es una especie metálica;

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

Esquema E-3



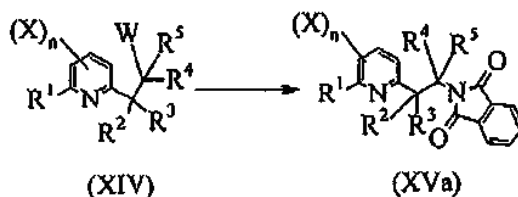
en el que:

- 25 - R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;

- R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^5 es un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - W es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 , un haloalquilsulfonato C_1-C_6 o un 4-metil-fenilsulfonato;
- que comprende la activación de un compuesto de fórmula general (XIII) mediante su conversión en un compuesto de fórmula general (XIV);

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

Esquema E-4

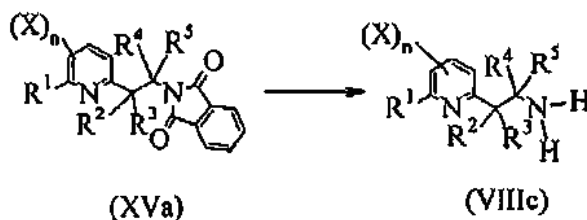


en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^5 es un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - W es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 , un haloalquilsulfonato C_1-C_6 o un 4-metil-fenilsulfonato;
- que comprende la sustitución de un compuesto de fórmula general (XIV) con un derivado de ftalimida o una de sus sales para proporcionar un compuesto de fórmula general (XVa);

- una quinta etapa de acuerdo con el esquema de reacción E-5:

Esquema E-5

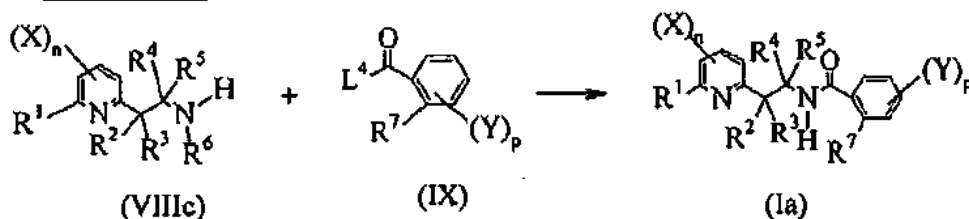


en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^5 es un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
- que comprende la desprotección de un compuesto de fórmula general (XVa) mediante su reacción con hidrato de hidrazina o una sal hidrazina para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (VIIIc) o una de sus sales;

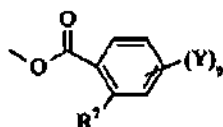
- una sexta etapa de acuerdo con el esquema de reacción E-6:

Esquema E-6



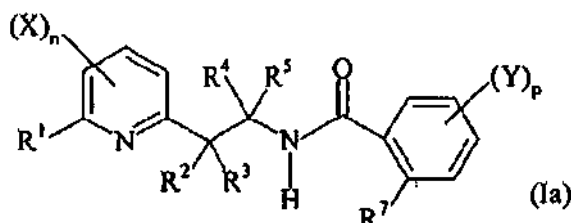
en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
- R^5 es un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ; - L^4 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, -OCHO, -SCSN(Me)₂, un grupo OR⁸, un OCOR⁸, siendo R⁸ un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula;



que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de amina de fórmula general (VIIIb) o una de sus sales, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

16. Procedimiento (F) de preparación del compuesto de fórmula general (Ia)



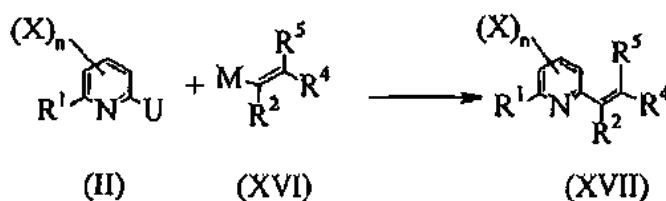
en la que:

- R^1 , R^7 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- R^2 , R^4 y R^5 se eligen independientemente entre sí entre un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;

que comprende

- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción F-1:

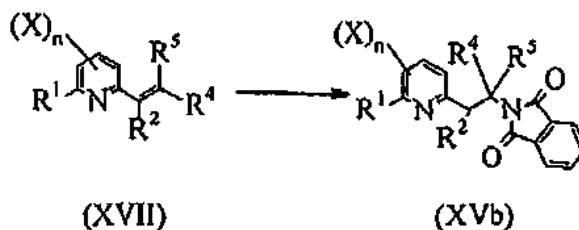
Esquema F-1



en el que:

- R^1 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 o un haloalquilsulfonato C_1-C_6 ;
 - R^2 , R^4 y R^5 se eligen independientemente entre sí entre un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - M es una especie metálica o metaloide;
- que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de piridina de fórmula general (II) con una especie vinílica de fórmula general (XVI), a una temperatura de 0 °C a 200 °C, para proporcionar un compuesto de fórmula general (XVII);

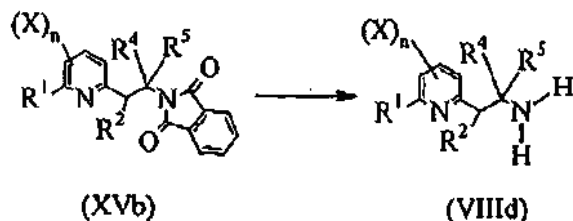
- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción F-2;

Esquema F-2

en el que:

- R¹, X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R², R⁴ y R⁵ se eligen independientemente entre sí entre un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₆ o un haloalquilo C₁-C₆;
- que comprende la adición de una ftalimida o una de sus sales a un compuesto de fórmula general (XVII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (XVb);

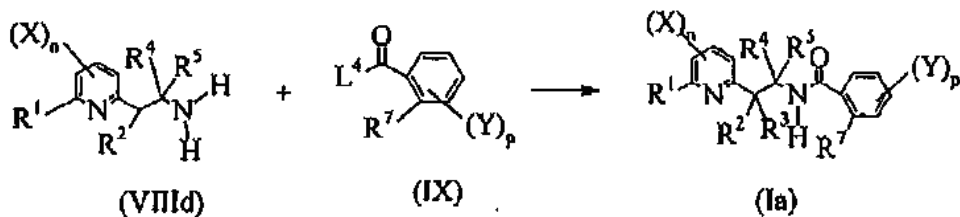
- una tercera etapa de acuerdo con el esquema de reacción F-3:

Esquema F-3

en el que:

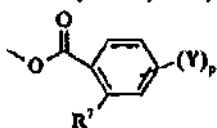
- R¹, X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R², R⁴ y R⁵ se eligen independientemente entre sí entre un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₆ o un haloalquilo C₁-C₆;
- que comprende la desprotección de un compuesto de fórmula general (XVb) con hidrato de hidrazina o una sal de hidrazina, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (VIIId) o una de sus sales;

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

Esquema F-4

en el que:

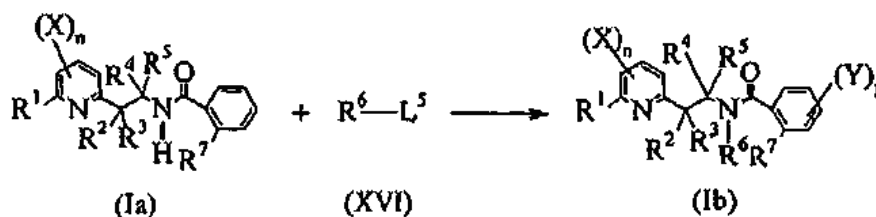
- R¹, R⁷, X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- R², R⁴ y R⁵ se eligen independientemente entre sí entre un átomo de hidrógeno, un alquilo C₁-C₆ o un haloalquilo C₁-C₆;
- L⁴ es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, -OCHO, -SCSN(Me)₂, un grupo OR⁸, un OCOR⁸, siendo R⁸ un alquilo C₁-C₆, un haloalquilo C₁-C₆, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula;



que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de amina de fórmula general (VIIIb) o una de sus sales, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ia).

- 5 17. Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16 que comprende además una etapa de acuerdo con el esquema de reacción G:

Esquema G



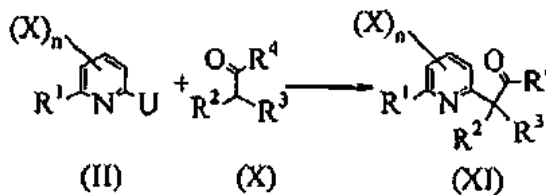
en el que:

- 10 - R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
 - L^5 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un 4-metilfenilsulfonilo, un metilsulfonilo;
 que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (Ia) con un compuesto de fórmula general (XVI) para proporcionar un compuesto de fórmula general (Ib).

- 15 18. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general (I) como se define en la reivindicación 1, que comprende

- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción H-1:

Esquema H-1

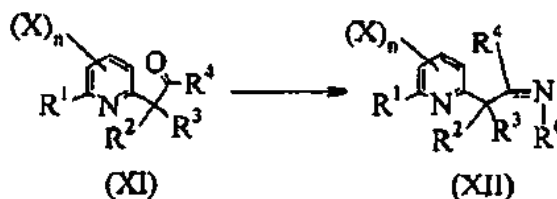


en el que:

- 20 - R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - U es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un alquilsulfonato C_1-C_6 o un haloalquilsulfonato C_1-C_6 ;
 que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (X) con un derivado de piridina de fórmula general (II) para proporcionar un compuesto de fórmula general (XI), en presencia de una base, a una temperatura de 0 °C a 200 °C;

25

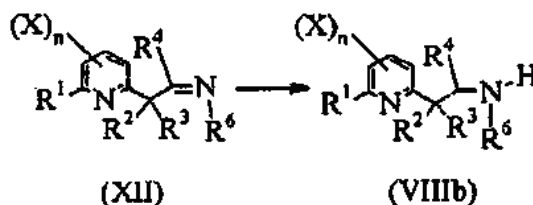
- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción H-2:

Esquema H-2

en el que:

- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^6 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un alcoxi C_1-C_6 o un cicloalquilo C_3-C_7 ;
- que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (XI) con una amina de fórmula R^6-NH_2 para proporcionar un derivado de imina de fórmula general (XII);

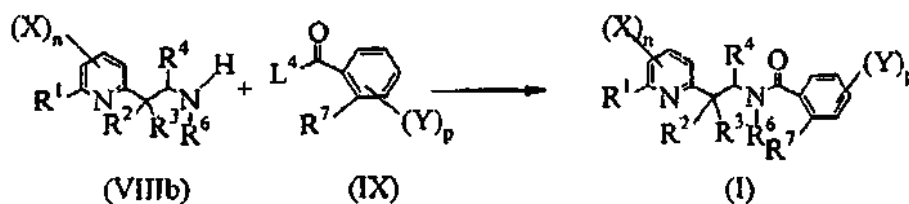
- una tercera etapa de acuerdo con el esquema H-3:

Esquema H-3

en el que:

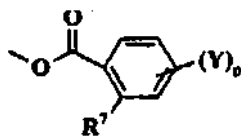
- R^1 , R^2 , R^3 , X y n son como se definen en la reivindicación 1;
 - R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
 - R^6 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un alcoxi C_1-C_6 o un cicloalquilo C_3-C_7 ;
- que comprende la reducción de un derivado de imina de fórmula general (XII) mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, en un recipiente igual o diferente para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (VIIIb) o una de sus sales;

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

Esquema H-4

en el que:

- R^1 , R^7 , R^3 , R^4 , X, Y, n y p son como se definen en la reivindicación 1;
- R^4 es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_1-C_6 o un haloalquilo C_1-C_6 ;
- L^4 es un grupo saliente seleccionado entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, $-OCHO$, $-SCSN(Me)_2$, un grupo OR^8 , un $OCOR^8$, siendo R^8 un alquilo C_1-C_6 , un haloalquilo C_1-C_6 , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo; o un grupo de fórmula;



que comprende una reacción de acoplamiento de un derivado de amina de fórmula general (VIIIb) o una de sus sales, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (IX) para proporcionar un compuesto de fórmula general (I).

5 19. Composición fungicida que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 y un soporte agrícolamente aceptable.

20. Procedimiento para combatir de forma preventiva o curativa los hongos fitopatógenos de las cosechas, **caracterizado porque** se aplica una cantidad eficaz y no fitotóxica de una composición de acuerdo con la reivindicación 19 a las semillas de la planta o a las hojas de la planta y/o a los frutos de las plantas o al suelo en el

10