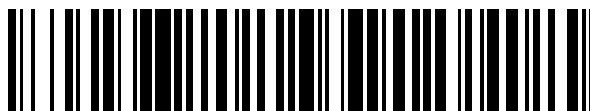


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 971**

51 Int. Cl.:

C07D 231/16 (2006.01)

A01N 43/56 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.06.2011 E 11723939 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.12.2014 EP 2576517**

54 Título: **N-[(het)arilalquil]pirazol (tio)carboxamidas y sus análogos heterosustituídos**

30 Prioridad:

15.11.2010 EP 10356032

27.07.2010 US 368003 P

03.06.2010 EP 10356020

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

06.04.2015

73 Titular/es:

**BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH
(100.0%)**

**Alfred-Nobel-Strasse 10
40789 Monheim, DE**

72 Inventor/es:

**BENTING, JÜRGEN;
COQUERON, PIERRE-YVES;
CRISTAU, PIERRE;
DAHMEN, PETER;
DESBORDES, PHILIPPE;
GARY, STÉPHANIE;
GREUL, JÖRG;
HADANO, HIROYUKI;
MEISSNER, RUTH y
WACHENDORFF-NEUMANN, ULRIKE**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

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

ES 2 532 971 T3

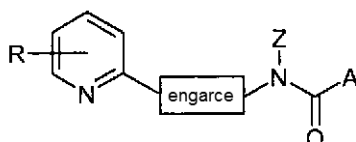
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

N-[(het)arilalquil]]pirazol (tio)carboxamidas y sus análogos heterosustituídos

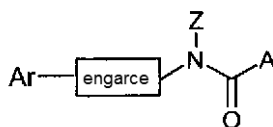
La presente invención se refiere a N-[(het)arilalquil]] pirazolcarboxamida o tiocarboxamida y sus análogos fungicidas heterosustituídos, sus procedimientos de preparación y los compuestos intermedios para su preparación, su uso como fungicidas, particularmente en la forma de composiciones fungicidas y procedimientos para el control de los hongos fitopatógenos de plantas usando estos compuestos o sus composiciones.

En las solicitudes de patente internacional WO-2008/003746 y WO-2010/015681 están abarcados genéricamente determinados derivados de pirazolcarboxamida en una amplia descripción de numerosos compuestos de la siguiente fórmula:



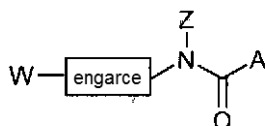
en la que A representa un grupo heterocíclico sustituido de 5 miembros que puede representar diversos anillos entre los cuales está un anillo de pirazol, Z puede representar un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o un grupo cicloalquilo y el grupo 2-piridilo sustituido o no sustituido está unido al resto pirazolcarboxamida por medio de un engarce de 3 o 4 átomos. Sin embargo, no existe descripción o sugestión explícita para seleccionar en esos documentos cualquiera de dichos derivados en los que A representa un grupo 1-alquil-3-(difluoro o dicloro) metil-5-(cloro o fluoro)-4-pirazolilo.

En las solicitudes de patente internacional WO-2008/101976, WO-2009/012998, WO-2009/127718, WO-2009/127722, WO-2009/127726, WO-2010/012795, WO-2010/063700, WO-2010/106071 y WO-2011/045355 están abarcados de forma genérica determinados derivados de pirazolcarboxamida en una amplia descripción de numerosos compuestos de la siguiente fórmula:



en la que A representa un grupo heterocíclico sustituido de 5 miembros que puede representar diversos anillos entre los cuales está un anillo de pirazol, Z puede representar un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi o un grupo cicloalquilo y el Ar puede representar un fenilo sustituido o no sustituido o un grupo naftilo que está unido al resto pirazolcarboxamida por medio de un engarce de 3, 4 o 5 átomos. Sin embargo, no existe descripción o sugestión explícita para seleccionar en esos documentos cualquiera de dichos derivados en los que A representa un grupo 1-alquil-3-(difluoro o dicloro) metil-5-(cloro o fluoro)-4-pirazolilo.

En las solicitudes de patente internacional WO-1998/003486, WO-2006/061215, WO-2007/0039615 y WO-2008/081017 están abarcados de forma genérica determinados derivados de pirazolcarboxamida en una amplia descripción de numerosos compuestos de la siguiente fórmula:



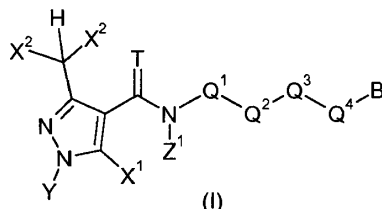
en la que A representa un grupo heterocíclico sustituido de 5 miembros que puede representar diversos anillos entre los cuales está un anillo de pirazol, Z puede representar un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o un grupo cicloalquilo y W puede representar diversos grupos sustituidos o no sustituidos entre los cuales un grupo alquilo, un grupo cicloalquilo, un grupo trialkilsililo o un grupo alquililo que están unidos al resto pirazolcarboxamida por medio de un engarce de 2, 3 o 4 átomos. Sin embargo, no existe descripción o sugestión explícita para seleccionar en esos documentos cualquiera de dichos derivados en los que A representa un grupo 1-alquil-3-(difluoro o dicloro) metil-5-(cloro o fluoro)-4-pirazolilo.

Es siempre de un alto interés en el campo de los agroquímicos el uso de compuestos pesticidas más activos que los compuestos ya conocidos por la persona experta siempre que se puedan utilizar cantidades reducidas de compuesto a la vez que se retiene una eficacia equivalente.

Además, el suministro de nuevos compuestos pesticidas con mayor eficacia reduce fuertemente el riesgo de aparición de cepas resistentes en los hongos que se van a tratar.

Los inventores han descubierto ahora una nueva familia de compuestos que muestran actividad fungicida mejorada en comparación con la familia generalmente conocida de dichos compuestos.

- 5 Por consiguiente, la presente invención proporciona una N-[(het)arilalquil]] pirazolcarboxamida o derivado de tiocarboxamida de fórmula (I)



en la que

- X^1 y X^2 que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de halógeno;
- Y representa un alquilo C_1-C_4 ;
- T representa O u S;
- Q^1 representa CR^1R^2 ; $-CR^3=CR^4-$; $-CR^3=N-O-$; o $-C(=W)-$;
- Q^2 , Q^3 y Q^4 , que pueden ser iguales o diferentes, representa un enlace directo; CR^1R^2 ; $-CR^3=CR^4-$; $-C\equiv C-$; $-CR^3=N-O-$; $-O-N=CR^3-$; O; S; SO; SO_2 ; NR^5 ; SiR^6R^7 ; o $-C(=U)-$;
- B representa un anillo de fenilo que puede estar sustituido por hasta 5 grupos X que pueden ser iguales o diferentes; un anillo de naftilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos X que pueden ser iguales o diferentes; un anillo saturado, parcialmente saturado o insaturado, monocíclico o bicíclico condensado de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 miembros que comprende de 1 a 4 heteroátomos seleccionados en la lista que consiste en N, O, S, que puede estar sustituido por hasta 6 grupos X que pueden ser iguales o diferentes; un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_{12} no sustituido o sustituido; un grupo halogenoalquilo C_1-C_{12} que tiene 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un grupo cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido; un grupo cicloalquenilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido; un grupo biciclo[2.2.1]heptan-2-ilo; un grupo tri(alquilo C_1-C_8)sililo; un grupo alquenilo C_2-C_{12} sustituido o no sustituido; un grupo alquinilo C_2-C_{12} sustituido o no sustituido;
- X representa un átomo de halógeno; nitro; ciano; isonitrilo; hidroxilo; amino; sulfanilo; pentafluoro- λ^6 -sulfanilo; formilo; formiloxi; formilamino; un grupo alquilo (hidroxil-imino)- C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (alcoxi-imino C_1-C_8)-alquilo C_1-C_8 ; (alqueniloxi-imino C_2-C_8)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (alquiniloxi-imino C_2-C_8)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (benciloxi-imino)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; carboxi; carbamoilo; N-hidroxicarbamoilo; carbamato; alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilo C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquenilo C_2-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquenilo C_2-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquinilo C_2-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquinilo C_2-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalcoxi C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquilsulfanilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalcoxisulfanilo C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquilsulfonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilsulfonilo C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquilsulfonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; dialquilamino C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alqueniloxi C_2-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalqueniloxi C_2-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquiniloxi C_2-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquiniloxi C_2-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; halogenocicloalquilo C_3-C_7 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; (cicloalquil- C_3-C_7)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (cicloalquil- C_3-C_7)-alquenilo C_2-C_8 sustituido o no sustituido; (cicloalquil- C_3-C_7)-alquinilo C_2-C_8 sustituido o no sustituido; tri(alquilo C_1-C_8) sustituido o no sustituido; tri(alquilo C_1-C_8)silil-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilcarbonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilcarbonilo C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquil C_1-C_8 carboniloxi sustituido o no sustituido; halogenoalquil C_1-C_8 carboniloxi que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquil C_1-C_8 carbonilamino sustituido o no sustituido; halogenoalquil C_1-C_8 carbonilamino que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxycarbonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquil C_1-C_8 carbonilo que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquiloxi C_1-C_8 carboniloxi sustituido o no sustituido; halogenoalcoxi C_1-C_8 carboniloxi que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquil C_1-C_8 carbamoilo sustituido o no sustituido; dialquil C_1-C_8 carbamoilo sustituido o no sustituido; alquilamino C_1-C_8 carboniloxi sustituido o no sustituido; dialquilamino C_1-C_8 carboniloxi sustituido o no sustituido; N-(C_1-C_8 -alquil)hidroxil carbamoilo; alcoxi C_1-C_8 carbamoilo sustituido o no sustituido; N-(alquil C_1-C_8)-alcoxi C_1-C_8 carbamoilo; arilo que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquilo C_1-C_8 que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquenilo C_2-C_8 que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquinilo C_2-C_8 que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; ariloxi que puede estar

- sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilsulfanilo que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilamino, que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquilo C_1-C_8 que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquil C_1-C_8 sulfanilo, que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquil C_1-C_8 amino, que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; o
- dos sustituyentes X junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un anillo de 5 o 6 miembros, carbociclo saturado o heterociclo saturado, que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;
 - Z^1 representa un átomo de hidrógeno; un grupo formilo; un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; un alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; un cicloalquilo C_3-C_7 o un cicloalquilo C_3-C_7 sustituido por hasta 10 átomos o grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en átomos de halógeno, ciano, alquilo C_1-C_8 , halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, alcoxi C_1-C_8 , halogenoalcoxi C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, alcoxycarbonilo C_1-C_8 , halogenoalcoxi C_1-C_8 carbonilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, alquilamino C_1-C_8 -carbonilo y dialquilamino C_1-C_8 -carbonilo;
 - R^1 y R^2 representan de forma independiente un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno, ciano; alquilo C_1-C_{12} sustituido o no sustituido; alqueno C_2-C_{12} sustituido o no sustituido; alquino C_2-C_{12} sustituido o no sustituido; cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; halogenoalquilo C_1-C_{12} que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilsulfanilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilamino C_1-C_8 sustituido o no sustituido; di- $(C_1-C_8$ -alquil)amino sustituido o no sustituido; o alcoxi C_1-C_8 carbonilo sustituido o no sustituido; o R^1 y R^2 son un grupo alqueno C_2-C_5 que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en átomos de halógeno, alquilo C_1-C_8 o halogenoalquilo C_1-C_2 que comprende hasta 5 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; o
 - El sustituyente R^1 del grupo Q^1 y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+1} , siendo i un entero entre 1 y 3, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un carbociclo saturado de 3 miembros, 4, 5, o 6 o 7 miembros que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en átomos de halógeno, alquilo C_1-C_8 o halogenoalquilo C_1-C_2 que comprende hasta 5 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; o
 - El sustituyente R^1 del grupo Q^i y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+2} , siendo i un entero entre 1 y 2, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un carbociclo saturado de 3 miembros, 4, 5, o 6 o 7 miembros que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en átomos de halógeno, alquilo C_1-C_8 o halogenoalquilo C_1-C_2 que comprende hasta 5 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;
 - R^3 y R^4 representan de forma independiente un átomo de hidrógeno; alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alqueno C_2-C_8 sustituido o no sustituido; alquino C_2-C_8 sustituido o no sustituido; cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; o halogenoalquilo C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; R^5 representa un átomo de hidrógeno; un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; un halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un alqueno C_2-C_8 sustituido o no sustituido; un halogenoalquilo C_2-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un alquino C_3-C_8 sustituido o no sustituido; un halogenoalquilo C_3-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; un cicloalquilo C_3-C_7 -alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; formilo; alquil C_1-C_8 carbonilo sustituido o no sustituido; un halogenoalquilcarbonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, un alcoxi C_1-C_8 carbonilo sustituido o no sustituido; un halogenoalcoxycarbonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un alquilsulfonilo C_1-C_8 carbonilo sustituido o no sustituido; un halogenoalquilsulfonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; fenilmetileno que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; o fenilsulfonilo que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;
 - R^6 y R^7 representan de forma independiente un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido;
 - W representa O; o S;
 - U representa O; S; N-OR^a; o N-CN;
 - R^a representa un átomo de hidrógeno; un alquilo C_1-C_4 sustituido o no sustituido; o un halogenoalquilo C_1-C_4 que comprende hasta 7 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;
 - Q representa independientemente un átomo de halógeno; ciano; nitro; alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilo C_1-C_8 que tiene 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalcoxi C_1-C_8 que tiene 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, alquilsulfanilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilsulfanilo C_1-C_8 que tiene 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, tri(alquil C_1-C_8)sililo sustituido o no sustituido; trialquil(C_1-C_8)sililalquil C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (alcoxi-imino C_1-C_8)-alquilo C_1-C_8 ; (benciloxi-imino)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido;

con la condición de que $-Q^1-Q^2-Q^3-Q^4-$ no represente CR^1R^2 cuando B representa un fenilo sustituido o no sustituido, un anillo de naftilo o 2-piridilo;

o que $-Q^1-Q^2-Q^3-Q^4-$ no representa $[CR^1R^2]_2$ o $CR^1R^2-C(=W)-$ o un grupo cicloalquilo-1,2-diilo, cuando B representa un anillo de fenilo sustituido o no sustituido, un anillo de naftilo o un anillo heterocíclico;

5 o que Z^1 no representa un átomo de hidrógeno cuando $-Q^1-Q^2-$ representa un grupo ciclohexil-1,2-diilo no sustituido y $-Q^3-Q^4-$ representa un grupo ciclopropil-1,2-diilo sustituido o no sustituido;

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

Para los compuestos de acuerdo con la invención, los siguientes términos genéricos se usan generalmente con los siguientes significados:

- 10 • halógeno significa flúor, bromo, cloro o yodo.
carboxi significa $-C(=O)OH$;
carbonilo significa $-C(=O)-$;
carbamoilo significa $-C(=O)NH_2$;
N-hidroxicarbamoilo significa $-C(=O)NHOH$;
- 15 SO representa un grupo sulfóxido;
SO₂ representa un grupo sulfona;
- un grupo alquilo, un grupo alquenilo y un grupo alquinilo así como los restos que contienen estos términos, pueden ser lineales o ramificados;
- 20 • el resto arilo contenido en un grupo arilo, un grupo arilalquilo, un grupo arilalquenilo y un grupo arilalquinilo así como los restos que contienen estos términos, pueden ser un grupo fenilo que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes, un grupo naftilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes o un grupo piridilo que puede estar sustituido por hasta 4 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;
- 25 • y, heteroátomo significa azufre, nitrógeno u oxígeno,
- en el caso de un grupo amino o el resto amino de cualquier otro grupo que comprende amino, sustituido por dos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes, los dos sustituyentes junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un grupo heterociclilo, preferentemente un grupo heterociclo de 5 a 7 miembros, que puede estar sustituido o que puede incluir otros heteroátomos, por ejemplo, un grupo morfolino o un grupo piperidinilo.
- 30 • salvo que se indique otra cosa, un grupo o un sustituyente que está sustituido de acuerdo con la invención puede estar sustituido por uno o más de los siguientes grupos o átomos: un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro- λ^6 -sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxicarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxil-imino)-alquilo C₁-C₆, un alquilo C₁-C₈, un tri(alquil-C₁-C₈)silil-alquil-C₁-C₈;
- 35 cicloalquilo C₁-C₈, tri(alquil-C₁-C₈)silil-cicloalquilo-C₁-C₈, un halogenoalquilo C₁-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un halogenocicloalquilo C₁-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C₂-C₈, un alquinilo C₂-C₈, un alqueniloxi C₂-C₈, un alquiniloxi C₂-C₈, un alquilamino C₁-C₈, un dialquilamino C₁-C₈, un alcoxi C₁-C₈, un halogenoalcoxi C₁-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilsulfanilo C₁-C₈, un halogenoalcoxisulfanilo C₁-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueniloxi C₂-C₈, un halogenoalqueniloxi C₂-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiniloxi C₃-C₈, un halogenoalquiniloxi C₃-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilo C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilo C₁-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbamoilo C₁-C₈, un dialquilcarbamoilo C₁-C₈, un N-C₁-C₈-alquiloicarbamoilo, un alcoxycarbamoilo C₁-C₈, un N-alquil C₁-C₈-alcoxycarbamoilo-C₁-C₈, un alcoxycarbonilo C₁-C₈, un halogenoalcoxycarbonilo C₁-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarboniloxi C₁-C₈, un halogenoalquilcarboniloxi C₁-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilcarbonilamino C₁-C₈, un halogenoalquilcarbonilamino C₁-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilaminocarboniloxi C₁-C₈, un dialquilcarboniloxi C₁-C₈, un alquiloicarboniloxi C₁-C₈, un alquilsulfonilo C₁-C₈, un halogenoalquilsulfonilo C₁-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilaminosulfamoilo C₁-C₈, un dialquilaminosulfamoilo C₁-C₈, un (alcoxi-imino) C₁-C₆-alquilo-C₁-C₆, un (alqueniloxi-imino C₁-C₆)-alquilo-C₁-C₆, un (alquiniloximino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆, un 2-oxopirrolidin-1-ilo, (benciloxiimino)-alquilo C₁-C₆, alcoxialquilo C₁-C₈, halogenoalcoxialquilo C₁-C₈ que tiene 1 a 5 átomos de halógeno, benciloxi, bencilsulfanilo, bencilamino, fenoxi, fenilsulfanilo o fenilamino.

55 Cualquiera de los compuestos de la presente invención pueden existir en una o más formas de isómeros ópticos o quirales dependiendo del número de centros asimétricos del compuesto. La invención se refiere de esta manera igualmente a todos los isómeros ópticos y a sus mezclas racémicas o escalémicas (el término "escalémico" denota una mezcla de enantiómeros en diferentes proporciones) y a las mezclas de todos los estereoisómeros posibles, en todas las proporciones. Los diastereoisómeros y/o los isómeros ópticos se pueden separar de acuerdo con los procedimientos que son conocidos *per se* por la persona experta en la técnica.

60 Cualquiera de los compuestos de la presente invención pueden existir en una o más formas de isómeros geométricos dependiendo del número de dobles enlaces en el compuesto. La invención se refiere de esta manera igualmente a todos los isómeros geométricos y a todas las posibles mezclas, en todas las proporciones. Los isómeros geométricos se pueden separar de acuerdo con los procedimientos generales, que son conocidos *per se*

por la persona experta en la técnica. Cualquiera de los compuestos de la presente invención puede existir también en una o más formas de isómeros geométricos dependiendo de la posición relativa (sin/anti o cis/trans) de los sustituyentes del anillo B. La invención se refiere de esta manera igualmente a todos los isómeros sin/anti (o cis/trans) y a todas las posibles mezclas sin/anti (o cis/trans), en todas las proporciones. Los isómeros sin/anti (o cis/trans) se pueden separar de acuerdo con los procedimientos generales, que son conocidos *per se* por la persona experta en la técnica.

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

Los compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que X^1 y X^2 representan de forma independiente un átomo de cloro o un átomo de flúor. Los compuestos más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que X^1 y X^2 representan un átomo de flúor;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que Y representa metilo;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que T representa O;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que B representa un anillo de fenilo sustituido o no sustituido; un anillo de naftilo sustituido o no sustituido; un anillo de piridilo sustituido o no sustituido; un anillo de tienilo sustituido o no sustituido; un anillo de benzotienilo sustituido o no sustituido; los compuestos más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que B representa un anillo de fenilo sustituido o no sustituido; Otros compuestos más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que B representa un anillo de 2-piridilo sustituido o no sustituido;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que X representa de forma independiente un átomo de halógeno; alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; tri(alquilo C_1-C_8) sustituido o no sustituido; alcoxi C_1-C_8 o halogenoalcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilsulfanilo C_1-C_8 o halogenoalquilsulfanilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; o donde dos sustituyentes X consecutivos junto con el anillo de fenilo forman un anillo de ciclopentilo o ciclohexilo sustituido o no sustituido;

Otros compuestos incluso más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que X representa independientemente flúor, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, secbutilo, tercbutilo, ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, trimetilsililo, metoxi, etoxi, metilsulfanilo, etilsulfanilo, trifluorometilo, triclorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, difluoroclorometoxi, trifluoroetoxi, difluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfanilo y difluoroclorometilsulfanilo;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I), en la que Z^1 representa un átomo de hidrógeno; un cicloalquilo C_3-C_7 no sustituido; o un cicloalquilo C_3-C_7 sustituido por hasta 10 grupos o átomos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en átomos de halógeno, alquilo C_1-C_8 , halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, alcoxi C_1-C_8 o halogenoalcoxi C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; más preferentemente Z^1 representa un cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; incluso más preferentemente Z^1 representa ciclopropilo;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que Q^1 representa CR^1R^2 ;

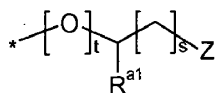
Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que Q^2 , Q^3 y Q^4 , que pueden ser iguales o diferentes representa un enlace directo; CR^1R^2 ; u O;

Los compuestos más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que Q^2 representa CR^1R^2 y Q^3 y Q^4 representan un enlace directo;

Otros compuestos más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que Q^2 representa CR^1R^2 y Q^3 representa O y Q^4 representa un enlace directo;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I), en la que R^1 y R^2 representan de forma independiente un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido o un alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido;

- 5 Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que el sustituyente R^1 del grupo Q^i y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+1} , siendo i un entero entre 1 y 3, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un carbociclo saturado de 3 miembros, 4, 5, 6 o 7 miembros opcionalmente mono o polisustituido; más preferentemente un anillo de ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo opcionalmente mono o polisustituido; incluso más preferentemente un anillo de ciclopropilo, un anillo de ciclopentilo o un anillo de ciclohexilo;
- 10 Otros compuestos más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que el sustituyente R^1 del grupo Q^i y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+1} , siendo i un entero entre 1 y 3, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un grupo ciclopentilo que puede estar sustituido por hasta tres grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en flúor, cloro, metilo, etilo, propilo, isopropilo, isobutilo, secbutilo, tercbutilo, trifluorometilo o difluorometilo;
- 15 Otros compuestos más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que el sustituyente R^1 del grupo Q^i y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+1} , siendo i un entero entre 1 y 3, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un grupo ciclohexilo que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en flúor, cloro, metilo, etilo, propilo, isopropilo, isobutilo, secbutilo, tercbutilo, trifluorometilo o difluorometilo;
- 20 Otros compuestos más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que el sustituyente R^1 del grupo Q^i y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+1} , siendo i un entero entre 1 y 3, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un grupo cicloheptilo que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en flúor, cloro, metilo, etilo, propilo, isopropilo, isobutilo, secbutilo, tercbutilo, trifluorometilo o difluorometilo;
- 25 Compuestos incluso más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que $-Q^1-Q^2$ representa un ciclopentil-1,2-diilo, ciclohexil-1,2-diilo o cicloheptil-1,2-diilo opcionalmente mono o polisustituido y $-Q_3-Q_4-B$ representa un grupo biciclo[2.2.1]heptan-2-ilo, A^1 , A^2 , A^3 o A^4 en la que A^1 representa



30 en la que

R^{a1} representa hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

Z representa $-CR^{a2}R^{a3}R^{a4}$ o $-SiR^{a2}R^{a3}R^{a4}$;

s representa 0, 1, 2 o 3;

t representa 0 o 1;

35 R^{a2} , R^{a3} , R^{a4} independientemente entre sí representan hidrógeno, halogenoalquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

R^{a3} y R^{a4} además junto con el átomo de carbono al que están unidos, pueden formar un anillo carbocíclico de 3 a 6 miembros saturado o insaturado opcionalmente sustituido;

De forma particularmente preferente,

R^{a1} representa hidrógeno o metilo;

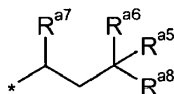
40 s representa 0 o 1;

R^{a2} representa cloro, metilo, etilo, isopropilo o trifluorometilo;

R^{a3} representa cloro, metilo, etilo, isopropilo o trifluorometilo;

R^{a4} representa hidrógeno, cloro, metilo, etilo, isopropilo o trifluorometilo;

A^2 representa



45

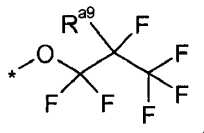
en la que

R^{a6} representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 ;

R^{a5} , R^{a7} , R^{a8} independientemente entre sí representan hidrógeno, metilo o etilo; De forma particularmente preferente,

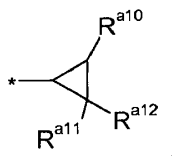
50 R^{a5} representa hidrógeno o metilo;

R^{a6} representa hidrógeno;
 R^{a7} representa hidrógeno o metilo;
 R^{a8} representa flúor, cloro, metilo, etilo o trifluorometilo;
 A³ representa



5

en la que
 R^{a9} representa hidrógeno o flúor;
 A⁴ representa



10 en la que
 R^{a10} representa alquilo C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, alqueno C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, alquino C₂-C₁₂ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ opcionalmente sustituido, fenilo o heterociclo opcionalmente sustituido;
 R^{a11} representa hidrógeno o halógeno;
 15 R^{a12} representa hidrógeno o halógeno;

De forma particularmente preferente,

R^{a10} representa etilo, propilo, isopropilo, butilo, secbutilo, tercbutilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, α-metilciclopropilo, 4-fluorofenilo, 4-bromofenilo, 2-tienilo, 3-tienilo o 2-furilo;
 R^{a11} representa hidrógeno;
 20 R^{a12} representa hidrógeno;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que el sustituyente R¹ del grupo Qⁱ y el sustituyente R¹ del grupo Qⁱ⁺², siendo i un entero entre 1 y 2, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un carbociclo saturado de 4, 5, 6 o 7 miembros opcionalmente mono o polisustituido; más preferentemente un anillo de ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo opcionalmente mono o polisustituido; incluso más preferentemente un anillo de ciclohexilo;

Otros compuestos más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I) en la que el sustituyente R¹ del grupo Qⁱ y el sustituyente R¹ del grupo Qⁱ⁺², siendo i un entero entre 1 y 2, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un grupo ciclohexilo que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en flúor, cloro, metilo, etilo, propilo, isopropilo, isobutilo, secbutilo, tercbutilo, trifluorometilo o difluorometilo;

Compuestos incluso más preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I), en la que -Q¹-Q²-Q³- representa ciclohexil-1,3-diilo opcionalmente mono o polisustituido y -Q⁴-B representa un grupo biciclo[2.2.1]heptan-2-ilo, o un grupo A¹, A², A³ o A⁴ como se ha definido anteriormente.

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I), en la que R³ y R⁴ representan de forma independiente un átomo de hidrógeno, o un alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I), en la que R⁵ representa un alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido;

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I), en la que R⁶ y R⁷ representan independientemente un alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido;
 40 Más preferentemente, R⁶ y R⁷ representan de forma independiente un alquilo C₁-C₃ sustituido o no sustituido;
 Incluso más preferentemente, R⁶ y R⁷ representan metilo.

Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I), en la que U representa O.
 Otros compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos de fórmula (I), en la que U representa O N-O-(alquilo C₁-C₄).

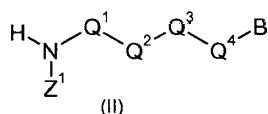
45 Las preferencias anteriormente mencionadas con respecto a los sustituyentes de los compuestos de acuerdo con la invención se pueden combinar de diversas maneras. Estas combinaciones de características preferidas

proporcionan por tanto subclases de los compuestos de acuerdo con la presente invención. Pueden combinarse los ejemplos de dichas subclases de compuestos preferidos de acuerdo con la invención:

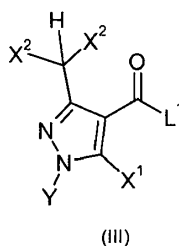
- características preferidas de X^1 con características preferidas de X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- 5 – características preferidas de X^2 con características preferidas de X^1 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- características preferidas de Y con características preferidas de X^1 , X^2 , T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- 10 – características preferidas de T con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- características preferidas de B con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- características preferidas de Z^1 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- 15 – características preferidas de Q^1 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- características preferidas de Q^2 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- características preferidas de Q^3 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- 20 – características preferidas de Q^4 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- características preferidas de R^1 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- 25 – características preferidas de R^2 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- características preferidas de R^3 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- características preferidas de R^4 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U;
- 30 – características preferidas de R^5 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , X y U;
- características preferidas de R^6 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , X y U;
- 35 – características preferidas de R^7 con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , X y U;
- características preferidas de X con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 y U;
- 40 – características preferidas de U con características preferidas de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 y X,

En estas combinaciones de características preferidas de los sustituyentes de los compuestos de acuerdo con la invención, también se pueden seleccionar las mencionadas características preferidas entre las características más preferidas de cada uno de X^1 , X^2 , Y, T, B, Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , X y U, de tal manera que formen las subclases más preferidas de los compuestos de acuerdo con la invención.

- 45 La presente invención se refiere también a un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I). De esta manera, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un procedimiento P1 para la preparación de un compuesto de fórmula (I) como se define en el presente documento y en la que T representa O y que comprende hacer reaccionar un derivado de amina N-sustituido de fórmula (II) o una de sus sales:



en la que Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 y B son como se define en el presente documento; con un derivado de ácido carboxílico de fórmula (III):



en la que X^1 , X^2 e Y son como se define en el presente documento y L^1 representa un grupo saliente seleccionado en la lista que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, $-OR^b$, $-OC(=O)R^b$, siendo R^b un alquilo C_1 - C_6 sustituido o no sustituido, un haloalquilo C_1 - C_6 sustituido o no sustituido, un bencilo, un grupo 4-metoxibencilo o un grupo pentafluorofenilo; en presencia de un catalizador y en presencia de un agente de condensación cuando L^1 representa un grupo hidroxilo, y en presencia de un aglutinante ácido cuando L^1 representa un átomo de halógeno.

Los derivados de amina N-sustituídos de fórmula (II) se conocen o pueden prepararse mediante procedimientos conocidos tales como la aminación reductora de un aldehído o cetona (Bioorganics and Medicinal Chemistry Letters (2006), 2014), o la reducción de iminas (Tetrahedron (2005), 11689), o la sustitución nucleófila de halógenos, mesilato o tosilato (Journal of Medicinal Chemistry (2002), 3887).

Además, algunas aminas de fórmula (II) son específicamente conocidas tales como:

- 2-butilciclohexanamina puede prepararse de acuerdo con Tetrahedron (1976), 23, 2421,
- 2-(4-metilpentan-2-il)ciclohexanamina puede prepararse de acuerdo con el documento WO-2006/061215,
- 2-(4,4-metilpentan-2-il)ciclohexanamina puede prepararse de acuerdo con el documento WO-2006/061215,
- 2-(3-metilbutil)ciclohexanamina pueden prepararse de acuerdo con el documento WO-2006/061215,
- 2-(3,3-dimetilbutil)ciclohexanamina pueden prepararse de acuerdo con el documento WO-2006/061215,
- 2-[3-(trimetilsilil)propil]ciclohexanamina puede prepararse de acuerdo con el documento WO-2006/061215,
- 2-isobutilciclohexanamina puede prepararse de acuerdo con Tetrahedron (1997), 53, 4935,
- 2-propilciclohexanamina puede prepararse de acuerdo con Journal of Combinatorial Chemistry (2005), 7, 109.

Los derivados de ácido carboxílico de fórmula (III) pueden prepararse de acuerdo con el procedimiento P2.

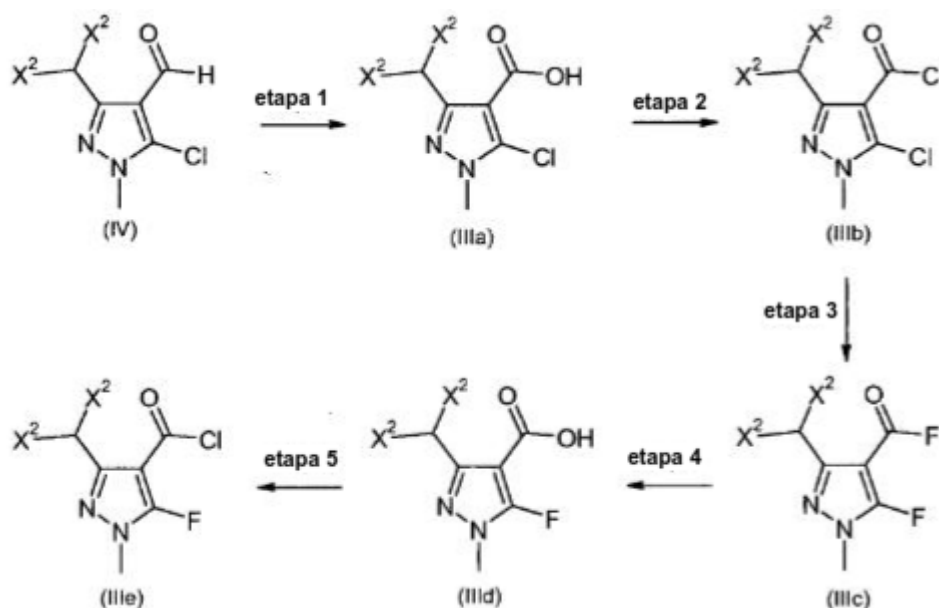
Cuando L^1 representa un grupo hidroxilo, el procedimiento de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia del agente de condensación. Se puede seleccionar el agente de condensación adecuado de la lista no limitada que consiste en un formador de haluro de ácido, tal como fosgeno, tribromuro de fósforo, triclورو de fósforo, pentacloruro de fósforo, tricloruro óxido de fósforo o cloruro de tionilo; anhídrido indicador, tal como cloroformiato de etilo, cloroformiato de metilo, cloroformiato de isopropilo, cloroformiato de isobutilo o cloruro de metanosulfonilo; carbodiimidas tales como N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC) u otros agentes de condensación habituales, tales como pentóxido de fósforo, ácido polifosfórico, N,N'-carbonil-diimidazol, 2-etoxi-N-etoxicarbonil-1,2-dihidroquinolina (EEDQ), trifenilfosfina/tetracloro-metano, clorhidrato de 4-(4,6-dimetoxi[1.3.5]-triazin-2-il)-4-metilmorfolinio o hexafluorofosfato de bromo-tripirrolidino-fosfonio.

El procedimiento de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia de un catalizador. Se puede seleccionar el catalizador adecuado en la lista que consiste en 4-dimetil-aminopiridina, 1-hidroxibenzotriazol o dimetilformamida.

Cuando L^1 representa un átomo de halógeno, el procedimiento de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia de un aglutinante ácido. Los aglutinantes ácidos adecuados para llevar a cabo el procedimiento P1 de acuerdo con la invención son en cada caso todas las bases inorgánicas y orgánicas que son habituales para dichas reacciones. Se da preferencia al uso de metales alcalinotérreos, hidruros de metales alcalinos, hidróxidos de metales alcalinos o alcóxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido de sodio, hidruro de sodio, hidróxido de calcio, hidróxido de potasio, terc-butóxido de potasio u otro hidróxido de amonio, carbonatos de metales alcalinos, tales como carbonato de cesio, carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato de potasio, bicarbonato sódico, acetatos de metales alcalinos o alcalinotérreos, tales como acetato sódico, acetato de potasio, acetato de calcio y también aminas terciarias, tales como trimetilamina, trietilamina, diisopropilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, N-metilpiperidina, N,N'-dimetilaminopiridina, diazabicyclooctano (DABCO), diazabicyclononeno (DBN) o diazabicycloundeceno (DBU).

Es también posible trabajar en ausencia de un agente de condensación adicional o emplear el componente de amina en exceso, de tal manera que actúe simultáneamente como un agente aglutinante ácido.

De acuerdo con un aspecto adicional de acuerdo con la invención, se proporciona un procedimiento P2 para la preparación de derivados de ácido carboxílico de fórmula (III), en la que T representa O y se ilustra de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



Procedimiento P2

en el que X² es como se ha definido en el presente documento;

5 5-cloro-3-(difluorometil)-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído se conoce del documento WO-2004/014138 (ejemplo de referencia 35).

Se llevó a cabo el paso 1 del procedimiento P2 en presencia de un oxidante, y si es adecuado en presencia de un disolvente.

Se llevaron a cabo los pasos 2 y 5 del procedimiento P2 en presencia de un haluro de ácido, y si es adecuado en presencia de un disolvente.

10 Se llevó a cabo el paso 3 del procedimiento P2 en presencia de un agente fluorante, y si es adecuado en presencia de un disolvente.

Se llevó a cabo el paso 4 del procedimiento P2 en presencia de un ácido o una base y si es adecuado en presencia de un disolvente.

15 Los oxidantes adecuados para llevar a cabo el paso 1 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención son en cada caso todos los oxidantes inorgánicos y orgánicos que son habituales de dichas reacciones. Se da preferencia a utilizar permanganato de benciltriethylamonio, bromo, cloro, ácido m-cloroperbenzoico ácido crómico, óxido de cromo (VI) peróxido de hidrógeno, peróxido de hidrógeno-trifluoruro de boro, peróxido de hidrógeno-urea, 2-hidroxiperoxihexafluoro-2-propanol; yodo, catalizador de oxígeno-platino, ácido perbenzoico, nitrato de peroxiacetilo, permanganato potásico, rutenato de potasio, dicromato de piridinio, óxido de rutenio (VIII), óxido de plata (I), óxido de plata (II), nitrito de plata, clorito sódico, hipoclorito sódico, o 2,2,6,6-tetrametpiperidin-1-oxilo.

Los haluros de ácido adecuados para llevar a cabo los pasos 2 y 5 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención son en cada caso todos los haluros de ácidos orgánicos o inorgánicos que son habituales de dichas reacciones. Se da preferencia al uso, especialmente, de fosgeno, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, tricloruro óxido de fósforo, cloruro de tionilo, o tetracloruro de carbono-trifenilfosfina.

25 El agente de fluoración adecuado para llevar a cabo el paso 3 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención es en cada caso todos los agentes fluorantes que son habituales de dichas reacciones. Se da preferencia a utilizar fluoruro de cesio, fluoruro de potasio, difluoruro de calcio-fluoruro de potasio, o fluoruro de tetrabutylamonio.

30 Cuando se llevan a cabo los pasos 1 a 5 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, las temperaturas de reacción pueden variarse en un intervalo relativamente amplio. En general, los procedimientos de acuerdo con la invención se llevan a cabo a temperaturas entre 0 °C y 160 °C, preferentemente entre 10 °C y 120 °C. Un medio para controlar la temperatura de los procedimientos de acuerdo con la invención es utilizar la tecnología de microondas.

Los pasos 1 a 5 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención se llevan a cabo generalmente de manera independiente a presión atmosférica. Sin embargo, en cada caso, es también posible funcionar a presión elevada o reducida.

35 Cuando se lleva a cabo el paso 1 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea un mol o bien oxidante en exceso por mol de aldehído de fórmula (IV) Es también posible emplear los componentes de

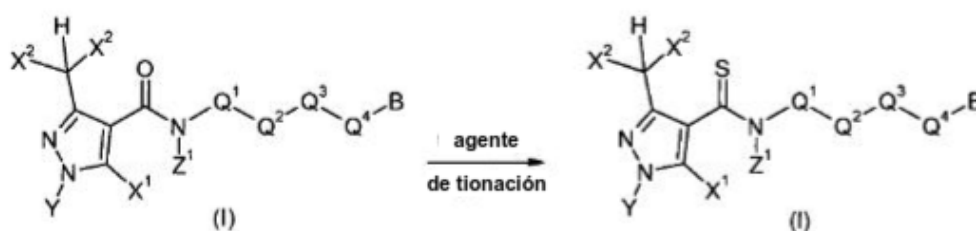
reacción en otras relaciones.

Cuando se llevan a cabo los pasos 2 y 5 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea un mol o bien haluros de ácido en exceso por mol de ácido de fórmula (IIIa) o (IIIb). Es también posible emplear los componentes de reacción en otras relaciones.

- 5 Cuando se llevan a cabo los pasos 3 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, se emplean generalmente un mol o bien otro agente fluorante en exceso por mol de cloruro ácido (IIIb). Es también posible emplear los componentes de reacción en otras relaciones.

- 10 Cuando se llevan a cabo los pasos 4 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, se emplean generalmente un mol o bien un exceso de ácido o base por mol de fluoruro ácido (IIIc). Es también posible emplear los componentes de reacción en otras relaciones.

De acuerdo con un aspecto adicional de acuerdo con la invención, se proporciona un procedimiento P3 para la preparación de un compuesto de fórmula (I) en la que T representa S, comenzando por un compuesto de fórmula (I) en la que T representa O e ilustrado de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



15 Procedimiento P3

- en la que X^1 , X^2 , Y , Z^1 , Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 y B son como se define en el presente documento, en la presencia opcional de una cantidad catalítica o estequiométrica o más, de una base tal como una base inorgánica y orgánica. Se da preferencia al uso de carbonatos de metales alcalinos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato de potasio, bicarbonato sódico; bases aromáticas heterocíclicas, tales como piridina, picolina, lutidina, colidina; y también aminas terciarias, tales como trimetilamina, trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetil-aminopiridina o N-metil-piperidina.

El procedimiento P3 de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia de un agente de tionación.

Los derivados de amida de partida de fórmula (I) pueden prepararse de acuerdo con los procedimientos P1.

- 25 Los agentes de tionación adecuados para llevar a cabo los procedimientos P3 de acuerdo con la invención pueden ser azufre (S), ácido sulfhídrico (H_2S), sulfuro de sodio (Na_2S), hidroxisulfuro de sodio (NaHS), trisulfuro de boro (B_2S_3), sulfuro de bis(diethylaluminio) ($(AlEt_2)_2S$), sulfuro de amonio ($(NH_4)_2S$), pentasulfuro de fósforo (P_2S_5), reactivo de Lawesson (disulfuro de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,2,3,4-ditiadifosfetano 2,4) o un reactivo de tionación soportado por polímero tal como se ha descrito en Journal of the Chemical Society, Perkin 1 (2001), 358.

- 30 El compuesto de acuerdo con la presente invención puede prepararse de acuerdo con los procedimientos generales de preparación descritos anteriormente. Se apreciará sin embargo que, de acuerdo con este conocimiento general y las publicaciones disponibles, el técnico experto será capaz de adaptar este procedimiento de acuerdo con las necesidades específicas de cada compuesto, que se desea sintetizar.

- En un aspecto adicional, la presente invención se refiere también a una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz y no fitotóxica de un compuesto activo de fórmula (I).

- 35 La expresión "cantidad eficaz y no fitotóxica" significa una cantidad de composición de acuerdo con la invención que es suficiente para controlar o destruir los hongos presentes o responsables de aparecer en los cultivos y que no implican ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos. Dicha cantidad puede variar en un amplio intervalo dependiendo del hongo que se va a controlar, del tipo de cultivo, las condiciones climáticas y los compuestos incluidos en la composición fungicida de acuerdo con la invención. Esta cantidad puede determinarse mediante ensayos sistemáticos de campo que están comprendidos en los conocimientos de una persona experta en la técnica.

De esta manera, de acuerdo con la invención, se proporciona una composición fungicida que comprende, como principio activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) que se ha definido en el presente documento y un soporte, vehículo o carga agrícolamente aceptable,

- 45 De acuerdo con la invención, el término "soporte" denota un compuesto orgánico o inorgánico, natural o sintético, que se combina o asocia con el compuesto activo de fórmula (I) para que sea más fácil aplicar, de forma notable a las partes de la planta. Este soporte por lo general es inerte y debe ser agrícolamente aceptable. El soporte puede

ser un sólido o un líquido. Los 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 sus derivados. Se pueden usar también las mezclas de dichos soportes.

La composición de acuerdo con la invención puede comprender también componentes adicionales. En particular, la composición puede comprender además un tensioactivo. El tensioactivo puede ser un emulsionante, un agente dispersante o un agente humectante de tipo iónico o no iónico o una mezcla de los mencionados tensioactivos. Se pueden mencionar, por ejemplo, las sales de ácidos poliacrílicos, sales de ácidos lignosulfónicos, sales de ácidos fenolsulfónicos o naftalenosulfónicos, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, fenoles sustituidos (en particular alquifenoles o arilfenoles), sales de ésteres de ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (en particular alquil tauratos), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polioxiethylados, ésteres de ácidos grasos de polioles de los compuestos anteriores que contienen funciones sulfato, sulfonato y fosfato. La presencia de al menos un tensioactivo es generalmente esencial cuando el compuesto activo y/o el soporte inerte son insolubles en agua y cuando el agente vector de la aplicación es agua. Preferentemente, el contenido en tensioactivo puede estar comprendido entre un 5 % y un 40 % en peso de la composición.

De manera opcional, se pueden incluir también componentes adicionales, por ejemplo, coloides protectores, adhesivos, espesantes, agentes tixotrópicos, agentes de penetración, estabilizantes, agentes secuestrantes. De forma más general, los compuestos activos se pueden combinar con cualquier aditivo sólido o líquido, que se ajusta a las técnicas de formulación usuales.

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

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden utilizarse en diversas formas tales como un dispensador en aerosol, suspensión para cápsula, concentrado para nebulización en frío, polvo granulado, concentrado emulsionable, emulsión de aceite en agua, emulsión de agua en aceite, gránulo encapsulado, gránulo fino, concentrado fluido para el tratamiento de semillas, gas (a presión), producto generador de gas, gránulo, concentrado para nebulización en caliente, macrogránulo, microgránulo, polvo dispersable en aceite, concentrado miscible en aceite fluido, líquido miscible en aceite, pasta, pellet vegetal, polvo para tratamiento de semillas por vía seca, semilla revestida con un pesticida, concentrado soluble, polvo soluble, solución para el 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 acuosa, gránulos o comprimidos solubles en agua, polvo soluble en agua para tratamiento de semillas y polvo humectable. Estas composiciones no solo incluyen composiciones que son fáciles de aplicar a la planta o a la semilla que se va a tratar por medio de un dispositivo adecuado, tal como un dispositivo para pulverización o espolvoreado, sino también composiciones comerciales concentradas que deben diluirse antes de su aplicación al cultivo.

Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden mezclar también con uno o más insecticidas, fungicidas, bactericidas, atrayentes, acaricidas o sustancia activa de feromonas u otros compuestos con actividad biológica. Las mezclas obtenidas de estas maneras tienen normalmente un espectro más amplio de actividad. Las mezclas con otros compuestos fungicidas son particularmente ventajosas.

Los ejemplos de ligandos mixtos fungicidas adecuados pueden seleccionarse en las siguientes listas:

(1) Inhibidores de la biosíntesis del ergosterol, por ejemplo (1.1) aldimorf (1704-28-5), (1.2) azaconazol (60207-31-0), (1.3) bitertanol (55179-31-2), (1.4) bromuconazol (116255-48-2), (1.5) ciproconazol (113096-99-4), (1.6) diclobutrazol (75736-33-3), (1.7) difenoconazol (119446-68-3), (1.8) diniconazol (83657-24-3), (1.9) diniconazol-M (83657-18-5), (1.10) dodemorf (1593-77-7), (1.11) acetato de dodemorf (31717-87-0), (1.12) epoxiconazol (106325-08-0), (1.13) etaconazol (60207-93-4), (1.14) fenarimol (60168-88-9), (1.15) fenbuconazol (114369-43-6), (1.16) fenhexamida (126833-17-8), (1.17) fenpropidina (67306-00-7), (1.18) fenpropimorf (67306-03-0), (1.19) fluquinconazol (136426-54-5), (1.20) flurprimidol (56425-91-3), (1.21) flusilazol (85509-19-9), (1.22) flutriafol (76674-21-0), (1.23) furconazol (112839-33-5), (1.24) furconazol-cis (112839-32-4), (1.25) hexaconazol (79983-71-4), (1.26) imazalilo (60534-80-7), (1.27) sulfato de imazalilo (58594-72-2), (1.28) imibenconazol (86598-92-7), (1.29) ipconazol (125225-28-7), (1.30) metconazol (125116-23-6), (1.31) miclobutanilo (88671-89-0), (1.32) naftifina (65472-88-0), (1.33) nuarimol (63284-71-9), (1.34) oxpoconazol (174212-12-5), (1.35) paclobutrazol (76738-62-0), (1.36) pefurazoato (101903-30-4), (1.37) penconazol (66246-88-6), (1.38) piperalino (3478-94-2), (1.39) procloraz (67747-09-5), (1.40) propiconazol (60207-90-1), (1.41) protioconazol (178928-70-6), (1.42) piributicarb (88678-67-5), (1.43) pirifenox (88283-41-4), (1.44) quinconazol (103970-75-8), (1.45) simeconazol (149508-90-7), (1.46) espiroxamina (118134-30-8), (1.47) tebuconazol (107534-96-3), (1.48) terbinafina (91161-71-6), (1.49) tetraconazol (112281-77-3), (1.50) triadimefon (43121-43-3), (1.51) triadimenol (89482-17-7), (1.52) tridemorf (81412-43-3), (1.53) triflumizol (68694-11-1), (1.54) triforina (26644-46-2), (1.55) triticonazol (131983-72-7), (1.56) uniconazol (83657-22-1), (1.57) uniconazol-p (83657-17-4), (1.58) viniconazol (77174-66-4), (1.59) voriconazol (137234-62-9), (1.60) 1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol (129586-32-9), (1.61) 1-(2,2-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato de metilo (110323-95-0), (1.62) N'-[5-(difluorometil)-2-metil-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil]-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.63) N-etil-N-metil-N'-[2-metil-5-(trifluorometil)-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil]imidoformamida y (1.64) O-[1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-il]

1 H-imidazol-1-carbotioato (111226-71-2).

(2) inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II, por ejemplo (2.1) bixafeno (581809-46-3), (2.2) boscalid (188425-85-6), (2.3) carboxin (5234-68-4), (2.4) diflumentorim (130339-07-0), (2.5) fenfuram (24691-80-3), (2.6) fluopiram (658066-35-4), (2.7) flutolanilo (66332-96-5), (2.8) fluxaproxad (907204-31-3), (2.9) furametpir (123572-88-3), (2.10) furmeciclox (60568-05-0), (2.11) isopirazam (mezcla de racemato sinepimérico 1 RS,4SR,9RS y racemato anti-epimérico 1 RS,4SR,9SR) (881685-58-1), (2.12) isopirazam (racemato anti-epimérico 1RS,4SR,9SR), (2.13) isopirazam (enantiómero antiepipimérico 1R,4S,9S), (2.14) isopirazam (enantiómero antiepipimérico 1 S,4R,9R), (2.15) isopirazam (racemato sinepimérico 1 RS,4SR,9RS), (2.16) isopirazam (enantiómero sinepimérico 1 R,4S,9R), (2.17) isopirazam (enantiómero sinepimérico 1S,4R,9S), (2.18) mepronilo (55814-41-0), (2.19) oxicarboxina (5259-88-1), (2.20) penflufeno (494793-67-8), (2.21) pentopirad (183675-82-3), (2.22) sedaxano (874967-67-6), (2.23) tifulzamida (130000-40-7), (2.24) 1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.25) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.26) 3-(difluorometil)-N-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.27) N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxiprop-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (1092400-95-7) (documento WO 2008148570), (2.28) 5,8-difluoro-N-[2-(2-fluoro-4-[[4-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi]fenil)etil]quinazolin-4-amina (1210070-84-0) (documento WO2010025451) y (2.29) N-[9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

(3) inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo III, por ejemplo (3.1) ametotradina (865318-97-4), (3.2) amisulbrom (348635-87-0), (3.3) azoxistrobina (131860-33-8), (3.4) ciazofamida (120116-88-3), (3.5) coumetoxiestrobina (850881-30-0), (3.6) coumoxiestrobina (850881-70-8), (3.7) dimoxiestrobina (141600-52-4), (3.8) enestrobina (238410-11-2) (documento WO 2004/058723), (3.9) famoxadona (131807-57-3) (documento WO 2004/058723), (3.10) fenamidona (161326-34-7) (documento WO 2004/058723), (3.11) fenoxiestrobina (918162-02-4), (3.12) fluoxaestrobina (361377-29-9) (documento WO 2004/058723), (3.13) kresoxim-metilo (143390-89-0) (documento WO 2004/058723), (3.14) metominoestrobina (133408-50-1) (documento WO 2004/058723), (3.15) oriesastrobina (189892-69-1) (documento WO 2004/058723), (3.16) picoxiestrobina (117428-22-5) (documento WO 2004/058723), (3.17) piracloestrobina (175013-18-0) (documento WO 2004/058723), (3.18) pirametoestrobina (915410-70-7) (documento WO 2004/058723), (3.19) piraxiestrobina (862588-11-2) (documento WO 2004/058723), (3.20) piribencarb (799247-52-2) (documento WO 2004/058723), (3.21) triclopircarb (902760-40-1), (3.22) trifloxiestrobina (141517-21-7) (documento WO 2004/058723), (3.23) (2E)-2-(2-[[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi]fenil)-2-(metoximino)-N-metiletanamida (documento WO 2004/058723), (3.24) (2E)-2-(metoximino)-N-metil-2-2-[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etilideno]amino]oxi]metil]fenil]etanamida (documento WO 2004/058723), (3.25) (2E)-2-(metoximino)-N-metil-2-2-[[[(E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi]imino]metil]fenil]etanamida (158169-73-4), (3.26) (2E)-2-2-[[[(1E)-1-[3-[[[(E)-1-fluoro-2-feniletetil]oxi]fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil]-2-(metoximino)-N-metiletanamida (326896-28-0), (3.27) (2E)-2-2-[[[(2E,3E)-4-(2,6-diclorofenil)but-3-en-2-ilideno]amino]oxi]metil]fenil]-2-(metoximino)-N-metiletanamida, (3.28) 2-cloro-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)piridina-3-carboxamida (119899-14-8), (3.29) 5-metoxi-2-metil-4-2-[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etilideno]amino]oxi]metil]fenil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, (3.30) metil (2E)-2-2-[[[(ciclopropil[(4-metoxifenil]imino]metil]sulfanil]metil]fenil]-3-metoxiprop-2-enoato (149601-03-6), (3.31) N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-(formilamino)-2-hidroxibenzamida (226551-21-9), (3.32) 2-2-[[[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida (173662-97-0) y (3.33) (2R)-2-2-[[[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida (394657-24-0).

(4) inhibidores de la mitosis y de la división celular, por ejemplo (4.1) benomilo (17804-35-2), (4.2) carbendazim (10605-21-7), (4.3) clorfenazol (3574-96-7), (4.4) dietofencarb (87130-20-9), (4.5) etaboxam (162650-77-3), (4.6) fluopicolida (239110-15-7), (4.7) fuberidazol (3878-19-1), (4.8) pencicuron (66063-05-6), (4.9) tiabendazol (148-79-8), (4.10) tiofanato de metilo (23564-05-8), (4.11) tiofanato (23564-06-9), (4.12) zoxamida (156052-68-5), (4.13) 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina (214706-53-3) y (4.14) 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina (1002756-87-7).

(5) compuestos capaces de tener una acción multisitio, como por ejemplo (5.1) mezcla de burdeos (8011-63-0), (5.2) captafol (2425-06-1), (5.3) captano (133-06-2) (WO 02/12172), (5.4) clorotalonilo (1897-45-6), (5.5) hidróxido de cobre (20427-59-2), (5.6) naftenato de cobre (1338-02-9), (5.7) óxido de cobre (1317-39-1), (5.8) oxiclouro de cobre (1332-40-7), (5.9) sulfato de cobre (2+) (7758-98-7), (5.10) diclofluanida (1085-98-9), (5.11) ditianon (3347-22-6), (5.12) dodina (2439-10-3), (5.13) base exenta de dodina, (5.14) ferbam (14484-64-1), (5.15) fluorofolpet (719-96-0), (5.16) folpet (133-07-3), (5.17) guazatina (108173-90-6), (5.18) acetato de guazatina, (5.19) iminocadina (13516-27-3), (5.20) albesilato de iminocadina (169202-06-6), (5.21) triacetato de iminocadina (57520-17-9), (5.22) mancozeb (53988-93-5), (5.23) mancozeb (8018-01-7), (5.24) maneb (12427-38-2), (5.25) metiram (9006-42-2), (5.26) metiram de cinc (9006-42-2), (5.27) oxina-cobre (10380-28-6), (5.28) propamidina (104-32-5), (5.29) propineb (12071-83-9), (5.30) azufre y preparaciones de azufre que incluyen polisulfuro de sodio (7704-34-9), (5.31) tiram (137-26-8), (5.32) toliifluanid (731-27-1), (5.33) zineb (12122-67-7) y (5.34) ziram (137-30-4).

- (6) compuestos capaces de tener una defensa del hospedador, como por ejemplo (6.1) acibenzolar-S-metilo (135158-54-2), (6.2) isotianilo (224049-04-1), (6.3) probenazol (27605-76-1) y (6.4) tiadinilo (223580-51-6).
- (7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y/o proteínas, por ejemplo (7.1) andoprim (23951-85-1), (7.2) blasticidina-S (2079-00-7), (7.3) ciprodinilo (121552-61-2), (7.4) kasugamicina (6980-18-3), (7.5) clorhidrato de kasugamicina hidratado (19408-46-9), (7.6) mepanipirima (110235-47-7), (7.7) pirimetanilo (53112-28-0) y (7.8) 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisquinolin-1-il)quinolina (861647-32-7) (documento de WO2005070917).
- (8) Inhibidores de la producción de ATP, por ejemplo (8.1) acetato de fentina (900-95-8), (8.2) cloruro de fentina (639-58-7), (8.3) hidróxido de fentina (76-87-9) y (8.4) siltiofam (175217-20-6).
- (9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular, por ejemplo (9.1) bentiavalicarb (177406-68-7), (9.2) dimetomorf (110488-70-5), (9.3) flumorf (211867-47-9), (9.4) iprovalicarb (140923-17-7), (9.5) mandipropamida (374726-62-2), (9.6) polioxinas (11113-80-7), (9.7) polioxorima (22976-86-9), (9.8) validamicina A (37248-47-8) y (9.9) valifenalato (283159-94-4; 283159-90-0).
- (10) Inhibidores de la síntesis de lípidos y membranas, por ejemplo (10.1) bifenilo (92-52-4), (10.2) cloroneb (2675-77-6), (10.3) dicloran (99-30-9), (10.4) edifenfos (17109-49-8), (10.5) etridiazol (2593-15-9), (10.6) yodocarb (55406-53-6), (10.7) iprobenfos (26087-47-8), (10.8) isoprotiolano (50512-35-1), (10.9) propamocarb (25606-41-1), (10.10) clorhidrato de propamocarb (25606-41-1), (10.11) protiocarb (19622-08-3), (10.12) pirazofos (13457-18-6), (10.13) quintozeno (82-68-8), (10.14) tecnazeno (117-18-0) y (10.15) tolclofos-metilo (57018-04-9).
- (11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina, por ejemplo (11.1) carpropamida (104030-54-8), (11.2) diclocimet (139920-32-4), (11.3) fenoxanilo (115852-48-7), (11.4) ftalida (27355-22-2), (11.5) piroquilon (57369-32-1), (11.6) triciclazol (41814-78-2) y (11.7) {3-metil-1-[(4-metilbenzoil)amino]butan-2-il}carbamato de 2,2,2-trifluoroetilo (851524-22-6) (documento WO2005042474).
- (12) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos, por ejemplo (12.1) benalaxilo (71626-11-4), (12.2) benalaxilo-M (kiralaxil) (98243-83-5), (12.3) bupirimato (41483-43-6), (12.4) clozilacon (67932-85-8), (12.5) dimetirimol (5221-53-4), (12.6) etirimol (23947-60-6), (12.7) furalaxilo (57646-30-7), (12.8) himexazol (10004-44-1), (12.9) metalaxilo (57837-19-1), (12.10) metalaxilo-M (mefenoxam) (70630-17-0), (12.11) ofurace (58810-48-3), (12.12) oxadixilo (77732-09-3) y (12.13) ácido oxolinico (14698-29-4).
- (13) Inhibidores de la transducción de señales, por ejemplo (13.1) clozolinato (84332-86-5), (13.2) fenpiclonilo (74738-17-3), (13.3) fludioxonilo (131341-86-1), (13.4) iprodiona (36734-19-7), (13.5) procimidona (32809-16-8), (13.6) quinoxifeno (124495-18-7) y (13.7) vinclozolina (50471-44-8).
- (14) Compuestos capaces de actuar tales como un desacoplador, como por ejemplo, (14.1) binapacril (485-31-4), (14.2) dinocap (131-72-6), (14.3) ferimzona (89269-64-7), (14.4) fluazinam (79622-59-6) y (14.5) meptildinocap (131-72-6).
- (15) Compuestos adicionales, como por ejemplo (15.1) bentiazol (21564-17-0), (15.2) betoxazina (163269-30-5), (15.3) capsimicina (70694-08-5), (15.4) carvona (99-49-0), (15.5) quinometoniat (2439-01-2), (15.6) piriufenona (clazafenona) (688046-61-9), (15.7) cufraneb (11096-18-7), (15.8) ciflufenamida (180409-60-3), (15.9) cimoxanilo (57966-95-7), (15.10) ciprosulfamida (221667-31-8), (15.11) dazomet (533-74-4), (15.12) debacarb (62732-91-6), (15.13) diclorofeno (97-23-4), (15.14) diclomezina (62865-36-5), (15.15) difenzoquat (49866-87-7), (15.16) metilsulfato de difenzoquat (43222-48-6), (15.17) difenilamina (122-39-4), (15.18) ecomato, (15.19) fenpirazamina (473798-59-3), (15.20) flumetover (154025-04-4), (15.21) fluoroimida (41205-21-4), (15.22) flusulfamida (106917-52-6), (15.23) flutianilo (304900-25-2), (15.24) fosetil-aluminio (39148-24-8), (15.25) fosetil-calcio, (15.26) fosetil-sodio (39148-16-8), (15.27) hexaclorobenceno (118-74-1), (15.28) irumamicina (81604-73-1), (15.29) metasulfocarb (66952-49-6), (15.30) isotiocianato de metilo (556-61-6), (15.31) metrafenona (220899-03-6), (15.32) mildiomicina (67527-71-3), (15.33) natamicina (7681-93-8), (15.34) dimetilditiocarbamato de níquel (15521-65-0), (15.35) nitroal-isopropilo (10552-74-6), (15.36) octilnona (26530-20-1), (15.37) oxamocarb (917242-12-7), (15.38) oxifentiina (34407-87-9), (15.39) pentaclorofenol y las sales (87-86-5), (15.40) fenotrina, (15.41) ácido fosforoso y sus sales (13598-36-2), (15.42) propamocarb-fosetilato, (15.43) propanosina de sodio (88498-02-6), (15.44) proquinazida (189278-12-4), (15.45) pirimorf (868390-90-3), (15.46) pirrolnitrina (1018-71-9) (documento EP-A 1 559 320), (15.47) tebufloquina (376645-78-2), (15.48) tecloftalam (76280-91-6), (15.49) tolifenida (304911-98-6), (15.50) triazoxida (72459-58-6), (15.51) triclámida (70193-21-4), (15.52) zarilamid (84527-51-5), (15.53) (3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-[(3-[(isobutiriloxi)metoxi]-4-metoxipiridin-2-il)carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-il 2-metilpropanato (517875-34-2) (documento WO2003035617), (15.54) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (1003319-79-6) (documento WO 2008013622), (15.55) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (1003319-80-9) (documento WO 2008013622), (15.56) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (1003318-67-9) (documento WO 2008013622), (15.57) 1H-imidazol-1-carboxilato de 1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ilo (111227-17-9), (15.58) 2,3,5,6-

tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina (13108-52-6), (15.59) 2,3-dibutil-6-clorotieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona (221451-58-7), (15.60) 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona, (15.61) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona (1003316-53-7) (documento WO 2008013622), (15.62) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5S)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona (1003316-54-8) (documento WO 2008013622), (15.63) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-{4-[4-(5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il}etanona (1003316-51-5) (documento WO 2008013622), (15.64) 2-butoxi-6-yodo-3-propil-4H-cromen-4-ona, (15.65) 2-cloro-5-[2-cloro-1-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-4-metil-1H-imidazol-5-il]piridina, (15.66) 2-fenilfenol y las sales (90-43-7), (15.67) 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina (861647-85-0) (documento WO2005070917), (15.68) 3,4,5-tricloropiridina-2,6-dicarbonitrilo (17824-85-0), (15.69) 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1,2-oxazolidin-3-il]piridina, (15.70) 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, (15.71) 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, (15.72) 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-
 tiol, (15.73) 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofeno-2-sulfonohidrazida (134-31-6), (15.74) 5-fluoro-2-[(4-fluorobencil)oxi]pirimidin-4-amina (1174376-11-4) (documento WO2009094442), (15.75) 5-fluoro-2-[(4-metilbencil)oxi]pirimidin-4-amina (1174376-25-0) (documento WO2009094442), (15.76) 5-metil-6-octil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, (15.77) (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilprop-2-enoato de etilo (15.78) N'-(4-{[3-(4-clorobencil)-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi}-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (15.79) N-(4-clorobencil)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.80) N-[(4-clorofenil)(ciano)metil]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.81) N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil]-2,4-dicloropiridina-3-carboxamida, (15.82) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, (15.83) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2-fluoro-4-yodopiridina-3-carboxamida, (15.84) N-[(E)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida (221201-92-9), (15.85) N-[(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida (221201-92-9), (15.86) N'-[4-[(3-terc-butil-4-ciano-1,2-tiazol-5-il)oxi]-2-cloro-5-metilfenil]-N-etil-N-metilimidoformamida, (15.87) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida (922514-49-6) (documento WO 2007014290), (15.88) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-((1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida (922514-07-6) (documento WO 2007014290), (15.89) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-((1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida (922514-48-5) (documento WO 2007014290), (15.90) {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metilideno]amino]oxi]metil}piridin-2-il}carbamato de pentilo, (15.91) ácido fenazina-1-carboxílico, (15.92) quinolin-8-ol (134-31-6), (15.93) sulfato de quinolin-8-ol (2:1) (134-31-6) y (15.94) {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metil]amino]oxi]metil}piridin-2-il}carbamato de terc-butilo.

(16) Compuestos adicionales, como por ejemplo (16.1) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (16.2) N-(4'-clorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (16.3) N-(2',4'-diclorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (16.4) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (16.5) N-(2',5'-difluorobifenil-2-il)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (16.6) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(prop-1-yn-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.7) 5-fluoro-1,3-dimetil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.8) 2-cloro-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridina-3-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.9) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.10) N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.11) 3-(difluorometil)-N-(4'-etnilbifenil-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.12) N-(4'-etnilbifenil-2-il)-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.13) 2-cloro-N-(4'-etnilbifenil-2-il)piridina-3-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.14) 2-cloro-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridina-3-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.15) 4-(difluorometil)-2-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1,3-tiazol-5-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.16) 5-fluoro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.17) 2-cloro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridina-3-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.18) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.19) 5-fluoro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.20) 2-cloro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridina-3-carboxamida (conocido a partir del documento WO 2004/058723), (16.21) (5-bromo-2-metoxi-4-metilpiridin-3-il)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona (conocido a partir del documento EP-A 1 559 320) y (16.22) N-[2-(4-{[3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-il]oxi}-3-metoxifenil)etil]-N2-(metilsulfonil)valinamida (220706-93-4).

Todos los ligandos mixtos nombrados de las clases (1) a (16) pueden, en sus grupos funcionales permitir esto, forman opcionalmente sales con bases o ácidos adecuados.

La composición de acuerdo con la invención que comprende una mezcla de un compuesto de fórmula (I) con un compuesto bactericida puede ser también particularmente ventajosa. Los ejemplos de ligandos mixtos bactericidas adecuados pueden seleccionarse en la siguiente lista: bronopol, diclorofeno, nitrapirina, dimetiliditiocarbamato de

níquel, kasugamicina, octilina, ácido furancarboxílico, oxitetraciclina, probenazol, estreptomicina, tecloftalam, sulfato de cobre y otras preparaciones de cobre.

Los compuestos de fórmula (I) y la composición fungicida de acuerdo con la invención pueden utilizarse para controlar curativa o preventivamente los hongos fitopatógenos de plantas o cultivos.

- 5 De esta manera, de acuerdo con un aspecto adicional de la invención, se proporciona un procedimiento para controlar curativa o preventivamente los hongos fitopatógenos de plantas o cultivos caracterizados porque un compuesto de fórmula (I) o una composición fungicida de acuerdo con la invención se aplica a la semilla, la planta o el fruto de la planta o al suelo donde la planta está creciendo o donde se desea que crezca.

- 10 El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención puede ser también útil para tratar el material de propagación como tubérculos o rizomas, pero también semillas, plántulas o repicado de plántulas o repicado de plántulas y plantas. Este procedimiento de tratamiento puede ser también útil para tratar raíces. El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención puede ser también útil para tratar las partes aéreas de la planta tales como troncos, tallos o pedículos, hojas, flores y frutos de la planta de interés.

- 15 De acuerdo con la invención se pueden tratar todas las plantas y partes de las plantas. Por plantas se entienden todas las plantas y poblaciones de plantas tales como las plantas silvestres deseables e indeseables, cultivos y variedades de plantas (tanto si se pueden proteger o no por variedades de plantas o certificado de obtención vegetal). Los cultivos y variedades de plantas pueden ser plantas obtenidas mediante procedimientos de propagación y reproducción convencionales que pueden estar asistidos o suplementados por uno o más procedimientos biotecnológicos tales como mediante el uso de haploides dobles, fusión de protoplastos, mutagénesis aleatoria y dirigida, marcadores moleculares o genéticos o mediante procedimientos de bioingeniería e ingeniería genética. Por partes de las plantas se entienden todas las partes de las plantas por encima y por debajo del suelo y órganos de plantas tales como raíces, hojas, botones florales y raíces, entre las que se relacionan, por ejemplo, hojas, agujas, tallos, ramas, botones florales, cuerpos fructíferos, frutos y semillas así como raíces, bulbos y rizomas. Los cultivos y material de propagación vegetativo y generativo, por ejemplo esquejes, bulbos, rizomas, estolones y semillas pertenecen también a las partes de las plantas.

- 25 Entre las plantas que se pueden proteger mediante el procedimiento de acuerdo con la invención, se pueden mencionar las principales cosechas tales como maíz, soja, algodón, semillas oleosas de *Brassica* tales como *Brassica napus* (por ejemplo, canola), *Brassica rapa*, *B. juncea* (por ejemplo, mostaza) y *Brassica carinata*, arroz, trigo, remolacha azucarera, caña de azúcar, avena, centeno, cebada, mijo, triticale, lino, vid y diversos frutos y vegetales de diversos taxones botánicos tales como *Rosaceae* sp. (por ejemplo, frutas de pepitas tales como manzanas y peras, y también frutos con hueso tales como albaricoques, cerezas, almendros y melocotones, frutos en baya tales como fresas), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por ejemplo bananeros y plantaciones), *Rubiaceae* sp. (por ejemplo café), *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (por ejemplo limones, naranjas y pomelos); *Solanaceae* sp. (por ejemplo tomates, patatas, pimientos, berenjenas), *Liliaceae* sp., *Compositae* sp. (por ejemplo, lechuga, alcachofas y achicoria que incluye raíz de achicoria, endivias o achicoria común), *Umbelliferae* sp. (por ejemplo, zanahoria, perejil apio y apionabo), *Cucurbitaceae* sp. (por ejemplo, pepino - que incluye pepino para encurtidos, calabacín, sandía, calabazas y melones), *Alliaceae* sp. (por ejemplo, cebollas y puerros), *Cruciferae* sp. (por ejemplo, repollo blanco, repollo rojo, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, pak choi, kohlrabi, rábano, rábano picante, berros, repollo chino), *Leguminosae* sp. (por ejemplo, cacahuetes, guisantes y judías - tales como judías trepadoras y habas), *Chenopodiaceae* sp. (por ejemplo remolacha forrajera, acelga, espinaca, remolacha), *Malvaceae* (por ejemplo, okra), *Asparagaceae* (por ejemplo espárrago); cultivos hortícolas y forestales; plantas ornamentales; así como homólogos genéticamente modificados de estos cultivos.

- 45 Se puede usar el procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención en el tratamiento de organismos genéticamente modificados (GMO), por ejemplo, plantas o semillas. Las plantas genéticamente modificadas (o plantas transgénicas) son plantas en las que un gen heterólogo se ha integrado de manera estable en el genoma. La expresión "gen heterólogo" significa esencialmente un gen que se proporciona o ensambla fuera de la planta y cuando se introduce en el genoma cloroplástico o mitocondrial nuclear da lugar a la planta transformada nueva o agronómica mejorada u otras propiedades expresando una proteína o polipéptido de interés o regulando por defecto o silenciando otro(s) gene(s) que están presentes en la planta (usando, por ejemplo, tecnología de sentido contrario, tecnología de supresión simultánea o tecnología de interferencia de ARN -ARNi) Un gen heterólogo que se localiza en el genoma también se denomina transgén. Un transgén que se define por su localización particular en el genoma de la planta se denomina transformación o suceso transgénico.

- 55 Dependiendo de las especies de plantas o de los cultivos de plantas, su localización y condiciones de crecimiento (suelos, climatología, periodo de vegetación, dieta), el tratamiento de acuerdo con la invención puede dar también como resultado efectos superaditivos ("sinérgicos"). De esta manera, por ejemplo, tasas de aplicación reducidas y/o ampliación del espectro de actividad y/o aumento en la actividad de los compuestos y composiciones activas que se pueden usar de acuerdo con la invención, mejor crecimiento de la planta, tolerancia aumentada a altas o bajas temperaturas, tolerancia aumentada a la sequía o al contenido de sales del suelo, aumento del rendimiento de la floración, cosechado más fácil, maduración acelerada, mayores rendimientos de la cosecha, frutos más gruesos, altura de la planta más grande, color de las hojas más verde, floración más temprana, calidad mayor y/o valor nutritivo mayor de los productos cosechados, concentración de azúcar más elevada en los frutos, son posibles mejores estabildades al almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados, que exceden los efectos

que se iban a esperar realmente.

Para determinadas tasas de aplicación, las combinaciones de los compuestos activos de acuerdo con la invención pueden tener también un efecto reforzador en las plantas. Por consiguiente, son también adecuadas para movilizar el sistema de defensa de la planta contra agresiones de microorganismos no deseados. Esto puede, si es adecuado, ser uno de los motivos de la actividad potenciada de las combinaciones de acuerdo con la invención, por ejemplo frente a hongos. Debe entenderse que las sustancias reforzadoras de las plantas (inductores de resistencia) significan, en el contexto presente, aquellas sustancias o combinaciones de sustancias que pueden estimular el sistema de defensa de las plantas de tal manera que, cuando se inoculan posteriormente con microorganismos no deseados, las plantas tratadas muestran un grado sustancial de resistencia a estos microorganismos. En el presente caso, debe entenderse que los microorganismos no deseados significan hongos fitopatógenos, bacterias y virus. De esta manera, las sustancias de acuerdo con la invención pueden emplearse para la protección de plantas contra la agresión de los patógenos anteriormente mencionados dentro de un periodo de tiempo determinado después del tratamiento. El periodo de tiempo dentro del cual la protección se efectúa se extiende generalmente de 1 a 10 días, preferentemente de 1 a 7 días, después del tratamiento de las plantas con los compuestos activos.

Las plantas y cultivos de plantas que se van a tratar preferentemente de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que tienen material genético que transmiten rasgos útiles particularmente ventajosos a estas plantas (obtenidas ya sea mediante reproducción y/o medios biotecnológicos).

Las plantas y cultivos de plantas que se van a tratar también preferentemente de acuerdo con la invención son resistentes frente a uno o más estreses bióticos, es decir, dichas plantas muestran una defensa mejor frente a plagas animales y microbianas, tales como frente a nematodos, insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias, virus y/o viroides.

Los ejemplos de plantas resistentes a nematodos se describen en, por ejemplo, las solicitudes de patente estadounidense, por ejemplo, con números 11/765.491, 11/765.494, 10/926.819, 10/782.020, 12/032.479, 10/783.417, 10/782.096, 11/657.964, 12/192.904, 11/396.808, 12/166.253, 12/166.239, 12/166.124, 12/166.209, 11/762.886, 12/364.335, 11/763.947, 12/252.453, 12/209.354, 12/491.396 o 12/497.221.

Las plantas y cultivos de plantas que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son aquellas plantas que son resistentes a uno o más estreses abióticos. Las condiciones de estrés abiótico pueden incluir, por ejemplo, sequía, exposición a temperaturas frías, exposición al calor, estrés osmótico, inundación, salinidad del suelo aumentada, exposición mineral aumentada, exposición al ozono, exposición elevada a la luz, disponibilidad limitada de nutrientes del nitrógeno, disponibilidad limitada de nutrientes del fósforo, evitación de la sombra.

Las plantas y cultivos de plantas que se pueden tratar también de acuerdo con la invención son aquellas plantas caracterizadas por características del rendimiento potenciadas. El rendimiento mejorado en dichas plantas puede ser el resultado de, por ejemplo, fisiología, crecimiento y desarrollo mejorados de la planta, tales como eficacia en el uso del agua, eficacia en la retención del agua, uso mejorado del nitrógeno, asimilación aumentada del carbono, fotosíntesis mejorada, mayor eficacia de germinación y maduración acelerada. El rendimiento puede verse afectado además por una arquitectura vegetal mejorada (en condiciones de estrés y sin estrés), incluyendo pero sin limitarse a, floración más temprana, control de la floración para la producción de la siembra de híbridos, vigor de las plántulas, tamaño de la planta, número y distancia internodos, crecimiento de la raíz, tamaño de la semilla, tamaño del fruto, tamaño de la vaina, cantidad de vaina o mazorcas, número de semillas por vaina o mazorca, masa de semillas, carga de la masa mejorada, dispersión de semillas reducida dehiscencia de la vaina reducida y resistencia a la caída. Los rasgos de rendimiento adicionales incluyen la composición de la semilla, tal como el contenido en hidratos de carbono, contenido en proteínas, contenido y composición de los aceites, valor nutritivo, reducción en compuestos antinutritivos, procesabilidad aumentada y mejor estabilidad durante el almacenamiento.

Los ejemplos de plantas con los rasgos anteriormente mencionados no están exhaustivamente enumerados en la Tabla A.

Las plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas híbridas que expresan ya la característica de la heterosis o el vigor híbrido que da como resultado un rendimiento, vigor, salud y resistencia generalmente mayores hacia los estreses bióticos y abióticos). Típicamente, dichas plantas se preparan cruzando una línea parental androestéril endogámica (parental hembra) con otra línea parental androfértil endogámica (parental masculino). La semilla híbrida se cosecha normalmente a partir de plantas androestériles y se vende a los cultivadores. Las plantas androestériles pueden producirse algunas veces (por ejemplo, en el maíz) mediante descope, es decir, retirada mecánica de los órganos reproductores masculinos (o flores masculinas) pero, de forma más típica, la androesterilidad es el resultado de determinantes genéticos en el genoma de la planta. En este caso, y especialmente cuando la semilla es el producto deseado que se va a cosechar a partir de las plantas híbridas, es típicamente útil garantizar que la androfertilidad en plantas híbridas se restablezca completamente. Esto puede conseguirse garantizando que los parentales masculinos tengan genes restauradores de fertilidad apropiados que son capaces de restablecer la androfertilidad en plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la androsterilidad. Los determinantes genéticos de la androsterilidad pueden localizarse en el citoplasma. Los ejemplos de androesterilidad (CMS) se han descrito por ejemplo en especies de Brassica (documento WO 92/05251, WO 95/09910, WO 98/27806, WO 05/002324, WO 06/021972 y documento US 6.229.072). Sin embargo, los determinantes genéticos de la androesterilidad también pueden localizarse en el genoma nuclear. También pueden obtenerse plantas androestériles mediante procedimientos de biotecnología vegetal, tales como modificación por ingeniería genética. Un medio particularmente útil de obtener plantas

androestéiles se describe en el documento WO 89/10396 en el que, por ejemplo, una ribonucleasa tal como barnasa se expresa selectivamente en las células del tapete en los estambres. La fertilidad se puede restaurar a continuación mediante la expresión en las células del tapete de un inhibidor de la ribonucleasa tal como barstar (por ejemplo, documento WO 91/02069).

- 5 Las plantas o cultivos de plantas (obtenidos mediante procedimientos de biotecnología vegetal tales como ingeniería genética) que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas tolerantes a herbicidas, es decir, las plantas se hacen tolerantes a uno o más herbicidas dados. Dichas plantas se pueden obtener tanto mediante transformación genética, como mediante selección de las plantas que contienen una mutación que transmite dicha tolerancia a herbicidas.
- 10 Las plantas resistentes a herbicidas son por ejemplo plantas tolerantes a glifosatos, es decir, plantas que se hacen tolerantes al herbicida glifosato o a sus sales. Las plantas se pueden hacer tolerantes al glifosato mediante diferentes medios. Por ejemplo, las plantas tolerantes a glifosato pueden obtenerse transformando la planta con un gen que codifica la enzima 5-enolpiruvilsiquimato-3-fosfato sintasa (EPSPS). Los ejemplos de dichos genes EPSPS son el gen AroA (mutante CT7) de la bacteria *Salmonella typhimurium* (Comai et al., 1983, Science 221, 370-371), el
- 15 gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium sp.* (Barry et al., 1992, Curr. Topics Plant Physiol. 7, 139-145), los genes que codifican un EPSPS de Petunia (Shah et al., 1986, Science 233, 478-481), un EPSPS de tomate (Gasser et al., 1988, J. Biol. Chem. 263, 4280-4289), o un EPSPS de Eleusina (documento WO 01/66704). Puede ser también un EPSPS mutado como se describe en, por ejemplo los documentos EP 0837944, WO 00/66746, WO 00/66747 o WO 02/26995. Se pueden obtener también plantas tolerantes a glifosato expresando un gen que codifica una enzima glifosato oxido-reductasa como se describe en las Patentes de los EE.UU. N^{os} 5.776.760 y 5.463.175. Se pueden obtener también plantas tolerantes a glifosato expresando un gen que codifica una enzima glifosato acetil transferasa como se describe en, por ejemplo, el documento WO 02/36782, WO 03/092360, WO 05/012515 y WO 07/024782. También pueden obtenerse plantas tolerantes a glifosato seleccionando plantas que contengan mutaciones de origen natural de los genes anteriormente mencionados, como se describe en, por ejemplo, el
- 25 documento WO 01/024615 o el documento WO 03/013226. Se describen plantas que expresan los genes EPSPS que confieren tolerancia al glifosato en, por ejemplo, las solicitudes de patente de los Estados Unidos N^{os} 11/517.991, 10/739.610, 12/139.408, 12/352.532, 11/312.866, 11/315.678, 12/421.292, 11/400.598, 11/651.752, 11/681.285, 11/605.824, 12/468.205, 11/760.570, 11/762.526, 11/769.327, 11/769.255, 11/943801 o 12/362.774. Se describen plantas que comprenden otros genes que confieren tolerancia al glifosato, tales como los genes de la decarboxilasa, en, por ejemplo las solicitudes de patente de los EE.UU. con números 11/588.811, 11/185.342, 12/364.724, 11/185.560 o 12/423.926.

- Otras plantas resistentes a herbicidas son por ejemplo plantas que se hacen tolerantes a herbicidas que inhiben la enzima glutamina sintasa, tales como bialafos, fosfinotricina o glufosinato. Dichas plantas pueden obtenerse expresando una enzima dextosificante del herbicida o una mutante de la enzima glutamina sintasa que es resistente
- 35 a la inhibición, descrita, por ejemplo en la solicitud de patente de los EE.UU. N^o 11/760.602, Una enzima dextosificante eficaz de este tipo es una enzima que codifica una fosfinotricin acetiltransferasa (tal como la proteína bar o pat de las especies de *Streptomyces*). Las plantas que expresan una fosfinotricin acetiltransferasa exógena se describen, por ejemplo en las patentes de los EE.UU. N^{os} 5.561.236; 5.648.477; 5.646.024; 5.273.894; 5.637.489; 5.276.268; 5.739.082; 5.908.810 y 7.112.665.
- 40 Adicionalmente, también se describen plantas que se han convertido en tolerantes a herbicidas que inhiben la enzima hidroxifenilpiruvatodioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvatodioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que el para-hidroxifenilpiruvato (HPP) se transforma en homogentisato. Las plantas tolerantes a los inhibidores de HPPD se pueden transformar con un gen que codifica una enzima HPPD resistente que se produce de forma natural, o un gen que codifica una enzima HPPD mutada o quimérica que codifica un gen como se describe en los documentos WO 96/38567, WO 99/24585, WO 99/24586, WO 2009/144079, WO 2002/046387, o el documento US 6.768.044. La tolerancia a inhibidores HPPD también puede obtenerse transformando plantas con genes que codifican determinadas enzimas que son capaces de dar lugar a la formación del homogentisato a pesar de la inhibición de la enzima HPPD natural por el inhibidor de HPPD. Dichas plantas y genes se describen en los documentos WO 99/34008 y WO 02/36787. La tolerancia de las plantas a inhibidores de HPPD también puede
- 50 mejorarse transformando plantas con un gen que codifique una enzima que tiene actividad pefenato deshidrogenasa (PDH) además de un gen que codifica una enzima tolerante a HPPD, como se describe en el documento WO 2004/024928. Además, las plantas se pueden hacer más tolerantes a herbicidas inhibidores de HPPD añadiendo en su genoma un gen que codifica una enzima capaz de metabolizar o degradar inhibidores de HPPD, tales como las enzimas CYP450 mostradas en los documentos WO 2007/103567 y WO 2008/150473.
- 55 Otras plantas resistentes a herbicidas son plantas que se hacen tolerantes a los inhibidores de la acetolacto sintasa (ALS). Los inhibidores de ALS conocidos incluyen, por ejemplo, sulfonilurea, imidazolinona, triazolopirimidinas pirimidinioxi(tio)benzoatos, y/o herbicidas de sulfonilaminocarbonil triazolinona. Se conocen diferentes mutaciones en la enzima ALS (conocida también como acetohidroxiácido sintasa, AHAS) que confieren tolerancia a diferentes herbicidas y grupos de herbicidas, como se describe, por ejemplo en Tranel y Wright (2002, Weed Science 50:700-712), y también, en la patente de los EE.UU. N^o 5.605.011, 5.378.824, 5.141.870, y 5.013.659. La producción de plantas tolerantes a sulfonilurea y de plantas tolerantes a imidazolinona se describe en las patentes de los EE.UU. N^{os} 5.605.011; 5.013.659; 5.141.870; 5.767.361; 5.731.180; 5.304.732; 4.761.373; 5.331.107; 5.928.937; y 5.378.824; y la publicación internacional WO 96/33270. Se describen también otras plantas tolerantes a imidazolinona en, por ejemplo, el documento WO 2004/040012, WO 2004/106529, WO 2005/020673, WO

2005/093093, WO 2006/007373, WO 2006/015376, WO 2006/024351, y en el documento WO 2006/060634. Las plantas tolerantes a sulfonilurea e imidazolinona se describen por ejemplo en el documento WO 07/024782 y en la solicitud de patente de los EE.UU. N° 61/288958.

Otras plantas tolerantes a imidazolinona y/o sulfonilurea se pueden obtener mediante mutagénesis inducida, selección en cultivos celulares en presencia del herbicida o de la mutación reproductora que se describe por ejemplo para las sojas en la patente de los Estados Unidos 5.084.082, para el arroz en el documento WO 97/41218, para la caña de azúcar en la patente de los EE.UU. 5.773.702 y en el documento WO 99/057965, para la lechuga en la patente de los EE.UU. 5.198.599, o para el girasol en el documento WO 01/065922.

Las plantas o cultivos de plantas (obtenidos mediante procedimientos de biotecnología vegetal tales como ingeniería genética) que se pueden tratar también de acuerdo con la invención son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas que se hacen resistentes al ataque por determinados insectos diana. Dichas plantas se pueden obtener mediante transformación genética, o por selección de las plantas que contienen una mutación que transmite dicha resistencia.

Una "planta transgénica resistente a insectos", tal como se usa en el presente documento, incluye cualquier planta que contiene al menos un transgén que comprende una secuencia de codificación que codifica:

1) una proteína cristalina insecticida de *Bacillus thuringiensis* o una porción de insecticida de la misma, tal como las proteínas cristalinas insecticidas relacionadas en Crickmore et al. (1998, Microbiology and Molecular Biology Reviews, 62: 807-813), actualizada mediante Crickmore et al. (2005) en la nomenclatura de la toxina de *Bacillus thuringiensis*, en línea en:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), o en porciones insecticidas de la misma, por ejemplo, las proteínas de las clases Cry1Ab de proteínas Cry, Cry1Ac, Cry1B, Cry1C, Cry1D, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa, o Cry3Bb o sus porciones insecticidas (por ejemplo, documento EP 1999141 y documento WO 2007/107302), o dichas proteínas codificadas por genes sintéticos que se describen, por ejemplo, en la solicitud de patente de los EE.UU. N° 12/249.016; o

2) una proteína cristalina de *Bacillus thuringiensis* o una de sus porciones que es insecticida en presencia de una segunda proteína cristalina diferente de *Bacillus thuringiensis* o una de sus porciones, tal como la toxina binaria preparada a partir de las proteínas cristalinas Cry34 y Cry35 (Moellenbeck et al. 2001, Nat. Biotechnol. 19: 668-72; Schnepf et al. 2006, Applied Environm. Microbiol. 71, 1765-1774) o la toxina binaria preparada a partir de las proteínas Cry1A o Cry1F y las proteínas Cry2Aa o Cry2Ab o Cry2Ae (solicitud de patente de los EE.UU. N° 12/214.022 y documento EP 08010791.5); o

3) una proteína insecticida híbrida que comprende partes de diferentes proteínas cristalinas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tales como un híbrido de las proteínas de 1) anterior o un híbrido de las proteínas de 2) anterior, por ejemplo, la proteína Cry1A.105 producida por el acontecimiento MON89034 del maíz (documento WO 2007/027777); o

4) una proteína de uno cualquiera de 1) a 3) anteriores en la que algunos, particularmente 1 a 10, aminoácidos se han sustituido por otro aminoácido para obtener una mayor actividad insecticida contra una especie de insecto diana, y/o para ampliar el intervalo de especies de insectos diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en la codificación del ADN durante la clonación o transformación, tales como la proteína Cry3Bb1 en los acontecimientos MON863 o MON88017 del maíz, o la proteína Cry3A en el acontecimiento MIR604 del maíz; o

5) una proteína insecticida secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, o una de sus porciones insecticidas, tales como las proteínas insecticidas vegetativas (VIP) relacionadas en:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, por ejemplo, proteínas de la clase de proteínas VIP3Aa; o

6) una proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* que es insecticida en presencia de una segunda proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *B. cereus*, tal como la toxina binaria preparada a partir de las proteínas VIP1A y VIP2A (documento WO94/21795); o

7) una proteína insecticida híbrida que comprende partes de diferentes proteínas secretadas de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, tales como un híbrido de las proteínas de 1) anteriores o un híbrido de las proteínas de 2) anteriores o

8) una proteína de uno cualquiera de 5) a 7) anteriores en la que algunos, particularmente 1 a 10, aminoácidos se han sustituido por otro aminoácido para obtener una mayor actividad insecticida contra una especie de insecto diana, y/o para ampliar el intervalo de especies de insectos diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en la codificación del ADN durante la clonación o transformación, (pero que siguen codificando una proteína insecticida), tal como la proteína VIP3Aa en el acontecimiento COT102 del algodón; o

9) una proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* que es insecticida en presencia de una proteína cristalina de *Bacillus thuringiensis*, tal como la toxina binaria preparada a partir de VIP3 y Cry1A o Cry1F (solicitud de patente de los EE.UU. N° 61/126083 y 61/195019), o la toxina binaria preparada de la proteína VIP3 y de las proteínas y de las proteínas Cry2Aa o Cry2Ab o Cry2Ae (solicitud de patente de los EE.UU. N° 12/214.022 y documento EP 08010791.5).

10) una proteína de 9) anterior en la que algunos, particularmente 1 a 10, aminoácidos se han sustituido por otro

aminoácido para obtener una mayor actividad insecticida contra una especie de insecto diana, y/o para ampliar el intervalo de especies de insectos diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en la codificación del ADN durante la clonación o transformación, (que codifican a la vez una proteína insecticida).

Por supuesto, una planta transgénica resistente a insectos, tal como se usa en el presente documento, incluye también cualquier planta que comprende una combinación de genes que codifican las proteínas de una cualquiera de las anteriores clases 1 a 10. En una realización, una planta resistente a insectos contiene más de un transgén que codifica una proteína de una cualquiera de las anteriores clases 1 a 10, para ampliar el intervalo de especies de insectos diana afectadas cuando se usan diferentes proteínas dirigidas a diferentes especies de insectos diana, o para retrasar el desarrollo de la resistencia a insectos de las plantas utilizando diferentes proteínas insecticidas para la misma especie de insecto diana pero que tienen un modo de acción diferente, tal como la unión a diferentes sitios de unión al receptor en el insecto.

Una "planta transgénica resistente a insectos", tal como se usa en el presente documento, incluye además cualquier planta que contiene al menos un transgén que comprende una secuencia que se produce tras la expresión de un ARN bicatenario que tras la ingestión por una plaga de insectos de plantas inhibe el crecimiento de esta plaga de insectos, como se describe, por ejemplo en los documentos WO 2007/080126, WO 2006/129204, WO 2007/074405, WO 2007/080127 y WO 2007/035650.

Las plantas o cultivos de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología, tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son tolerantes a factores de estrés abiótico. Dichas plantas se pueden obtener mediante transformación genética, o por selección de las plantas que contienen una mutación que transmite dicha resistencia al estrés. Las plantas con tolerancia al estrés particularmente útiles incluyen:

1) plantas que contienen un transgén capaz de reducir la expresión y/o la actividad del gen de la poli(ADP-ribosa) polimerasa (PARP) en las células vegetales o las plantas que se describen en los documentos WO 00/04173, WO 2006/045633, EP 04077984.5, o EP 06009836.5.

2) plantas que contienen un transgén potenciador de la tolerancia al estrés capaz de reducir la expresión y/o la actividad de los genes que codifican PARG de las plantas o células vegetales, como se describe, por ejemplo en el documento WO 2004/090140.

3) plantas que contienen un transgén potenciador de la tolerancia al estrés que codifica una enzima vegetal funcional de la ruta de síntesis de ruta salvaje de la nicotinamida adenina dinucleótido que incluye nicotinamidasas, nicotinato fosforibosiltransferasa, mononucleótido adenil transferasa del ácido nicotínico, nicotinamida adenina dinucleótido sintetasa o nicotina amida fosforibosiltransferasa tal como se describe, por ejemplo, en los documentos EP 04077624.7, WO 2006/133827, PCT/EP07/002433, EP 1999263, o WO 2007/107326.

Las plantas o cultivos de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología vegetal, tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención muestran una cantidad, calidad y/o estabilidad al almacenamiento alteradas del producto cosechado y/o propiedades alteradas de los ingredientes específicos del producto cosechado tales como:

1) plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado, que en sus características físico-químicas, en particular la relación en el contenido de amilosa/amilopectina, el grado de ramificación, la longitud promedio de la cadena, la distribución de la cadena secundaria, el comportamiento de la viscosidad, la resistencia a la gelificación, el tamaño de grano del almidón y/o la morfología del grano de almidón, varía en comparación con el almidón sintetizado en las células vegetales o las plantas de tipo silvestre, de tal manera que esto es más adecuado para aplicaciones especiales. Se describen dichas plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado, por ejemplo, en los documentos EP 0571427, WO 95/04826, EP 0719338, WO 96/15248, WO 96/19581, WO 96/27674, WO 97/11188, WO 97/26362, WO 97/32985, WO 97/42328, WO 97/44472, WO 97/45545, WO 98/27212, WO 98/40503, WO99/58688, WO 99/58690, WO 99/58654, WO 00/08184, WO 00/08185, WO 00/08175, WO 00/28052, WO 00/77229, WO 01/12782, WO 01/12826, WO 02/101059, WO 03/071860, WO 2004/056999, WO 2005/030942, WO 2005/030941, WO 2005/095632, WO 2005/095617, WO 2005/095619, WO 2005/095618, WO 2005/123927, WO 2006/018319, WO 2006/103107, WO 2006/108702, WO 2007/009823, WO 00/22140, WO 2006/063862, WO 2006/072603, WO 02/034923, EP 06090134.5, EP 06090228.5, EP 06090227.7, EP 07090007.1, EP 07090009.7, WO 01/14569, WO 02/79410, WO 03/33540, WO 2004/078983, WO 01/19975, WO 95/26407, WO 96/34968, WO 98/20145, WO 99/12950, WO 99/66050, WO 99/53072, documento US 6,734,341, WO 00/11192, WO 98/22604, WO 98/32326, WO 01/98509, WO 01/98509, WO 2005/002359, documento US 5,824,790, documento US 6,013,861, WO 94/04693, WO 94/09144, WO 94/11520, WO 95/35026, WO 97/20936

2) las plantas transgénicas que sintetizan polímeros de hidratos de carbono no de almidón o que sintetizan polímeros de hidratos de carbono no de almidón con propiedades modificadas en comparación con las plantas silvestres sin modificación genética. Los ejemplos son plantas que producen polifruktosa, especialmente del tipo inulina y levano, como se describe en los documentos EP 0663956, WO 96/01904, WO 96/21023, WO 98/39460, y WO 99/24593, plantas que producen alfa-1,4-glucanos que se describen en los documentos WO 95/31553, US 2002031826, US 6.284.479, US 5.712.107, WO 97/47806, WO 97/47807, WO 97/47808 y WO 00/14249, las

plantas que producen alfa-1,4-glucanos ramificados en alfa-1,6, que se describen en el documento WO 00/73422, plantas que producen alternano, que se describen por ejemplo, en los documentos WO 00/47727, WO 00/73422, EP 06077301,7, US 5.908.975 y EP 0728213,

3) Plantas transgénicas que producen hialuronano, que se describen por ejemplo en los documentos WO 2006/032538, WO 2007/039314, WO 2007/039315, WO 2007/039316, JP 2006304779, y WO 2005/012529.

4) plantas transgénicas o plantas híbridas, tales como cebollas con características tales como 'elevado contenido en sólidos solubles', 'pungencia baja' (LP) y/o 'almacenamiento prolongado' (LS), tal como se describen en la solicitud de patente de Estados Unidos N^{ros} 12/020.360 y 61/054.026.

Las plantas o cultivos de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología vegetal, tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas, tales como plantas de algodón, con características de fibras modificadas. Dichas plantas se pueden obtener mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que transmite dichas características de fibras modificadas e incluyen:

a) Plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma modificada de genes de la celulosa sintasa que se describen en el documento WO 98/00549

b) Plantas tales como plantas de algodón, que contienen una forma modificada de ácidos nucleicos homólogos de rsw2 o rsw3 que se describen en el documento WO 2004/053219

c) Plantas tales como plantas de algodón, con una expresión aumentada de la sacarosa fosfato sintasa que se describe en el documento WO 01/17333

d) Plantas, tales como plantas de algodón, con una expresión aumentada de la sacarosa sintasa que se describe en el documento WO 02/45485

e) Plantas, tales como plantas de algodón, donde la temporalización del control plasmodesmatal en la base de la célula de la fibra está modificada, por ejemplo, a través de la regulación por defecto de la β -1,3-glucanasa selectiva de fibras que se describe en el documento WO 2005/017157, o como se describe en el documento EP 08075514.3 o en la solicitud de patente de los Estados Unidos. N^o 61/128.938

f) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen fibras con reactividad modificada, por ejemplo, a través de la expresión del gen de la N-acetilglucosamina transferasa que incluye los genes nodC y de la quitina sintasa que se describen en el documento WO 2006/136351

Las plantas o cultivos de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología vegetal, tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas, tales como colza oleosa o plantas de Brassica, con características de perfiles oleosos modificados. Dichas plantas se pueden obtener mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que transmite dicho perfil oleoso modificado e incluyen:

a) Plantas, tales como plantas de colza oleosa, que producen aceite que tiene un elevado contenido de ácido oleico que se describen por ejemplo en el documento US 5.969.169, US 5.840.946 o US 6.323.392 o US 6.063.947

b) Plantas tales como plantas de colza oleosa, que producen aceite que tiene un bajo contenido en ácido linolénico que se describe en el documento US 6.270.828, US 6.169.190, o en el US 5.965.755

c) Plantas tales como plantas de colza oleosa, que producen aceite que tiene un nivel bajo de ácidos grasos saturados que se describen por ejemplo en la Patente de los EE.UU. N^o 5.434.283 o Solicitud de patente de los EE.UU. N^o 12/668303

Las plantas o cultivos de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología vegetal, tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas, tales como colza oleosa o plantas de Brassica, con características de desgranado de las semillas alteradas. Dichas plantas se pueden obtener mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que transmite dichas características de desgranado de la semilla alteradas e incluye plantas tales como las plantas de colza oleosa con desgranado de la semilla retrasado o reducido que se describen en la solicitud de patente de los EE.UU. N^o 61/135.230, los documentos WO09/068313 y WO10/006732.

Las plantas transgénicas particularmente útiles que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas que contienen acontecimientos de transformación, o una combinación de acontecimientos de transformación, que están sujetas a peticiones de estado no regulado, en los Estados Unidos de América dirigidas al Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) del United States Department of Agriculture (USDA), tanto si dichas peticiones estuvieran concedidas o siguieran pendientes. En cualquier momento, esta información está fácilmente disponible de APHIS (4700 River Road Riverdale, MD 20737, EE.UU.), por ejemplo, en su sitio web (URL http://www.aphis.usda.gov/brs/not_reg.html). En la fecha de carga de esta solicitud, las peticiones de estado no regulado que estaban pendientes de APHIS o concedidas por APHIS eran las relacionadas en la tabla B que contiene la siguiente información:

– Petición: el número de identificación de la petición. Las descripciones técnicas de los acontecimientos de transformación se pueden encontrar en los documentos individuales de petición que se pueden obtener de APHIS, por ejemplo, en el sitio web de APHIS, por referencia a este número de petición. Estas descripciones se incorporan por referencia en el presente documento.

- Ampliación de la petición: se hace referencia a una petición previa para la cual se solicita una ampliación.
- Institución: el nombre de la entidad que envía la petición.
- Artículo regulado: la especie vegetal referida.
- Fenotipo transgénico: el rasgo conferido a las plantas por el acontecimiento de la transformación.
- 5 – Acontecimiento o línea de transformación: el nombre del acontecimiento o acontecimientos (denominados algunas veces también como línea o líneas) para los cuales se solicita un estado no regulado.
- Documentos de APHIS: diversos documentos publicados por APHIS en relación con la petición y que se pueden solicitar con APHIS.

10 Las plantas adicionales particularmente útiles que contienen acontecimientos de transformación únicos o combinaciones de acontecimientos de transformación se relacionan, por ejemplo en la base de datos de diversas agencias nacionales o regionales (véase, por ejemplo http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx y <http://www.agbios.com/dbase.php>).

15 Las plantas particularmente transgénicas adicionales incluyen plantas que contienen un transgén en una posición agrónomicamente neutra o beneficiosa que se describe en cualquiera de las publicaciones de patente relacionadas en la Tabla C.

Tabla A

Rasgo	Referencias	
Eficacia en el uso del agua,	WO 2000/073475	
Eficacia en el uso del nitrógeno,	WO 1995/009911	WO 2007/076115
	WO 1997/030163	WO 2005/103270
	WO 2007/092704	WO 2002/002776
fotosíntesis mejorada,	WO 2008/056915	WO 2004/101751
resistencia a nematodos	WO 1995/020669	WO 2003/033651
	WO 2001/051627	WO 1999/060141
	WO 2008/139334	WO 1998/012335
	WO 2008/095972	WO 1996/030517
	WO 2006/085966	WO 1993/018170
dehiscencia de la vaina reducida	WO 2006/009649	WO 1997/013865
	WO 2004/113542	WO 1996/030529
	WO 1999/015680	WO 1994/023043
	WO 1999/000502	
Resistencia a áfidos	WO 2006/125065	WO 2008/067043
	WO 1997/046080	WO 2004/072109
Resistencia a la esclerotinia	WO 2006/135717	WO 2005/000007
	WO 2006/055851	WO 2002/099385
	WO 2005/090578	WO 2002/061043
Resistencia a Botrytis	WO 2006/046861	WO 2002/085105
Resistencia a la brexia	US 20070022496	WO 2004/049786
	WO 2000/063432	
Resistencia a erwinia	WO 2004/049786	
resistencia a closterovirus,	WO 2007/073167	WO 2002/022836
	WO 2007/053015	
tolerancia al estrés (que incluye tolerancia a la sequía)	WO 2010/019838	WO2008/002480
	WO 2009/049110	WO2005/033318
Resistencia a tobamovirus	WO 2006/038794	

TABLA B

Peticiones de estado no regulado concedidas o pendientes del APHIS en fecha 31 de marzo de 2010					
NOTA: Para obtener la lista más actualizada de cultivos ya no regulados, búselos en Current Status of Petitions [Estado actual de la peticiones]. Esta lista se actualiza automáticamente y refleja todas las peticiones recibidas hasta la fecha por APHIS, incluyendo las peticiones pendientes, retiradas, o aprobadas.					
Abreviaturas: CMV-virus del mosaico del pepino; CPB-escarabajo colorado de la patata; PLRV-virus del enrollamiento foliar de la patata; PVY-virus de la mancha anular de la papaya; PVY-virus Y de la patata; WMV2- virus del mosaico de la sandía virus del mosaico amarillo de zucchini-2 ZYMV					
Peticiones de estados no regulado pendientes					
Documentos del solicitante					
Petición	Ampliación del Número de Petición ***	Institución	Artículo regulado	Fenotipo transgénico	Acontecimiento de transformación de línea
10-070-01p		Virginia Tech	cacahuete,	resistente a la plaga de Sclerotinia	N70, P39, y W171
09-349-01p		Dow AgroSciences	Soja	Tolerante a herbicidas	DAS-68416-4
09-328-01p		Bayer Crop Science	Soja	Tolerante a herbicidas	FG72
09-233-01p		Dow	Maíz	Tolerante a herbicidas	DAS-40278-9
09-201-01p		Monsanto	Soja		MON-877Ø5-6
09-183-01p		Monsanto	Soja		MON-87769
09-082-01p		Monsanto	Soja	Resistente a lepidópteros	MON 87701
09-06301p		Stine Seed	Maíz	tolerante a glifosato	HCEM485
09-055-01p		Monsanto	Maíz	Tolerante a la sequía	MON 87460
09-015-01p		BASF Plant Science, LLC,	Soja	Tolerante a herbicidas	BPS-CV127-9 Soja
08-366-01p		ArborGen	Eucalipto	tolerante a la congelación fertilidad alterada	ARB-FTE1-08
08-340-01p		Bayer	algodón	tolerante a glufosinato, resistente a insectos	T304-40XGHB119
08-338-01p		pionera	Maíz	Esterilización de machos restauración de la fertilidad marcador visual	DP-32138-1

(continuación)

Peticiones de estados no regulado pendientes					
Documentos del solicitante					
Petición	Ampliación del Número de Petición ***	Institución	Artículo regulado	Fenotipo transgénico	Acontecimiento de transformación de línea
08-315-01p		Florigene	Rosas	color de la flor alterado,	IFD-524Ø1-4 e IFD- 529Ø1-9
07-253-01p		Syngenta	Maíz	Resistente a lepidópteros	MIR-162 Maíz
07-108-01p		Syngenta	algodón	Resistente a lepidópteros	COT67B
06-354-01p		pionera	Soja	ácido alto oleico	DP-3Ø5423-1
05-280-01p		Syngenta	Maíz	Alfa amilasa termoestable	de 3272
04-110-01p		Monsanto & Forage Genetics	Alfalfa	Tolerante al glifosato	J101,J163
03-104-01p		Monsanto & Scotts	Agrostis palustris	Tolerante al glifosato	ASR368
07-152-01p		pionera	Maíz	tolerante a glifosato e imidazolinona	DP-098140-6
04-337-01p		University of Florida	Papaya	resistente al virus de la mancha anular de papaya	X17-2
06-332-01p		Bayer CropScience	algodón	tolerante a glifosato	GHB614
06-298-01p		Monsanto	Maíz	Resistente al perforador del maíz europeo	MON 89034
06-271-01p		pionera	Soja	tolerante a la glifosato y acetolactato sintasa	356043 (DP-356Ø43-5)
06-234-01p	98-329-01p	Bayer CropScience	arroz	tolerante a la fosfonitricina	LLRICE601
06-178-01p		Monsanto	Soja	tolerante a glifosato	MON 89788
04-362-01p		Syngenta	Maíz	protección contra los gusanos de la raíz del maíz	MIR604

(continuación)

Peticiónes de estados no regulado pendientes					
Documentos del solicitante					
Petición	Ampliación Número Petición *** del de	Institución	Artículo regulado	Fenotipo transgénico	Acontecimiento de transformación de línea
04-264-01p		ARS	Ciruela	resistente al virus de la sharka	C5
04-229-01p		Monsanto	Maíz	contenido elevado en lisina	LY038
04-125-01p		Monsanto	Maíz	resistente contra los gusanos de la raíz del maíz	de 88017
04-086-01p		Monsanto	algodón	Tolerante al glifosato	MON 88913
03-353-01p		Dow	Maíz	resistente contra los gusanos de la raíz del maíz	de 59122
03-323-01p		Monsanto	remolacha azucarera	Tolerante al glifosato	H7-1
03-181-01p	00-136-01 p	Dow	Maíz	resistente a los lepidópteros y tolerante a la fosfinotricina	TC-6275
03-155-01p		Syngenta	algodón	Resistente a lepidópteros	COT 102
03-036-01p		Mycogen/Dow	algodón	Resistente a lepidópteros	281-24-236
03-036-02p		Mycogen/Dow	algodón	Resistente a lepidópteros	3006-210-23
02-042-01p		Aventis	algodón	tolerante a la fosfonitricina	LLCotton25
01-324-01p	98-216-01p	Monsanto	colza	tolerante a glifosato	RT200
01-206-01p	98-278-01p	Aventis	colza	tolerante a la fosfinotricina y control sobre la polinización	MS1 y RF1/RF2
01-206-02p	97-205-01p	Aventis	colza	tolerante a la fosfonitricina	Topas 19/2
01-137-01p		Monsanto	Maíz	resistente contra los gusanos de la raíz del maíz	MON 863
01-121-01p		Vector	Tabaco	nicotina reducida	Vector 21-41

(continuación)

Peticiones de estados no regulado pendientes					
Documentos del solicitante					
Petición	Ampliación Número Petición *** del de	Institución	Artículo regulado	Fenotipo transgénico	Acontecimiento de transformación de línea
00-342-01p		Monsanto	algodón	Resistente a lepidópteros	acontecimiento 15985 del algodón
00-136-01p		Mycogen c/o Dow & Pioneer	Maíz	Resistente a lepidop y tolerante a la fosfinotricina	línea 1507
00-011-01p	97-099-01p	Monsanto	Maíz	tolerante a glifosato	NK603
99-173-01p	97-204-01p	Monsanto	Patata	resistente a PLRV y CPB	RBMT22-82
98-349-01p	95-228-01p	AgrEvo	Maíz	Tolerante a la fosfinotricina y esterilidad en machos	MS6
98-335-01p		U. de Saskatchewan	lino	tolerante a residuos de suelos de herbicidas de la sulfonil urea	CDC Triffid
98-329-01p		AgrEvo	arroz	tolerante a la fosfonitricina	LLRICE06, LLRICE62
98-278-01p		AgrEvo	colza	tolerante a la fosfinotricina y control sobre la polinización	MS8 y RF3
98-238-01p		AgrEvo	Soja	tolerante a la fosfonitricina	GU262
98-216-01p		Monsanto	colza	tolerante a glifosato	RT73
98-173-01p		Novartis Seeds & Monsanto	Remolacha	tolerante a glifosato	GTSB77
98-014-01p	96-068-01p	AgrEvo	Soja	tolerante a la fosfonitricina	A5547-127
97-342-01p		pionera	Maíz	esterilidad en machos y tolerancia a la fosfinotricina	de 676.678.680
97-339-01p		Monsanto	Patata	resistente a CPB y PVY	RBMT15-101, SEMT15- 02, SEMT15-15
97-336-01p		AgrEvo	Remolacha	tolerante a la fosfonitricina	T-120-7

(continuación)

Peticiones de estados no regulado pendientes					
Documentos del solicitante					
Petición	Ampliación Número Petición *** del de	Institución	Artículo regulado	Fenotipo transgénico	Acontecimiento de transformación de línea
97-287-01p		Monsanto	Tomate	Resistente a lepidópteros	de 5345
97-265-01p		AgrEvo	Maíz	tolerante a la fosfotricina y resistente a lepidópteros	CBH-351
97-205-01p		AgrEvo	colza	tolerante a la fosfotricina	T45
97-204-01p		Monsanto	Patata	resistente a CPB y PLRV	RBMT21-129 y RBMT21- 350
97-148-01p		Bejo	Cichorium intybus	Androesterilidad	RM3-3, RM3-4, RM3-6
97-099-01p		Monsanto	Maíz	tolerante a glifosato	GA21
97-013-01p		Calgene,	algodón	tolerante a bromoxinilo y resistente a lepidópteros	Acontecimientos 31807 y 31808
97-008-01p		Du Pont	Soja	perfil oleoso alterado	G94-1, G94-19, G-168
96-317-01p		Monsanto	Maíz	tolerante al glifosato y resistente a ECB	MON802
96-291-01p		DeKalb	Maíz	Resistente al perforador del maíz europeo	DBT418
96-248-01p	92-196-01p	Calgene,	Tomate	Maduración del fruto alterada	1 línea FLAVRSAVR adicional
96-068-01p		AgrEvo	Soja	tolerante a la fosfotricina	W62, W98, A2704, 12, A2704-21, A5547-35
96-051-01p		Cornell U	Papaya	resistente a PRSV	55-1, 63-1
96-017-01p	95-093-01p	Monsanto	Maíz	Resistente al perforador del maíz europeo	MON809 y MON810
95-352-01p		Asgrow	Squash	CMV, ZYMV, resistente a WMV2	CZW-3
95-338-01p		Monsanto	Patata	resistente a CPB	SBT02-5 y -7, ATBT04-6 y -27,-30, -31, de -36

(continuación)

Petición de estados no regulado pendientes					
Documentos del solicitante					
Petición	Ampliación Número Petición *** del de	Institución	Artículo regulado	Fenotipo transgénico	Acontecimiento de transformación de línea
95-324-01p		Agritope	Tomate	Maduración del fruto alterada	35 1 N
95-256-01p		Du Pont	algodón	tolerante a la sulfonil urea	19-51 a
95-228-01p		Plant Genetic Systems	Maíz	Androesterilidad	MS3
95-195-01p		Northrup King	Maíz	Resistente al perforador del maíz europeo	Bt11
95-179-01p	92-196-01 p	Calgene,	Tomate	Maduración del fruto alterada	2 líneas FLAVRSAVR adicionales
95-145-01p		DeKalb	Maíz	tolerante a la fosfonitricina	B16
95-093-01p		Monsanto	Maíz	Resistente a lepidópteros	MON 80100
95-053-01p		Monsanto	Tomate	Maduración del fruto alterada	de 8338
95-045-01p		Monsanto	algodón	tolerante a glifosato	1445, de 1698
95-030-01p	92-196-01p	Calgene,	Tomate	Maduración del fruto alterada	20 líneas FLAVRSAVR adicionales
94-357-01p		AgrEvo	Maíz	tolerante a la fosfonitricina	T14, T25
94-319-01p		Ciba Seeds	Maíz	Resistente a lepidópteros	acontecimiento 176
94-308-01p		Monsanto	algodón	Resistente a lepidópteros	531, 757, de 1076
94-290-01p		Zeneca & Petoseed	Tomate	disminución en el nivel de poligalacturonas a en frutos	B, Da, F
94-257-01p		Monsanto	Patata	resistente a coleópteros	BT6, BT10, BT12, BT16, BT17, BT18, BT23
94-230	92-196-01p	Calgene,	Tomate	Maduración del fruto alterada	9 adicionales
01p					líneas I FLAVRSAVR
94-228-01p		DNA Plant Tech	Tomate	Maduración del fruto alterada	1345-4

(continuación)

Peticiónes de estados no regulado pendientes					
Documentos del solicitante					
Petición	Ampliación del Número de Petición ***	Institución	Artículo regulado	Fenotipo transgénico	Acontecimiento de transformación de línea
94-227-01p	92-196-01p	Calgene,	Tomate	Maduración del fruto alterada	Línea N73 1436-111
94-090-01p		Calgene,	colza	perfil oleoso alterado	pCGN3828-212/86-18&23
93-258-01p		Monsanto	Soja	tolerante a glifosato	40-3-2
93-196-01p		Calgene,	algodón	tolerante a bromoxinilo	BXN
92-204-01p		Upjohn	Squash	resistente a WMV2 & ZYMV	ZW-20
92-196-01p		Calgene,	Tomate	Maduración del fruto alterada	FLAVR SAVR
*** Número de petición de la ampliación: Bajo la ley 7 del CFR artículo 340.6(e) una persona puede solicitar que APHIS amplíe una determinación del estado no regulado a otros organismos basados en su similitud del artículo anteriormente desregulado. Esta columna relaciona la petición anteriormente garantizada de este artículo desregulado. EA preliminar**** La evaluación ambiental inicialmente disponible para consulta pública antes de la finalización.					

Tabla C

Especies vegetales	Acontecimiento	Rasgo	Referencia de patente
Maíz	PV-ZMGT32 (NK603)	tolerancia al glifosato	US 2007-056056
Maíz	MIR604	resistencia a insectos (Cry3a055)	EP 1 737 290
Maíz	LY038	elevado contenido en lisina	US 7.157.281
Maíz	de 3272	Autoprocesamiento del maíz (alfa-amilasa)	US 2006-230473
Maíz	PV-ZMIR13 (MON863)	resistencia a insectos (Cry3Bb)	US 2006-095986
Maíz	DAS-59122-7	resistencia a insectos (Cry34Ab1/Cry35Ab1)	US 2006-070139
Maíz	TC1507	resistencia a insectos (Cry1F)	US 7.435.807
Maíz	MON810	resistencia a insectos (Cry1Ab)	US 2004-180373
Maíz	VIP1034	resistencia a insectos	WO 03/052073
Maíz	B16	resistencia al glufosinato	US 2003-126634
Maíz	GA21	resistencia al glifosinato	US 6.040.497
Maíz	GG25	resistencia al glifosinato	US 6.040.497
Maíz	GJ11	resistencia al glifosinato	US 6.040.497
Maíz	FI117	resistencia al glifosinato	US 6.040.497
Maíz	GAT-ZM1	tolerante a glufosinato	WO 01/51654
Maíz	MON87460	tolerancia a la sequía	WO 2009/111263
Maíz	DP-098140-6	tolerancia al glifosato / tolerancia al inhibidor de ALS	WO 2008/112019
Trigo	acontecimiento 1	resistencia a Fusarium (tricoteceno 3-O-acetiltransferasa)	CA 2561992
remolacha azucarera	T227-1	tolerancia al glifosato	US 2004-117870
remolacha azucarera	H7-1	tolerancia al glifosato	WO 2004/-074492

(continuación)

Especies vegetales	Acontecimiento	Rasgo	Referencia de patente
Soja	MON89788	tolerancia al glifosato	US 2006-282915
Soja	A2704-12	tolerante a glufosinato	WO 2006/108674
Soja	A5547-35	tolerante a glufosinato	WO 2006/108675
Soja	DP-305423-1	ácido alto oleico / tolerancia al inhibidor de ALS	WO 2008/054747
arroz	GAT-OS2	tolerante a glufosinato	WO 01/83818
arroz	GAT-OS3	tolerante a glufosinato	US 2008-289060,
arroz	PE-7	resistencia a insectos (Cry1Ac)	WO 2008/114282
colza oleosa	MS-B2	esterilidad	WO 01/31042
colza oleosa	MS-BN1/RF-BN1	esterilidad/restauración en machos	WO 01/41558
colza oleosa	RT73	resistencia al glifosinato	WO 02/36831
algodón	CE43-67B	resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128573
algodón	CE46-02A	resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128572
algodón	CE44-69D	resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128571
algodón	1143-14A	resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128569
algodón	1143-51 B	resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128570
algodón	T342-142	resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2006/128568
algodón	acontecimiento 3006-210-23	resistencia a insectos (Cry1Ac)	WO 2005/103266
algodón	PV-GHGT07 (1445)	tolerancia al glifosato	US 2004-148666
algodón	MON88913	tolerancia al glifosato	WO 2004/072235
algodón	EE-GH3	tolerancia al glifosato	WO 2007/017186
algodón	T304-40	resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO2008/122406
algodón	Cot202	resistencia a insectos (VIP3)	US 2007-067868
algodón	LLcotton25	resistencia al glufosinato	WO 2007/017186
algodón	EE-GH5	resistencia a insectos (Cry1Ab)	WO 2008/122406
algodón	acontecimiento 281-24-236	resistencia a insectos (Cry1 F)	WO 2005/103266
algodón	Cot102	resistencia a insectos (Vip3A)	US 2006-130175
algodón	MON 15985	resistencia a insectos (Cry1A/Cry2Ab)	US 2004-250317
Agrostis palustris	Asr-368	tolerancia al glifosato	US 2006-162007
Brinjal	EE-1	resistencia a insectos (Cry1Ac)	WO 2007/091277

Entre las enfermedades de las plantas o cultivos que se pueden controlar mediante el procedimiento de acuerdo con la invención, se puede mencionar:

5 Enfermedades tales como el oídio:

enfermedades debidas a *Blumeria*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Blumeria graminis*;
enfermedades debidas a *Podosphaera*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Podosphaera leucotricha*;
enfermedades debidas a *Sphaerotheca*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Sphaerotheca fuliginea*;
enfermedades debidas a *Uncinula*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Uncinula necator*;

10 enfermedades tales como la roya:

enfermedades debidas a *Gymnosporangium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Gymnosporangium sabinae*;

enfermedades debidas a *Hemileia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Hemileia vastatrix*;

15 *Phakopsora*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Phakopsora pachyrhizi* o *Phakopsora meibomia*;

enfermedades debidas a *Puccinia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Puccinia recondite*, *Puccinia graminis* o *Puccinia striiformis*;

enfermedades debidas a *Uromyces*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Uromyces appendiculatus*;

enfermedades debidas a oomicetos tales como:

20 enfermedades de tipo Albugo ocasionadas, por ejemplo, mediante *Albugo candida*;

enfermedades debidas a *Bremia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Bremia lactucae*;

enfermedades debidas a *Peronospora*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Peronospora pisi* o *P. brassicae*;

enfermedades debidas a *Phytophthora*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Phytophthora infestans*;

enfermedades debidas a *Plasmopara*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Plasmopara viticola*;

enfermedades debidas a *Pseudoperonospora*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Pseudoperonospora humuli* o

Pseudoperonospora cubensis;

enfermedades debidas a *Pythium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Pythium ultimum*;

5 Enfermedades de tipo manchas en las hojas, manchas en la lámina foliar y tizón de la hoja tales como:

enfermedades debidas a *Alternaria*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Alternaria solani*;
 enfermedades debidas a *Cercospora*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Cercospora beticola*;
 enfermedades debidas a *Cladosporium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Cladosporium cucumerinum*;
 enfermedades debidas a *Cochliobolus*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Cochliobolus sativus*
 10 (Conidiaform: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*) o *Cochliobolus miyabeanus*;
 enfermedades debidas a *Colletotrichum*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Colletotrichum lindemuthianum*;
 enfermedades debidas a *Cycloconium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Cycloconium oleaginum*;
 enfermedades debidas a *Diaporthe*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Diaporthe citri*;
 enfermedades debidas a *Elsinoe*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Elsinoe fawcettii*;
 15 enfermedades debidas a *Gloeosporium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Gloeosporium laeticolor*;
 enfermedades debidas a *Glomerella*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Glomerella cingulata*;
 enfermedades debidas a *Guignardia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Guignardia bidwellii*;
 enfermedades debidas a *Leptosphaeria*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Leptosphaeria maculans*;
Leptosphaeria nodorum;
 20 enfermedades debidas a *Magnaporthe*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Magnaporthe grisea*;

enfermedades debidas a *Mycosphaerella*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Mycosphaerella graminicola*;
Mycosphaerella arachidicola; *Mycosphaerella fijiensis*;

enfermedades debidas a *Phaeosphaeria*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Phaeosphaeria nodorum*;
 enfermedades debidas a *Pyrenophora*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Pyrenophora teres*, o
 25 *Pyrenophora tritici repentis*;
 enfermedades debidas a *Ramularia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Ramularia collocygni*, o *Ramularia areola*;
 enfermedades debidas a *Rhynchosporium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Rhynchosporium secalis*;
 enfermedades debidas a *Septoria*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Septoria apii* o *Septoria lycopersici*;
 30 enfermedades debidas a *Typhula*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Typhula incarnata*;
 enfermedades debidas a *Venturia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Venturia inaequalis*;

Enfermedades en las raíces, vainas y tallos tales como:

enfermedades debidas a *Corticium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Corticium graminearum*;
 enfermedades debidas a *Fusarium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Fusarium oxysporum*;
 35 enfermedades debidas a *Gaeumannomyces*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Gaeumannomyces graminis*;
 enfermedades debidas a *Rhizoctonia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Rhizoctonia solani*;
 enfermedades debidas a *Sarocladium diseases* ocasionadas, por ejemplo, mediante *Sarocladium oryzae*;
Sclerotium diseases ocasionadas, por ejemplo, mediante *Sclerotium oryzae*;
 40 enfermedades debidas a *Tapesia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Tapesia acuformis*;
 enfermedades debidas a *Thielaviopsis*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Thielaviopsis basicola*;

Enfermedades en espigas y panículos tales como:

enfermedades debidas a *Alternaria*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Alternaria spp.*;
 enfermedades debidas a *Aspergillus*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Aspergillus flavus*;
 45 enfermedades debidas a *Cladosporium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Cladosporium spp.*;
 enfermedades debidas a *Claviceps*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Claviceps purpurea*;
 enfermedades debidas a *Fusarium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Fusarium culmorum*;
 enfermedades debidas a *Gibberella*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Gibberella zeae*;
 enfermedades debidas a *Monographella*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Monographella nivalis*;

50 Enfermedades de tipo tizón o copo tales como:

enfermedades debidas a *Sphacelotheca*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Sphacelotheca reiliana*;
 enfermedades debidas a *Tilletia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Tilletia caries*;
 enfermedades debidas a *Urocystis*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Urocystis occulta*;
 enfermedades debidas a *Ustilago*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Ustilago nuda*;

55 Enfermedades de podredumbre del fruto y ocasionadas por mohos tales como.

enfermedades debidas a *Aspergillus*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Aspergillus flavus*;
 enfermedades debidas a *Botrytis*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Botrytis cinerea*;
 enfermedades debidas a *Penicillium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Penicillium expansum*;
 enfermedades debidas a *Rhizopus* ocasionadas por ejemplo mediante *Rhizopus stolonifer*
 enfermedades debidas a *Sclerotinia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Sclerotinia sclerotiorum*;
 enfermedades debidas a *Verticillium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Verticillium alboatrum*;

Enfermedades de las semillas y transmitidas por el suelo, hongos, decoloración, podredumbre y marchitamiento:

enfermedades debidas a *Alternaria*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Alternaria brassicicola*,
 enfermedades debidas a *Aphanomyces*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Aphanomyces euteiches*,
 enfermedades debidas a *Ascochyta*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Ascochyta lentis*, enfermedades debidas a *Aspergillus*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Aspergillus flavus*, enfermedades debidas a *Cladosporium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Cladosporium herbarum*, enfermedades debidas a *Cochliobolus*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Cochliobolus sativus* (Conidiaform: *Drechslera*, *Bipolaris* Syn: *Helminthosporium*);
 enfermedades debidas a *Colletotrichum*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Colletotrichum coccodes*;
 enfermedades debidas a *Fusarium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Fusarium culmorum*;
 enfermedades debidas a *Gibberella*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Gibberella zeae*; enfermedades debidas a *Macrophomina*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Macrophomina phaseolina*, enfermedades debidas a *Monographella*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Monographella nivalis*;
 enfermedades debidas a *Penicillium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Penicillium expansum*,
 enfermedades debidas a *Phoma*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Phoma lingam*, enfermedades debidas a *Phomopsis*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Phomopsis sojae*;
 enfermedades debidas a *Phytophthora*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Phytophthora cactorum*;
 enfermedades debidas a *Pyrenophora*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Pyrenophora graminea*,
 enfermedades debidas a *Pyricularia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Pyricularia oryzae*;
 enfermedades debidas a *Pythium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Pythium ultimum*; enfermedades debidas a *Rhizoctonia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Rhizoctonia solani*;
 enfermedades debidas a *Rhizopus*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Rhizopus oryzae*, enfermedades debidas a *Sclerotium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Sclerotium rolfsii*; enfermedades debidas a *Septoria*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Septoria nodorum*;
 enfermedades debidas a *Typhula*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Typhula incarnata*;
 enfermedades debidas a *Verticillium*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Verticillium dahliae*;

Enfermedades de tipo chancro, escoba y acronecrosis tales como:

enfermedades debidas a *Nectria*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Nectria galligena*;

enfermedades de tipo tizón tales como:

enfermedades debidas a *Monilinia*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Monilinia laxa*;

Enfermedades de vesículas foliares o enrollamiento foliar tales como.

enfermedades debidas a *Exobasidium* ocasionadas, por ejemplo, mediante *Exobasidium vexans*
 enfermedades debidas a *Taphrina*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Taphrina deformans*;

Enfermedades de marchitamiento de plantas leñosas tales como:

enfermedades debidas a *Esca*, ocasionadas, por ejemplo, mediante *Phaemoniella clamydospora*;
 acronecrosis por *Eutypa* ocasionadas, por ejemplo, mediante *Eutypa lata*;
 enfermedades debidas a *Ganoderma* ocasionadas, por ejemplo, mediante *Ganoderma boninense*;
 enfermedades debidas a *Rigidoporus* ocasionadas, por ejemplo, mediante *Rigidoporus lignosus*

Enfermedades de flores y semillas tales como

enfermedades debidas a *Botrytis* ocasionadas, por ejemplo, mediante *Botrytis cinerea*;

enfermedades de tubérculos tales como

enfermedades debidas a *Rhizoctonia* ocasionadas, por ejemplo, mediante *Rhizoctonia solani*;
 enfermedades debidas a *Helminthosporium* ocasionadas, por ejemplo, mediante *Helminthosporium solani*;

Enfermedades de tipo hernia de la col tales como

enfermedades debidas a *Plasmodiophora*, ocasionadas por ejemplo mediante *Plasmodiophora brassicae*.

Enfermedades producidas por organismos bacterianos tales como

especies de *Xanthomonas* por ejemplo *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*;
 especies de *Pseudomonas* por ejemplo *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*;
 especies de *Erwinia* por ejemplo *Erwinia amylovora*.

- 5 La composición de acuerdo con la invención también se puede utilizar contra enfermedades fúngicas que pueden crecer sobre o en el interior de la madera. El término "madera" significa todo tipo de especies de madera, y cualquier tipo de trabajo sobre esta madera prevista para construcción, por ejemplo, madera sólida, madera de alta densidad, madera laminada, y chapa de madera. El procedimiento para tratar la madera durante consiste principalmente en poner en contacto uno o más compuestos de acuerdo con la invención o una composición de acuerdo con la invención; esto incluye por ejemplo la aplicación directa, pulverización, inmersión, inyección o cualquier otro medio adecuado.

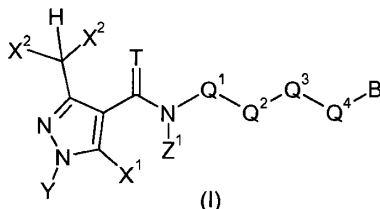
- 10 La dosis de principio activo habitualmente aplicada en el procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención está comprendida de forma general y ventajosa entre 10 y 800 g/ha, preferentemente entre 50 y 300 g/ha para aplicaciones de tratamiento foliar. La dosis de principio activo habitualmente aplicada de principio está comprendida de forma general y ventajosa 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 semillas.

Se entiende claramente que las dosis indicadas en el presente documento se proporcionan como ejemplos ilustrativos del procedimiento de acuerdo con la invención. Una persona experta en la técnica sabrá cómo adaptar las dosis de aplicación, especialmente de acuerdo con la naturaleza de la planta o cultivo a tratar.

- 20 Los compuestos o mezclas de acuerdo con la invención también se pueden utilizar en la preparación de composición útiles para tratar de forma curativa o preventiva enfermedades fúngicas en animales o seres humanos tales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, enfermedades debidas a *Trichophyton* y candidiasis o enfermedades causadas por *Aspergillus* spp., por ejemplo *Aspergillus fumigatus*.

- 25 Los diferentes aspectos de la invención se ilustrarán a continuación con referencia a la siguiente tabla de ejemplos de compuestos y los siguientes ejemplos de preparación o eficacia.

La Tabla 1 ilustra de forma no limitativa ejemplos de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención:



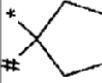
- 30 En la tabla 1, a menos que se indique lo contrario, M+H (Apcl⁺) significa el pico del ion molecular más 1 u.m.a. (unidad de masa atómica) tal como se observa mediante espectrometría de masas mediante ionización química con presión atmosférica positiva.

En la tabla 1, los valores logP se determinaron de acuerdo con el anexo V.A8 de la Directiva 79/831 de la UE mediante HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento) en una columna de fase invertida (C 18), usando el procedimiento descrito a continuación:

- 35 Temperatura: 40 °C; Fases móviles: solución acuosa de ácido fórmico al 0,1 % en acetonitrilo; gradiente lineal desde 10 % de acetonitrilo a 90 % de acetonitrilo.

La calibración se llevó a cabo con alcan-2-onas no ramificadas (que comprenden de 3 a 16 átomos de carbono) con valores de logP conocidos (la determinación de los valores logP se realiza a partir de los tiempos de retención usando interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas). Los valores de lambda-máx. se determinaron mediante espectros UV entre 200 nm y 400 nm y los valores máximos de las señales cromatográficas.

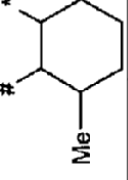
Tabla 1:

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
1	F	F	Me	O	isopropilo	CH ₂	C=O	NH	-	fenilo	2,25	369
2	Cl	F	Me	O	isopropilo	CH ₂	C=O	NH	-	fenilo	2,43	385
3	F	F	Me	O	H		C=O	NH	-	fenilo	2,46	381
4	Cl	F	Me	O	H		C=O	NH	-	fenilo	2,62	397
5	Cl	F	Me	O	metilo	CH ₂	CH ₂	CH ₂	-	fenilo	2,82	342
6	F	F	Me	O	metilo	CH ₂	CH ₂	CH ₂	-	fenilo	2,73	326
7	Cl	F	Me	O	propilo	CH ₂	CH ₂	O	-	fenilo	3,21	372
8	F	F	Me	O	propilo	CH ₂	CH ₂	O	-	fenilo	3,06	356
9	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	C(Me) ₂	CH ₂	-	fenilo	4,06	394
10	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	C(Me) ₂	CH ₂	-	fenilo	4,27	410
11	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH ₂	CH ₂	-	fenilo	3,04	342
12	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH ₂	CH ₂	-	fenilo	2,88	326
13	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH ₂	O	-	fenilo	2,66	328
14	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH ₂	O	-	fenilo	2,84	344
15	Cl	F	Me	O	metilo	CH(Me)	CH ₂	O	-	fenilo	2,78	358
16	F	F	Me	O	metilo	CH(Me)	CH ₂	O	-	fenilo	2,62	342
17	F	F	Me	O	H	CH(c-Pr)	CH ₂	NMe	-	fenilo	3,02	367
18	Cl	F	Me	O	H	CH(c-Pr)	CH ₂	NMe	-	fenilo	3,31	383
19	F	F	Me	O	H	CH(c-Pr)	CH ₂	O	-	fenilo	3,06	354
20	Cl	F	Me	O	H	CH(c-Pr)	CH ₂	O	-	fenilo	3,25	370
21	F	F	Me	O	metilo	CH(c-Pr)	CH ₂	O	-	fenilo	3,08	368
22	F	F	Me	O	H	CH(c-Pr)	CH ₂	S	-	fenilo	3,25	370
23	Cl	F	Me	O	H	CH(c-Pr)	CH ₂	S	-	fenilo	3,44	386
24	F	F	Me	O	H	C(Me) ₂	C=O	NH	-	fenilo	2,10	355
25	Cl	F	Me	O	H	C(Me) ₂	C=O	NH	-	fenilo	2,27	371
26	Cl	F	Me	O	H	CH ₂	CH ₂	O	-	bifenil-4-ilo	3,60	406
27	F	F	Me	O	H	CH ₂	CH ₂	O	-	bifenil-4-ilo	3,44	390

(continuación)

Emp	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
28	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	O	-	bifenil-4-ilo	4,03	446
29	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	O	-	bifenil-4-ilo	3,90	430
30	F	F	Me	O	propilo	CH(Me)	CH2	O	-	bifenil-2-ilo	4,32	446
31	Cl	F	Me	O	propilo	CH(Me)	CH2	O	-	bifenil-2-ilo	4,51	462
32	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH(CF3)	NMe	-	4-fenoxifenilo	4,27	503
33	F	F	Me	O	H	CH2	CH(CF3)	NMe	-	4-fenoxifenilo	4,16	487
34	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	4-fenoxifenilo	3,42	406
35	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	4-fenoxifenilo	3,55	422
36	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	4-metilpiridin-2-ilo	1,96	343
37	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	O	-	4-metilpiridin-2-ilo	2,13	359
38	F	F	Me	O	etilo	CH(Me)	CH2	O	-	4-metilfenilo	3,27	370
39	Cl	F	Me	O	etilo	CH(Me)	CH2	O	-	4-metilfenilo	3,48	386
40	F	F	Me	O	metilo	CH(c-Pr)	CH2	S	-	4-metilfenilo	3,64	398
41	Cl	F	Me	O	metilo	CH(c-Pr)	CH2	S	-	4-metilfenilo	3,85	414
42	F	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	CH2	-	4-metoxipiridin-2-ilo	1,70	373
43	Cl	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	O	-	4-metoxipiridin-2-ilo	1,86	389
44	F	F	Me	O	H		CH2	O	-	4-clorofenilo	3,00	374
45	Cl	F	Me	O	H		CH2	O	-	4-clorofenilo	3,19	390
46	F	F	Me	O	H	CH2	CH(CF3)	S	-	4-clorofenilo	3,73	432
47	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH(CF3)	S	-	4-clorofenilo	3,89	448
48	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	4-clorofenilo	2,78	348
49	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	4-clorofenilo	2,96	364
50	F	F	Me	O	ciclobutilo	CH2	CH2	O	-	4-clorofenilo	3,78	402
51	Cl	F	Me	O	ciclopentilo	CH2	CH2	O	-	4-clorofenilo	4,32	432
52	Cl	F	Me	O	ciclobutilo	CH2	CH2	O	-	4-clorofenilo	3,99	418
53	Cl	F	Me	O	isopropilo	CH2	CH2	O	-	4-clorofenilo	3,78	406
54	Cl	F	Me	O	propilo	CH2	CH2	O	-	4-clorofenilo	3,67	406
55	F	F	Me	O	ciclopentilo	CH2	CH2	O	-	4-clorofenilo	4,13	416

(continuación)

no de la sust.	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
56	F	F	Me	O	isopropilo	CH2	CH2	O	-	4-clorofenilo	3,62	390
57	F	F	Me	O	propilo	CH2	CH2	O	-	4-clorofenilo	3,53	390
58	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	SO2	-	4-clorofenilo	2,10	396
59	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	SO2	-	4-clorofenilo	2,30	412
60	F	F	Me	O	H	CH(t-Bu)	CH2	CH2	-	4-clorofenilo	4,24	402
61	Cl	F	Me	O	H	CH(tBu)	CH2	CH2	-	4-clorofenilo	4,41	418
62	Cl	F	Me	O	H	CH(iPr)	CH2	CH2	-	4-clorofenilo	4,11	404
63	F	F	Me	O	H	CH(iPr)	CH2	CH2	-	4-clorofenilo	3,94	388
64	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	4,6-dimetilpiridin-2-ilo	1,81	373
65	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	4,6-dimetilpiridin-2-ilo	1,60	357
66	F	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	CH2	-	4,6-dimetilpiridin-2-ilo	1,93	371
67	Cl	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	O	-	4,6-dimetilpiridin-2-ilo	2,14	387
68	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	4-(trifluorometilo)-fenilo	3,04	382
69	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	4-(trifluorometilo)-fenilo	3,17	398
70	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	4-(trifluorometilo)-fenilo	3,63	410
71	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	4-(trifluorometilo)-fenilo	3,46	394
72	Cl	F	Me	O	propilo	CH2	CH2	O	-	4-(etoxicarbonilo)-fenilo	3,44	444
73	F	F	Me	O	propilo	CH2	CH2	O	-	4-(etoxicarbonilo)-fenilo	3,31	428
74	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	3-fenoxifenilo	3,41	406
75	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	3-fenoxifenilo	3,60	422
76	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	3-metiltofeno-2-ilo	3,17	362
77	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	3-metiltofeno-2-ilo	3,02	346
78	Cl	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	CH2	-	3-metiltofeno-2-ilo	3,48	376
79	F	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	CH2	-	3-metiltofeno-2-ilo	3,31	360
80	Cl	F	Me	O	H			CH2	-	3-clorofenilo	4,51	430
81	Cl	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	NMe	-	3-clorofenilo	3,19	391
82	F	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	NMe	-	3-clorofenilo	3,02	375
83	Cl	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	3-clorofenilo	4,01	390
84	F	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	3-clorofenilo	3,83	374
85	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	3-cloro-5-(trifluorometilo)piridin-2-ilo	4,11	485
86	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	3-cloro-5-(trifluorometilo)piridin-2-ilo	3,92	469
87	F	F	Me	O	metilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	3-cloro-5-(trifluorometilo)piridin-2-ilo	3,29	443

(continuación)

Tempo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
88	Cl	F	Me	O	metilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	3-cloro-5-(trifluorometilo)piridin-2-ilo	3,45	459
89	F	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	CH2	-	3-bromotiofen-2-ilo	3,46	424
90	Cl	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	CH2	-	3-bromotiofen-2-ilo	3,63	440
91	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH2	-	1-benzofuran-2-ilo	3,52	392
92	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	CH2	-	1-benzofuran-2-ilo	2,90	352
93	F	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	CH2	-	1-benzofuran-2-ilo	3,00	366
94	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH2	-	1-benzotiofen-2-ilo	3,79	408
95	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	CH2	-	1-benzotiofen-2-ilo	3,17	368
96	F	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	CH2	-	1-benzotiofen-2-ilo	3,25	382
97	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	CH2	-	2,3-dihidro-1-benzofuran-2-ilo	2,69	354
98	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH2	-	2,3-dihidro-1-benzofuran-2-ilo	1,45	344
99	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH2	-	2-furilo	2,75	342
100	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	CH2	-	2-furilo	2,17	302
101	F	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	CH2	-	2-furilo	2,25	316
102	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH2	-	2-tienilo	3,04	358
103	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	2-tienilo	3,57	388
104	F	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	CH2	-	2-tienilo	2,52	332
105	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH2	-	3-metil-2-tienilo	3,33	372
106	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH2	-	5-metil-1-benzotiofen-2-ilo	4,21	422
107	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH(Me)	-	5-metil-2-furilo	3,41	370
108	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH(Me)	-	5-metil-2-furilo	3,56	386
109	F	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	CH(Me)	-	5-metil-2-furilo	2,88	344
110	Cl	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	CH(Me)	-	5-metil-2-furilo	3,02	360
111	Cl	F	Me	O	metoxi	CH2	CH2	CH(Me)	-	5-metil-2-furilo	3,29	376
112	F	F	Me	O	metoxi	CH2	CH2	CH(Me)	-	5-metil-2-furilo	3,23	360
113	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH2	-	5-metil-2-tienilo	3,44	372
114	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	CH2	-	tetrahidrofuran-2-ilo	2,21	346
115	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH(Me)	CH2	-	3,5-diclorofenilo	4,04	410
116	F	F	Me	O	H	CH2	CH(Me)	CH2	-	3,5-diclorofenilo	3,83	394
117	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	3,5-diclorofenilo	3,35	382
118	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	3,5-diclorofenilo	3,55	398
119	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	3,5-diclorofenilo	4,01	410
120	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	3,5-diclorofenilo	3,83	394
121	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	O	-	3,5-diclorofenilo	3,72	396
122	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	O	-	3,5-diclorofenilo	3,92	412
123	F	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	O	-	3,5-diclorofenilo	4,04	410

(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
124	Cl	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	O	-	3,5-diclorofenilo	4,23	426
125	Cl	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	3,5-diclorofenilo	4,64	424
126	F	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	3,5-diclorofenilo	4,41	408
127	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH(Me)	CH2	-	3,4-diclorofenilo	3,87	410
128	F	F	Me	O	H	CH2	CH(Me)	CH2	-	3,4-diclorofenilo	3,68	394
129	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	3,4-diclorofenilo	4,44	434
130	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	3,4-diclorofenilo	4,62	450
131	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	3,4-diclorofenilo	3,85	410
132	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	3,4-diclorofenilo	3,65	394
133	Cl	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	3,4-diclorofenilo	4,44	424
134	F	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	3,4-diclorofenilo	4,21	408
135	Cl	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	3-(trifluorometilo)fenilo	4,11	424
136	F	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	3-(trifluorometilo)fenilo	3,94	408
137	F	F	Me	O	H	CH(c-Pr)	CH2	O	-	2-naftilo	3,74	404
138	Cl	F	Me	O	H	CH(c-Pr)	CH2	O	-	2-naftilo	3,94	420
139	F	F	Me	O	metilo	CH(c-Pr)	CH2	O	-	2-naftilo	3,76	418
140	Cl	F	Me	O	metilo	CH(c-Pr)	CH2	O	-	2-naftilo	3,96	434
141	Cl	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	CH2	-	2-clorofenilo	3,17	376
142	F	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	CH2	-	2-clorofenilo	3,06	360
143	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2-clorofenilo	3,41	376
144	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2-clorofenilo	3,21	360
145	F	F	Me	O	metilo	CH(c-Pr)	CH2	O	-	2-clorofenilo	3,44	402
146	Cl	F	Me	O	metilo	CH(c-Pr)	CH2	O	-	2-clorofenilo	3,67	418
147	Cl	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	2-clorofenilo	3,99	390
148	F	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	2-clorofenilo	3,79	374
149	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH(Me)	CH2	-	2,6-dimetilfenilo	3,63	370
150	F	F	Me	O	H	CH2	CH(Me)	CH2	-	2,6-dimetilfenilo	3,44	354
151	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	2,6-dimetilfenilo	2,88	342
152	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	2,6-dimetilfenilo	3,13	358
153	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,6-dimetilfenilo	3,61	370
154	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,6-dimetilfenilo	3,41	354
155	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	O	-	2,6-dimetilfenilo	3,94	396
156	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	O	-	2,6-dimetilfenilo	4,15	412
157	F	F	Me	O	H	CH2	CH(Me)	CH2	-	2,6-difluorofenilo	3,02	362
158	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH(Me)	CH2	-	2,6-difluorofenilo	3,21	378
159	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	2,6-difluorofenilo	2,44	350

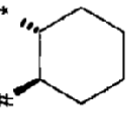
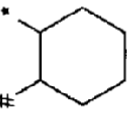
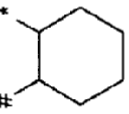
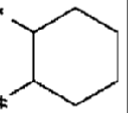
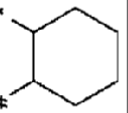
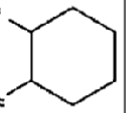
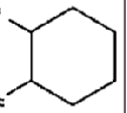
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
160	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	2,6-difluorofenilo	2,64	366
161	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	O	-	2,6-diclorofenilo	3,69	438
162	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2	CH2	O	-	2,6-diclorofenilo	3,55	422
163	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,6-diclorofenilo	3,59	394
164	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH(Me)	CH2	-	2,5-diclorofenilo	3,87	410
165	F	F	Me	O	H	CH2	CH(Me)	CH2	-	2,5-diclorofenilo	3,65	394
166	F	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	CH2	-	2,5-diclorofenilo	3,48	394
167	Cl	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	CH2	-	2,5-diclorofenilo	3,62	410
168	F	F	Me	S	Me	CH2	CH2	CH2	-	2,5-diclorofenilo	4,11	410
169	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	2,5-diclorofenilo	3,11	382
170	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	2,5-diclorofenilo	3,31	398
171	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,5-diclorofenilo	3,87	410
172	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,5-diclorofenilo	3,68	394
173	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	O	-	2,5-diclorofenilo	3,46	396
174	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	O	-	2,5-diclorofenilo	3,69	412
175	F	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	O	-	2,5-diclorofenilo	3,83	410
176	Cl	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	O	-	2,5-diclorofenilo	4,01	426
177	Cl	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	2,5-diclorofenilo	4,49	424
178	F	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	2,5-diclorofenilo	4,26	408
179	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	CH2	-	2,4-diclorofenilo	3,68	396
180	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	CH2	-	2,4-diclorofenilo	3,46	380
181	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	C(Me)2	CH2	-	2,4-diclorofenilo	5,14	462
182	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	C(Me)2	CH2	-	2,4-diclorofenilo	5,39	478
183	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4-diclorofenilo	4,72	450
184	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4-diclorofenilo	4,56	434
185	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4-diclorofenilo	3,99	410
186	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4-diclorofenilo	3,79	394
187	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	O	-	2,4-diclorofenilo	4,16	436
188	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	O	-	2,4-diclorofenilo	4,41	452
189	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	O	-	2,4-diclorofenilo	3,58	396
190	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	O	-	2,4-diclorofenilo	3,76	412
191	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	S	-	2,4-diclorofenilo	3,76	412
192	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	S	-	2,4-diclorofenilo	4,01	428
193	F	F	Me	O	H	CH(c-Pr)	CH2	O	-	2,4-diclorofenilo	3,92	422
194	Cl	F	Me	O	H	CH(c-Pr)	CH2	O	-	2,4-diclorofenilo	4,18	438
195	Cl	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	2,4-diclorofenilo	4,61	424

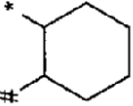
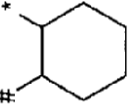
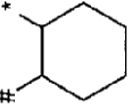
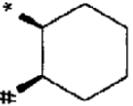
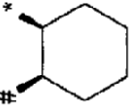
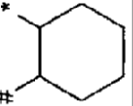
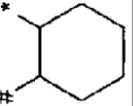
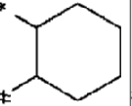
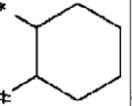
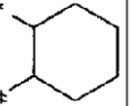
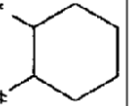
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
196	F	F	Me	O	H	C(Me)2	CH2	CH2	-	2,4-diclorofenilo	4,39	408
197	F	F	Me	O	H	CH2	C=O	NH	-	2,4,6-tridlorofenilo	2,39	429
198	Cl	F	Me	O	H	CH2	C=O	NH	-	2,4,6-tridlorofenilo	2,56	445
199	Cl	F	Me	O	propilo	CH2	C=O	NH	-	2,4,6-tridlorofenilo	3,11	487
200	F	F	Me	O	propilo	CH2	C=O	NH	-	2,4,6-tridlorofenilo	2,96	471
201	Cl	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	3,80	432
202	F	F	Me	O	H	CH2	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	3,60	416
203	F	F	Me	O	isopropilo	CH2	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	4,51	458
204	F	F	Me	O	propilo	CH2	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	4,37	458
205	Cl	F	Me	O	propilo	CH2	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	4,56	474
206	Cl	F	Me	O	ciclopentilo	CH2	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	5,27	500
207	Cl	F	Me	O	3-oxetanilo	CH2	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	3,55	488
208	Cl	F	Me	O	isopropilo	CH2	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	4,71	474
209	F	F	Me	O	ciclopentilo	CH2	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	5,08	484
210	F	F	Me	O	3-oxetanilo	CH2	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	3,42	472
211	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	4,20	446
212	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	O	-	2,4,6-tridlorofenilo	3,92	430
213	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4,6-tridlorofenilo	5,14	468
214	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4,6-tridlorofenilo	5,31	484
215	F	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4,6-tridlorofenilo	4,29	428
216	Cl	F	Me	O	H	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4,6-tridlorofenilo	4,53	444
217	F	F	Me	O	metoxi	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4,6-tridlorofenilo	4,77	458
218	Cl	F	Me	O	metoxi	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4,6-tridlorofenilo	4,89	474
219	F	F	Me	S	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	2,4,6-tridlorofenilo	5,81	484
220	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	2-(trifluorometilo)fenilo	4,26	450
221	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-	2-(trifluorometilo)fenilo	4,09	434
222	F	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	O	-	1-naftilo	3,71	392
223	Cl	F	Me	O	H	CH(Et)	CH2	O	-	1-naftilo	3,85	408
224	Cl	F	Me	O	metilo	CH(c-Pr)	CH2	S	CH2	fenilo	3,62	414
225	F	F	Me	O	metilo	CH(c-Pr)	CH2	S	CH2	fenilo	3,46	398
226	F	F	Me	O	metilo	CH2	C=O	O	CH2	fenilo	2,44	356
227	F	F	Me	O	metilo	CH(i-Pr)	C=O	O	CH2	fenilo	3,35	398
228	Cl	F	Me	O	metilo	CH2	C=O	O	CH2	fenilo	2,57	372
229	Cl	F	Me	O	metilo	CH(i-Pr)	C=O	O	CH2	fenilo	3,48	414
230	F	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	NMe	C=O	fenilo	1,66	369
231	Cl	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	NMe	C=O	fenilo	1,76	385

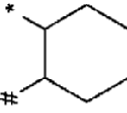
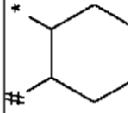
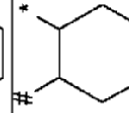
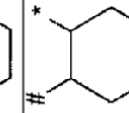
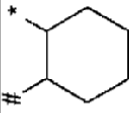
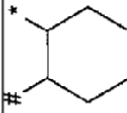
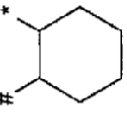
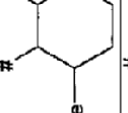
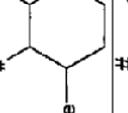
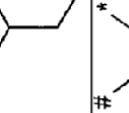
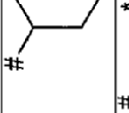
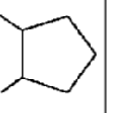
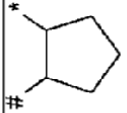
(continuación)

Elmpio	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
232	F	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	C=O	NH	3,4-diclorofenilo	2,71	423
233	Cl	F	Me	O	metilo	CH2	CH2	C=O	NH	3,4-diclorofenilo	2,86	439
234	Cl	F	Me	O	propilo	CH2	CH2	CH2	O	2,4,6-trimetilfenilo	4,39	428
235	F	F	Me	O	propilo	CH2	CH2	CH2	O	2,4,6-trimetilfenilo	4,27	412
236	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	S	CH2	2-furilo	3,11	388
237	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	S	CH2	2-furilo	3,27	404
238	F	F	Me	O	metilo	CH(Me)	CH2	S	CH2	2-furilo	2,49	362
239	Cl	F	Me	O	metilo	CH(Me)	CH2	S	CH2	2-furilo	2,64	378
240	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2			-	fenilo	4,31	406
241	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2			-	2-clorofenilo	4,67	440
242	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2			-	2,4-diclorofenilo	5,31	474
243	F	F	Me	O	ciclopropilo			CH2	-	fenilo	4,34 + 4,41 ⁽¹⁾	406
244	F	F	Me	O	ciclopropilo			O	-	fenilo	3,89	408

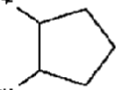
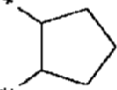
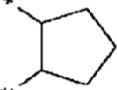
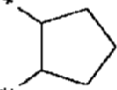
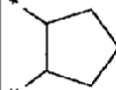
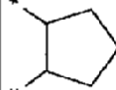
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
245	F	F	Me	O	H			O	-	fenilo	3,52	368
246	Cl	F	Me	O	H			O	-	fenilo	3,76	384
247	F	F	Me	O	ciclopropilo			O	-	fenilo	4,21	408
248	F	F	Me	O	ciclopropilo			O	-	2,4,6-triclorofenilo	5,36 + 5,74 ⁽¹⁾	510
249	F	F	Me	O	ciclopropilo			O	-	2,4-diclorofenilo	4,87 + 5,31 ⁽¹⁾	476
250	F	F	Me	O	ciclopropilo			O	-	2,6-diclorofenilo	4,59 + 4,87 ⁽¹⁾	476

(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
251	F	F	Me	O	ciclopropilo			O	-	2-clorofenilo	4,25 + 4,59 ⁽¹⁾	442
252	Cl	F	Me	O	ciclopropilo			O	-	fenilo	4,06 + 4,41 ⁽¹⁾	424
253	F	F	Me	O	metilo			CH2	-	fenilo	3,72	380
254	Cl	F	Me	O	metilo			CH2	-	fenilo	3,87	396
255	F	F	Me	O	H			CH2	-	3-clorofenilo	4,31 + 4,44 + 4,54 ⁽¹⁾	414
256	F	F	Me	O	ciclopropilo				-	fenilo	4,01	392
257	Cl	F	Me	O	H			S	-	pirimidin-2-ilo	2,26	388

(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
258	F	F	Me	O	H			S	-	pirimidin-2-ilo	2,17	372
259	F	F	Me	O	H			O	-	3-metilfenilo	3,52	368
260	Cl	F	Me	O	H			O	-	3-metilfenilo	3,78	384
261	Cl	F	Me	O	metilo	CH2		-	-	fenilo	2,84	340
262	F	F	Me	O	metilo	CH2		-	-	fenilo	2,73	324
263	Cl	F	Me	O	etilo	CH2		-	-	fenilo	3,17	354
264	F	F	Me	O	etilo	CH2		-	-	fenilo	3,02	338
265	Cl	F	Me	O	2-metoxietilo	CH2		-	-	fenilo	3,02	384
266	F	F	Me	O	2-metoxietilo	CH2		-	-	fenilo	2,86	368
267	F	F	Me	O	terc-butilo	CH2		-	-	fenilo	3,83	364
268	Cl	F	Me	O	terc-butilo	CH2		-	-	fenilo	3,96	380

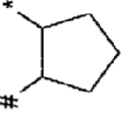
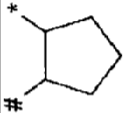
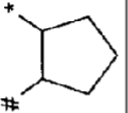
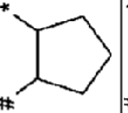
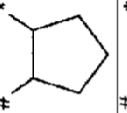
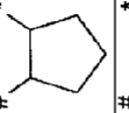
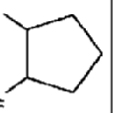
(continuación)

m/z	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
269	F	F	Me	O	metilo	CH2		-	-	fenilo	2,78	322
270	Cl	F	Me	O	metilo	CH2		-	-	fenilo	2,92	338
271	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2		-	-	fenilo	3,19	348
272	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH2		-	-	fenilo	3,33	364
273	F	F	Me	O	ciclopentilo	CH2		-	-	fenilo	3,73	376
274	Cl	F	Me	O	ciclopentilo	CH2		-	-	fenilo	3,92	392
275	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2		-	-	1-benzofuran-2-ilo	3,55	388
276	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2		-	-	1-benzotiofen-2-ilo	3,85	404
277	F	F	Me	O	H	CH2		-	-	1-benzotiofen-2-ilo	3,19	364
278	F	F	Me	O	metilo	CH2		-	-	1-benzotiofen-2-ilo	3,39	378
279	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2		-	-	2-furilo	2,70	338
280	F	F	Me	O	H	CH2		-	-	2-furilo	2,14	298
281	F	F	Me	O	metilo	CH2		-	-	2-furilo	2,32	312
282	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2		-	-	2-tienilo	3,00	354
283	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH2		-	-	3-metil-2-tienilo	3,31	368

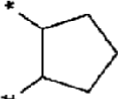
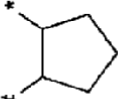
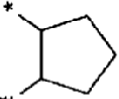
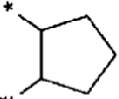
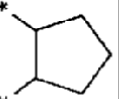
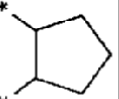
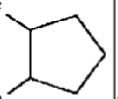
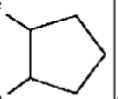
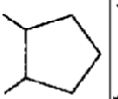
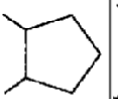
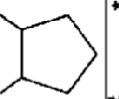
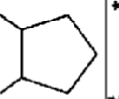
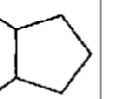
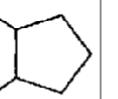
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
284	F	F	Me	O	H	C(Me) ₂		-	-	4-cianofenilo	2,82	361
285	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂		-	-	5-metil-1-benzotiofen-2-ilo	4,26	418
286	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂		-	-	5-metil-2-tienilo	3,37	368
287	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	fenilo	4,20	412
288	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	fenilo	4,03	396
289	F	F	Me	S	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	fenilo	4,67	412
290	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	3-clorofenilo	4,59	446
291	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	3-clorofenilo	4,44	430
292	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	3,5-diclorofenilo	5,14	480
293	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	3,5-diclorofenilo	4,98	464
294	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	2-clorofenilo	4,56	446
295	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	2-clorofenilo	4,41	430
296	F	F	Me	S	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	2-clorofenilo	5,00	446 ⁽²⁾
297	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	2,4-diclorofenilo	5,19	480
298	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	2,4-diclorofenilo	5,03	464
299	F	F	Me	S	ciclopropilo	CH ₂	Si(Me) ₂	CH ₂	-	2,4-diclorofenilo	5,57	480
300	Cl	F	Me	O	Et	CH(Me)	CH(Me)	CH ₂	CH ₂	Me	3,59	336
301	F	F	Me	O	Et	CH(Me)	CH(Me)	CH ₂	CH ₂	Me	3,35 + 3,39 ⁽¹⁾	320
302	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH(Me)	CH ₂	-	Me	3,29 + 3,31 ⁽¹⁾	318
303	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH(Me)	CH ₂	-	Me	3,52	334
304	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH ₂	CH ₂	Si(Me) ₂	Me	4,39	362
305	F	F	Me	O	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	OMe	1,40	280
306	F	F	Me	O	H			CH ₂	CH ₂	Et	3,59	

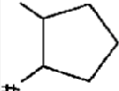
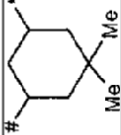
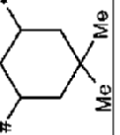
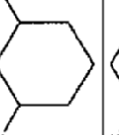
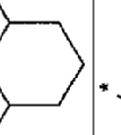
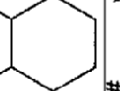
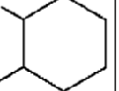
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
307	Cl	F	Me	O	H			CH2	CH2	Et	3,83	
308	F	F	Me	S	H			CH2	CH2	Et	4,39	334
309	Cl	F	Me	O	H			CH2	CH2	i-Pr	4,20	
310	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	i-Pr	3,98	
311	Cl	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	mezcla	
312	Cl	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,40 isómero A	
313	Cl	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,46 isómero B	

(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
314	Cl	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,47 isómero C	
315	F	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	mezcla	
316	F	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,19 isómero A	
317	F	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,22 isómero B	
318	F	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,27 isómero C	
319	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	t-Bu	4,22 + 4,28 ⁽¹⁾	
320	Cl	F	Me	O	H			CH2	CH2	t-Bu	4,49	

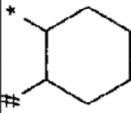
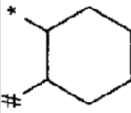
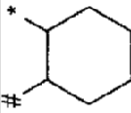
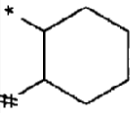
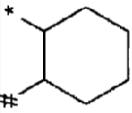
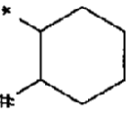
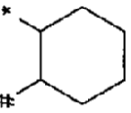
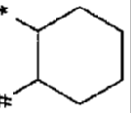
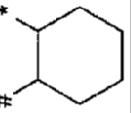
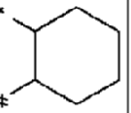
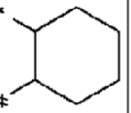
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
321	F	F	Me	S	H			CH2	CH2	t-Bu	5,01	362
322	F	F	Me	O	ciclopropilo				CH2	H	4,31	358
323	F	F	Me	S	ciclopropilo				CH2	H	4,96	374
324	F	F	Me	O	H				CH2	CH2C(Me)3	4,80	
325	F	F	Me	O	H				O	i-Pr	2,06	
326	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	Bu	5,07	
327	F	F	Me	S	H			CH2	CH2	Bu	5,81	376

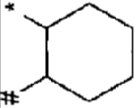
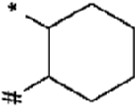
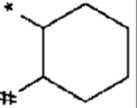
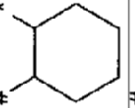
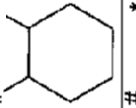
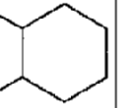
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
328	Cl	F	Me	O	H			CH2	CH(Me)	c-Pr	4,28	
329	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	Et	3,80 isómero A	
330	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	Et	4,06 isómero B	
331	Cl	F	Me	O	H			CH2	CH2	Et	4,10	
332	F	F	Me	S	H			CH2	CH2	Et	4,86	348
333	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	i-Pr	4,22	

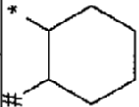
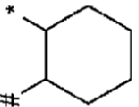
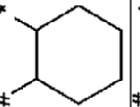
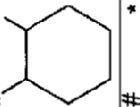
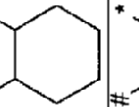
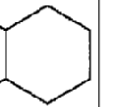
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
334	Cl	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,75 isómero A	
335	Cl	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,96 isómero B	
336	Cl	F	Me	S	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	5,42	392
337	F	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,47 isómero A	
338	F	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,73 isómero B	
339	F	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	i-Pr	4,54	

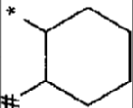
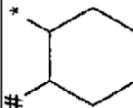
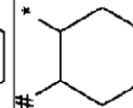
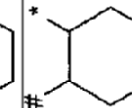
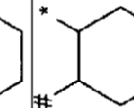
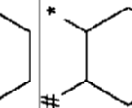
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
340	F	F	Me	O	H			CH2	CH(Me)	Me	3,94	
341	F	F	Me	O	H			CH(OH)	-	Me	1,72 isómero A	
342	F	F	Me	O	H			CH(OH)	-	Me	2,08 isómero B	
343	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	Me	3,42 isómero A	
344	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	Me	3,61 isómero B	
345	F	F	Me	S	H			CH2	CH2	Me	4,21	334

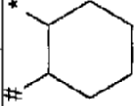
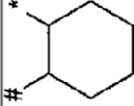
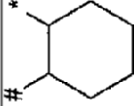
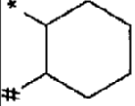
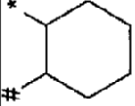
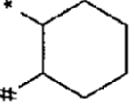
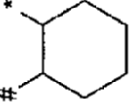
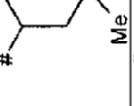
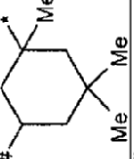
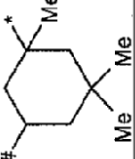
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
346	F	F	Me	O	ciclopropilo			CH2		H	3,94	356
347	Cl	F	Me	O	ciclopropilo			CH2		H	4,16	372
348	Cl	F	Me	O	H			C(Me)2	-	Me	4,15	348
349	F	F	Me	O	H			C(Me)2	-	Me	3,79	332
350	F	F	Me	O	ciclopropilo			C(Me)2	-	Me	4,71	372
351	F	F	Me	O	ciclopropilo			S	-	Me	3,50	362

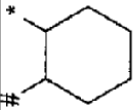
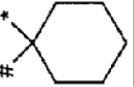
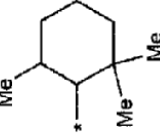
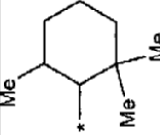
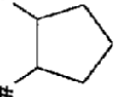
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
352	Cl	F	Me	O	ciclopropilo			S	-	Me	3,73	378
353	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	Si(Me)3	4,70	
354	Cl	F	Me	O	H			CH2	CH2	t-Bu	4,73 isómero A	
355	Cl	F	Me	O	H			CH2	CH2	t-Bu	4,95 isómero B	
356	Cl	F	Me	S	H			CH2	CH2	t-Bu	5,60	392
357	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	t-Bu	4,50 isómero A	

(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
358	F	F	Me	O	H			CH2	CH2	t-Bu	4,51 isómero B	
359	Cl	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	t-Bu	5,28	
360	F	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	t-Bu	4,85 isómero A	
361	F	F	Me	O	H			CH(Me)	CH2	t-Bu	4,89 isómero B	
362	Cl	F	Me	O	H				CH2	Me	4,44	362
363	F	F	Me	O	H				CH2	Me	4,23	346

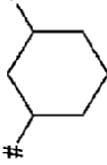
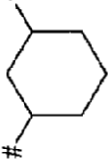
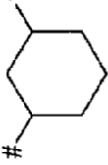
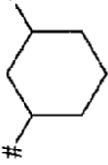
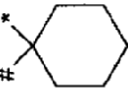
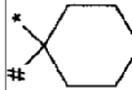
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
364	F	F	Me	O	H	CH2			CH2	Me	3,49	
365	Cl	F	Me	O	H	CH2		CH2	-	Me	3,78	334
366	F	F	Me	O	H	CH2		CH2	-	Me	3,55	318
367	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-		5,81	414
368	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	CH2	-		6,07	430
369	Cl	F	Me	O	ciclopropilo			-	-	ciclopentilo	4,83	386
370	F	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	-	-	ciclohexilo	4,36	358
371	Cl	F	Me	O	ciclopropilo	CH(Me)	CH2	-	-	ciclohexilo	4,56	374

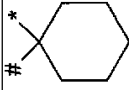
(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
372	F	F	Me	O	ciclopropilo			-	-	ciclohexilo	5,28	398
373	Cl	F	Me	O	ciclopropilo			-	-	ciclohexilo	5,59	414
374	F	F	Me	O	H			-	-	ciclohexilo	4,34	358
375	Cl	F	Me	O	H			-	-	ciclohexilo	4,56	374
376	F	F	Me	O	ciclopropilo			-	-	ciclohex-1-en-1-ilo	4,88	396
377	Cl	F	Me	O	ciclopropilo			-	-	ciclohex-1-en-1-ilo	5,17	412

(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
378	Cl	F	Me	O	H	CH2			-	CF3	3,13 + 3,15 ⁽¹⁾	374
379	F	F	Me	O	H	CH2			-	CF3	2,96	358
380	Cl	F	Me	O	H		-	-	-	ciclohexilo	3,29	332
381	F	F	Me	O	H		-	-	-	ciclohexilo	3,11	316
382	F	F	Me	O	H			-	-	Me	2,90	314
383	Cl	F	Me	O	H			-	-	Me	3,11	330
384	Cl	F	Me	O	H			-	-	H	2,73	316

(continuación)

Ejemplo	X1	X2	Y	T	Z1	Q1	Q2	Q3	Q4	B	logP	Masa (M+H)
385	F	F	Me	O	H			-	-	H	2,56	300
386	Cl	F	Me	O	H		-	-	-	CF3	3,15	360
387	F	F	Me	O	H		-	-	-	CF3	3,00	344

Nota ⁽¹⁾: mezcla de dos o más isómeros;
 Nota ⁽²⁾: masa M;
 Nota: # representa el punto de unión al resto amida;
 Nota: * representa el punto de unión a la cadena lateral.

La Tabla 2 proporciona los datos de RMN (^1H) de un número seleccionado de compuestos de la Tabla 1. Los datos de RMN ^1H de los ejemplos seleccionados se presentan en forma de listado de picos de RMN ^1H . Para la señal de cada pico, se relaciona el valor de δ en ppm y la intensidad de la señal entre paréntesis:

Tabla 2:

Ejemplo 306 Disolvente: DMSO-d₆ 7,7657 (0,35) 7,7492 (0,95) 7,7287 (0,77) 7,5612 (0,53) 7,5402 (0,54) 7,2237 (0,57) 7,2191 (1,23) 7,1717 (0,88) 7,0889 (1,21) 7,0842 (2,72) 7,0368 (1,88) 6,9542 (0,63) 6,9495 (1,34) 6,9022 (0,96) 4,2971 (0,33) 4,2868 (0,39) 4,2812 (0,4) 4,2745 (0,38) 3,809 (0,82) 3,7885 (1,43) 3,7734 (1,6) 3,5677 (1,1) 3,3526 (0,32) 3,3481 (0,37) 3,3056 (589,57) 2,6737 (0,49) 2,6691 (0,69) 2,6646 (0,5) 2,5392 (0,93) 2,5225 (1,71) 2,5177 (2,67) 2,5091 (36,9) 2,5047 (72,29) 2,5001 (97,2) 2,4957 (66,33) 2,4912 (30,83) 2,3314 (0,46) 2,3268 (0,67) 2,3221 (0,45) 2,0692 (0,62) 1,9867 (0,48) 1,9287 (0,33) 1,923 (0,51) 1,9097 (0,85) 1,9035 (0,51) 1,8911 (1,05) 1,8785 (1,2) 1,8592 (1,36) 1,8506 (1,21) 1,8422 (0,94) 1,8313 (1,03) 1,8192 (0,94) 1,8121 (0,57) 1,8006 (0,52) 1,7597 (0,42) 1,7507 (0,7) 1,7385 (0,87) 1,7295 (1,16) 1,7182 (1,08) 1,7093 (1,58) 1,6878 (1,52) 1,677 (1,17) 1,6629 (0,77) 1,6562 (0,58) 1,6426 (0,63) 1,6312 (0,49) 1,6235 (0,64) 1,611 (0,8) 1,6002 (0,91) 1,5904 (0,96) 1,5808 (0,87) 1,5736 (0,92) 1,5688 (0,84) 1,5585 (1,1) 1,5525 (0,92) 1,5475 (1) 1,5414 (1,24) 1,5322 (0,97) 1,5217 (1,04) 1,5113 (1,04) 1,5051 (0,96) 1,5012 (0,94) 1,4913 (1,15) 1,4839 (1,19) 1,4653 (1,37) 1,4543 (1,19) 1,4486 (1,26) 1,4419 (1,25) 1,4356 (1,12) 1,4168 (0,66) 1,4121 (0,66) 1,3436 (0,54) 1,3228 (0,66) 1,314 (0,65) 1,2897 (1) 1,2779 (1,48) 1,2688 (1,72) 1,2634 (1,75) 1,2593 (1,83) 1,2484 (3,33) 1,2398 (2,67) 1,2314 (2,89) 1,222 (1,92) 1,2132 (1,46) 1,2035 (1,22) 1,1927 (1,16) 1,1827 (1,56) 1,1748 (1,27) 1,1612 (1,3) 1,1518 (1,22) 1,1395 (0,82) 1,1305 (0,94) 1,1156 (0,45) 1,1092 (0,49) 0,8616 (2,28) 0,8443 (4,9) 0,8316 (4,27) 0,8273 (2,42) 0,8195 (0,95) 0,8138 (1,03) -0,0002 (2,56)
Ejemplo 312 Disolvente: CD₃CN 7,2157 (1,27) 7,1527 (0,7) 7,1439 (1,52) 7,1311 (1,2) 7,1259 (2,77) 7,0629 (1,51) 7,054 (3,13) 7,0412 (2,33) 7,0361 (1,36) 6,9731 (0,75) 6,9642 (1,63) 6,9515 (1,24) 4,5202 (0,48) 4,5131 (0,45) 4,5049 (0,47) 4,4779 (0,52) 4,4698 (0,42) 4,4629 (0,51) 4,1307 (0,53) 4,1175 (0,96) 4,1044 (1,09) 4,0913 (0,7) 3,8568 (11,44) 3,8556 (10,96) 3,8544 (10,51) 3,8501 (16) 2,1768 (124,26) 1,9944 (0,35) 1,9921 (0,73) 1,9815 (0,75) 1,9792 (0,76) 1,9732 (0,64) 1,9709 (0,98) 1,9665 (3,26) 1,9605 (0,94) 1,9584 (1,76) 1,9543 (1,54) 1,9504 (16,34) 1,9463 (32,24) 1,9422 (47,65) 1,9382 (30,99) 1,934 (15,22) 1,9292 (0,8) 1,9253 (0,37) 1,9228 (0,35) 1,8794 (0,36) 1,8749 (0,32) 1,8704 (0,41) 1,8658 (0,68) 1,8622 (0,56) 1,8569 (0,7) 1,8527 (0,7) 1,8477 (0,43) 1,8436 (0,58) 1,8357 (0,58) 1,8318 (0,42) 1,8275 (0,46) 1,8234 (0,35) 1,8197 (0,44) 1,7568 (0,49) 1,7485 (0,64) 1,7466 (0,62) 1,742 (0,64) 1,7343 (1,03) 1,7267 (0,83) 1,7235 (1,17) 1,7201 (1,28) 1,7142 (1,31) 1,7062 (1,7) 1,6915 (1,39) 1,6875 (1,54) 1,6817 (1,52) 1,6749 (1,61) 1,67 (1,46) 1,6645 (1,77) 1,66 (1,31) 1,6581 (1,48) 1,655 (1,59) 1,6532 (1,5) 1,6473 (1,69) 1,644 (1,65) 1,6365 (1,74) 1,6338 (1,49) 1,6313 (1,24) 1,6267 (1,66) 1,6225 (2,13) 1,6157 (1,88) 1,611 (1,9) 1,6094 (1,82) 1,6045 (1,44) 1,5986 (1,48) 1,5914 (0,82) 1,5879 (0,78) 1,5838 (0,58) 1,5789 (0,36) 1,5705 (0,34) 1,5177 (0,48) 1,5064 (0,79) 1,5025 (0,6) 1,4957 (0,96) 1,4917 (0,87) 1,4839 (1,17) 1,4794 (0,78) 1,473 (0,97) 1,4678 (0,77) 1,4615 (0,5) 1,4563 (0,43) 1,4505 (0,4) 1,4363 (11,79) 1,3752 (0,33) 1,365 (0,69) 1,3585 (0,46) 1,3503 (0,77) 1,3454 (0,8) 1,3363 (0,78) 1,3293 (0,75) 1,3218 (0,58) 1,3159 (0,94) 1,3104 (0,69) 1,3006 (0,53) 1,2981 (0,56) 1,2931 (0,9) 1,2882 (0,72) 1,2757 (0,49) 1,2704 (0,6) 1,2301 (0,34) 1,2249 (0,34) 1,212 (0,47) 1,2077 (0,73) 1,2041 (0,47) 1,203 (0,47) 1,1896 (0,74) 1,1848 (0,89) 1,175 (0,51) 1,1711 (0,52) 1,1668 (0,33) 1,1622 (1) 1,1529 (0,69) 1,1487 (0,76) 1,1392 (0,63) 1,114 (0,5) 1,1023 (0,97) 1,0921 (0,75) 1,0881 (0,76) 1,0797 (0,54) 1,078 (0,77) 1,0698 (0,43) 1,0658 (0,44) 1,0557 (0,69) 1,0485 (0,74) 1,0424 (0,48) 1,0391 (0,33) 1,0313 (0,68) 1,026 (0,75) 1,0203 (0,4) 1,0091 (0,54) 1,0054 (0,57) 1,0028 (0,42) 0,9993 (0,51) 0,9874 (0,49) 0,983 (0,61) 0,9816 (0,59) 0,9773 (0,45) 0,9654 (0,41) 0,9593 (0,4) 0,904 (3,49) 0,8926 (9,38) 0,8817 (13,38) 0,8713 (7,79) 0,8695 (6,32) 0,8616 (9,02) 0,858 (0,81) 0,8506 (8,87) 0,8451 (9,19) 0,8432 (10,55) 0,8423 (11,04) 0,834 (8,78) 0,8315 (10,76) 0,8235 (5,81) 0,8127 (5,69) 0,8096 (3,91) 0,7987 (3,56) 0,6928 (6,25) 0,682 (6,11) -0,0002 (1,09)
Ejemplo 316 Disolvente: CD₃CN 7,2147 (0,44) 7,2082 (0,82) 7,183 (0,78) 7,1327 (0,56) 7,0797 (0,89) 7,0733 (1,67) 7,0482 (1,6) 6,9979 (1,11) 6,9448 (0,46) 6,9384 (0,84) 6,9134 (0,81) 6,8631 (0,57) 4,5032 (0,35) 4,4808 (0,34) 4,1165 (0,64) 4,0966 (0,75) 4,0765 (0,46) 3,7434 (12,99) 2,1409 (72,15) 1,9827 (0,47) 1,9711 (1,8) 1,9631 (1,7) 1,957 (1,86) 1,9512 (10,83) 1,945 (19,73) 1,9389 (27,64) 1,9327 (19,24) 1,9265 (9,8) 1,9114 (0,76) 1,9003 (0,56) 1,8964 (0,48) 1,8899 (0,56) 1,8817 (0,53) 1,8755 (0,51) 1,8679 (0,35) 1,8622 (0,48) 1,8592 (0,45) 1,8528 (0,43) 1,8399 (0,47) 1,8272 (0,43) 1,7736 (0,38) 1,7673 (0,43) 1,7612 (0,34) 1,7546 (0,42) 1,7457 (0,54) 1,7335 (0,73) 1,7254 (0,74) 1,7132 (1,07) 1,7073 (0,93) 1,6958 (1,31) 1,6897 (1,17) 1,6794 (1,69) 1,6734 (1,59) 1,6701 (1,53) 1,6634 (1,78) 1,6606 (1,75) 1,6568 (1,88) 1,6473 (1,94) 1,6389 (1,73) 1,631 (2,19) 1,6149 (1,88) 1,611 (1,83) 1,5975 (1,75) 1,5885 (1,04) 1,5825 (1,12) 1,579 (1,04) 1,5683 (0,68) 1,5638 (0,65) 1,5006 (0,44) 1,4847 (0,45) 1,4774 (0,45) 1,4691 (0,64) 1,4609 (0,54) 1,4527 (0,64) 1,4371 (2,96) 1,4267 (0,56) 1,4185 (0,55) 1,4093 (0,35) 1,4012 (0,32) 1,3917 (0,36) 1,3682 (0,39) 1,361 (0,58) 1,3419 (0,79) 1,3257 (0,54) 1,3147 (0,82) 1,2989 (0,41) 1,2884 (0,67) 1,2813 (0,77) 1,2738 (0,54) 1,2549 (0,43) 1,2471 (0,41) 1,2215 (0,48) 1,2176 (0,39) 1,21 (0,56) 1,2037 (1) 1,1857 (0,84) 1,1742 (0,53) 1,1682 (0,34) 1,1543 (0,7) 1,14 (0,5) 1,1346 (0,53) 1,1199 (0,42) 1,0958 (0,51) 1,0801 (0,54) 1,0748 (0,53) 1,0592 (0,58) 1,0553 (0,45) 1,0514 (0,38) 1,0461 (0,59) 1,0409 (0,46) 1,0265 (0,52) 1,0197 (0,52) 1,0018 (0,44) 0,9933 (0,6) 0,9749 (0,4) 0,9679 (0,46) 0,9596 (0,34) 0,9418 (0,32) 0,8966 (3,97) 0,8926 (2,77) 0,8804 (7,7) 0,8759 (3,22) 0,8662 (5,67) 0,858 (5,97) 0,8527 (3,83) 0,8416 (16) 0,8345 (4,77) 0,8252 (10,7) 0,8182 (4,04) 0,8049 (2,39) 0,7886 (2,17) 0,6955 (3,9) 0,6791 (3,76) 0,008 (0,47) -0,0002 (11,82) -0,0086 (0,45)

(continuación)

Ejemplo 319

Disolvente: DMSO-d₆

7,2105 (0,41) 7,0755 (0,92) 7,0349 (0,53) 6,9408 (0,45) 4,0393 (0,45) 4,0215 (0,45) 3,79 (0,48) 3,7742 (3,73) 3,3093 (168,59) 2,5228 (0,43) 2,5181 (0,66) 2,5094 (9,06) 2,505 (17,8) 2,5005 (24,03) 2,496 (16,41) 2,4915 (7,68) 1,9867 (2,05) 1,8508 (0,33) 1,5979 (0,37) 1,5843 (0,37) 1,4587 (0,38) 1,1929 (0,79) 1,1751 (1,58) 1,1683 (0,37) 1,1573 (1,02) 1,1472 (1,02) 1,1219 (0,84) 1,1154 (0,51) 1,0992 (0,74) 0,8486 (1,04) 0,8438 (1,07) 0,8324 (16) 0,8221 (1,24) 0,8126 (9,14) 0,8007 (0,7) 0,7906 (0,98) 0,7852 (0,8) -0,0002 (1,73)

Ejemplo 326

Disolvente: DMSO-d₆

7,6444 (1,62) 7,6244 (1,63) 7,2284 (1,97) 7,0936 (4,54) 6,9589 (2,17) 3,7683 (14,62) 3,7159 (0,32) 3,7036 (0,41) 3,6844 (0,77) 3,6745 (0,95) 3,6649 (0,83) 3,6549 (0,95) 3,6454 (0,78) 3,6363 (0,47) 3,6258 (0,42) 3,4746 (0,38) 3,3181 (533,16) 3,2959 (4,34) 3,2707 (0,33) 2,6747 (0,34) 2,6702 (0,44) 2,5401 (0,67) 2,5233 (1,66) 2,5099 (24,83) 2,5055 (46,48) 2,5011 (60,77) 2,4967 (42,16) 2,4923 (20,06) 2,3279 (0,38) 2,0689 (1,12) 1,8494 (1,07) 1,8164 (1,83) 1,7797 (0,99) 1,7332 (1,01) 1,7254 (0,81) 1,717 (0,63) 1,7081 (0,93) 1,7009 (1,22) 1,6936 (0,97) 1,6638 (1,03) 1,6331 (1,07) 1,3223 (1) 1,2895 (2,73) 1,2784 (3,48) 1,2438 (16) 1,2067 (2,19) 1,1926 (2,42) 1,1834 (2,87) 1,1768 (2,89) 1,152 (1,34) 1,1221 (0,41) 1,114 (0,37) 0,9417 (0,78) 0,912 (2,05) 0,8819 (2,36) 0,8729 (3,89) 0,8563 (11,23) 0,839 (4,04) 0,8132 (0,44) 0,8056 (0,48) 0,7821 (0,98) 0,7744 (0,97) 0,7521 (0,89) 0,7439 (0,88) 0,7216 (0,36) 0,008 (0,37) -0,0002 (8,1)

Ejemplo 330

Disolvente: DMSO-d₆

7,4069 (1,5) 7,3849 (1,5) 7,1692 (2,38) 7,0345 (5,15) 6,9 (2,63) 4,1114 (1,13) 4,1029 (1,11) 3,8657 (0,57) 3,7749 (16) 3,7578 (0,4) 3,3014 (141,26) 2,5224 (0,75) 2,5176 (1,21) 2,509 (12,2) 2,5046 (23) 2,5001 (30,25) 2,4957 (20,51) 2,4912 (9,48) 2,0696 (2,94) 1,6631 (1,28) 1,6504 (1,04) 1,6372 (0,78) 1,619 (0,42) 1,5971 (1,06) 1,5906 (1,02) 1,5618 (1,59) 1,5373 (1,03) 1,4726 (1,14) 1,4491 (3,19) 1,4341 (5) 1,4087 (1,02) 1,3544 (0,5) 1,3464 (0,46) 1,3271 (1,06) 1,3202 (1,1) 1,2941 (1,69) 1,2661 (1,85) 1,2546 (2,18) 1,2321 (6,94) 1,2287 (7,18) 1,2199 (8,09) 1,2036 (2,68) 1,1809 (0,76) 1,1628 (0,93) 1,1444 (1,04) 1,1255 (0,94) 1,1076 (0,48) 0,8495 (3,55) 0,8404 (3,19) 0,8324 (9,9) 0,8149 (2,86) -0,0002 (1,5)

Ejemplo 333

Disolvente: DMSO-d₆

7,6924 (0,47) 7,6706 (0,46) 7,433 (0,86) 7,4116 (0,88) 7,201 (0,56) 7,1647 (1,15) 7,066 (1,2) 7,03 (2,44) 6,9313 (0,62) 6,8954 (1,23) 4,139 (0,51) 4,117 (0,67) 4,1084 (0,65) 3,7753 (12,35) 3,7007 (0,39) 3,4947 (0,33) 3,4863 (0,36) 3,473 (0,49) 3,4654 (0,68) 3,4449 (0,32) 3,436 (0,32) 3,322 (53,06) 2,9918 (0,62) 2,8915 (0,45) 2,7326 (0,35) 2,51 (12,59) 2,5058 (23,15) 2,5015 (29,75) 2,4972 (20,92) 1,822 (0,34) 1,7828 (0,53) 1,7616 (0,45) 1,6633 (1,29) 1,6523 (1,07) 1,6382 (0,84) 1,5947 (0,78) 1,5901 (0,76) 1,5604 (0,75) 1,5292 (0,91) 1,5196 (1,04) 1,5028 (1,3) 1,493 (1,07) 1,475 (1,52) 1,4592 (1,79) 1,4426 (3,18) 1,4313 (3,74) 1,4115 (1,62) 1,3567 (0,99) 1,3359 (0,96) 1,329 (1,01) 1,3026 (1,34) 1,2767 (1,57) 1,2464 (1,93) 1,2299 (1,74) 1,2104 (1,28) 1,1987 (1,04) 1,1891 (1,02) 1,1804 (1,06) 1,1603 (1,42) 1,1529 (1,83) 1,1389 (2,94) 1,1265 (3,48) 1,1038 (1,13) 1,0792 (0,66) 1,0646 (0,62) 1,0506 (0,92) 1,0341 (0,99) 1,0267 (0,8) 1,0055 (0,55) 0,9976 (0,46) 0,9849 (0,36) 0,9741 (0,54) 0,9689 (0,53) 0,9435 (0,38) 0,8783 (0,79) 0,8719 (1,14) 0,867 (1,83) 0,8616 (1,43) 0,8557 (1,77) 0,8503 (2,23) 0,8319 (12,16) 0,8201 (10,95) 0,8155 (16) 0,8037 (9,49) 0,7994 (5,7) 0,7742 (0,88) 0,7674 (0,75) 0,7579 (0,61) 0,7499 (0,49) 0,7414 (0,45) 0,7249 (0,36) 0,7083 (0,32) -0,0002 (2,31)

Ejemplo 334

Disolvente: DMSO-d₆

7,8032 (0,32) 7,7607 (0,59) 7,7382 (0,6) 7,1657 (0,89) 7,1602 (0,5) 7,0306 (2,02) 7,025 (0,98) 6,8955 (1) 6,8899 (0,56) 3,8645 (9,89) 3,7287 (0,32) 3,7191 (0,34) 3,7063 (0,44) 3,6957 (0,45) 3,2898 (163,83) 2,668 (0,34) 2,538 (0,69) 2,5214 (1) 2,5165 (1,6) 2,5081 (18,42) 2,5035 (37,5) 2,499 (50,91) 2,4944 (35,99) 2,4898 (16,62) 2,067 (16) 1,9377 (0,33) 1,9209 (0,4) 1,9138 (0,41) 1,9069 (0,4) 1,8949 (0,37) 1,8251 (0,51) 1,817 (0,53) 1,6918 (1,19) 1,6678 (1,49) 1,567 (0,4) 1,5486 (0,36) 1,5339 (0,41) 1,5183 (0,46) 1,5023 (0,43) 1,3433 (0,36) 1,3148 (0,72) 1,2849 (0,5) 1,2778 (0,54) 1,2473 (0,8) 1,2226 (0,97) 1,2015 (0,64) 1,1161 (0,59) 1,1088 (0,6) 1,0994 (0,52) 1,0834 (1) 1,0703 (0,54) 1,0579 (0,53) 1,0498 (0,78) 1,032 (0,48) 1,0151 (0,52) 0,9969 (0,48) 0,9894 (0,44) 0,981 (0,41) 0,9633 (0,36) 0,9474 (0,47) 0,9377 (0,43) 0,9188 (0,44) 0,915 (0,45) 0,9092 (0,48) 0,8867 (0,35) 0,8766 (0,44) 0,8628 (2,61) 0,8486 (6,05) 0,8429 (5,04) 0,8323 (5,48) 0,8285 (4,65) 0,8256 (4,81) 0,8122 (2,46) 0,7999 (0,33) 0,7217 (4,69) 0,7152 (2,8) 0,7055 (4,49) 0,6981 (2,47) -0,0002 (6,7)

(continuación)

Ejemplo 335

Disolvente: DMSO-d₆

7,636 (1,01) 7,6135 (1,02) 7,5345 (0,52) 7,5127 (0,53) 7,1804 (0,83) 7,1666 (1,59) 7,0452 (1,78) 7,0315 (3,51) 7,0257 (0,5) 6,9101 (0,92) 6,8965 (1,74) 4,3874 (0,38) 4,3812 (0,41) 4,365 (0,42) 4,3431 (0,74) 4,3364 (0,73) 4,3205 (0,73) 4,3145 (0,67) 3,8684 (16) 3,2902 (124,98) 3,2673 (2,37) 2,5383 (0,44) 2,5214 (0,78) 2,5083 (11,52) 2,5038 (22,91) 2,4992 (30,77) 2,4946 (21,63) 2,4901 (10,03) 2,0673 (1,43) 1,7708 (0,79) 1,7551 (1) 1,7474 (0,89) 1,7088 (1,49) 1,6932 (2,05) 1,6337 (0,4) 1,624 (0,52) 1,6171 (0,69) 1,6081 (0,85) 1,6006 (0,92) 1,5923 (0,92) 1,5838 (0,86) 1,5758 (0,76) 1,5675 (0,64) 1,5596 (0,39) 1,437 (1,78) 1,4241 (1,59) 1,4147 (1,86) 1,3974 (1,7) 1,3842 (1,27) 1,3764 (1,47) 1,3598 (1,07) 1,3521 (1,19) 1,3452 (0,9) 1,3359 (0,85) 1,3284 (0,92) 1,3203 (0,59) 1,3119 (0,58) 1,3026 (0,65) 1,2933 (0,5) 1,2683 (1,49) 1,2607 (1,06) 1,2427 (1,97) 1,2359 (2,08) 1,2278 (1,24) 1,212 (2,04) 1,203 (1,47) 1,1931 (1,29) 1,1718 (0,9) 1,1632 (0,76) 1,1384 (0,99) 1,1136 (0,84) 1,1064 (0,81) 1,0838 (0,42) 0,9178 (0,71) 0,9078 (1) 0,8984 (0,59) 0,8928 (0,82) 0,883 (1,57) 0,8707 (8,87) 0,8632 (2,21) 0,8542 (8,57) 0,8467 (6,31) 0,8301 (5,28) 0,82 (0,91) 0,8125 (1,28) 0,7966 (8,24) 0,7844 (13,33) 0,7806 (8,71) 0,7685 (8,15) 0,7151 (5,15) 0,6988 (4,96) -0,0002 (3,34)

Ejemplo 343

Disolvente: DMSO-d₆

7,652 (1,66) 7,6298 (1,68) 7,2099 (2,55) 7,0749 (5,52) 6,9402 (2,83) 4,1406 (0,41) 3,7762 (16) 3,5069 (0,43) 3,4908 (0,83) 3,4809 (1,04) 3,4683 (1,37) 3,458 (0,91) 3,4421 (0,4) 3,4319 (0,33) 3,3041 (98,21) 2,5228 (0,52) 2,5179 (0,81) 2,5094 (7,95) 2,505 (14,97) 2,5005 (19,67) 2,496 (13,33) 2,4916 (6,15) 2,0697 (7,08) 1,8331 (1,06) 1,8177 (0,59) 1,803 (1,28) 1,7953 (1,28) 1,7789 (1,07) 1,7684 (1,21) 1,7622 (1,22) 1,7574 (1,23) 1,6845 (1,19) 1,6631 (1,78) 1,63 (1,18) 1,4884 (0,37) 1,4811 (0,45) 1,4746 (0,48) 1,4665 (0,6) 1,4626 (0,7) 1,4555 (0,97) 1,4488 (1,02) 1,4409 (0,92) 1,4309 (0,76) 1,4233 (0,91) 1,418 (0,89) 1,4106 (0,93) 1,3986 (0,68) 1,3889 (0,7) 1,3812 (0,7) 1,369 (1,15) 1,3571 (1,16) 1,35 (1,21) 1,3392 (1,66) 1,332 (1,54) 1,3238 (1,16) 1,3124 (1,61) 1,3061 (1,29) 1,2971 (0,72) 1,2922 (0,68) 1,2782 (1,64) 1,2495 (2,64) 1,2384 (1,14) 1,226 (1,76) 1,1906 (1,08) 1,1775 (0,93) 1,1663 (1,29) 1,1595 (1,6) 1,152 (1,56) 1,1489 (1,51) 1,1416 (1,11) 1,1344 (1,71) 1,1201 (1,14) 1,1169 (1,17) 1,1026 (0,77) 1,0861 (0,37) 1,0702 (0,76) 1,0593 (0,74) 1,0485 (0,73) 1,0382 (1,31) 1,0276 (0,75) 1,0219 (0,57) 1,0166 (0,85) 1,0131 (1) 1,0033 (1) 0,9923 (0,89) 0,9819 (0,49) 0,9698 (1,17) 0,9636 (1,03) 0,9398 (0,97) 0,9323 (0,86) 0,9082 (0,37) 0,8369 (7,5) 0,8189 (15,5) 0,8011 (5,59) -0,0002 (0,84)

Ejemplo 344

Disolvente: DMSO-d₆

7,3972 (1,36) 7,3755 (1,39) 7,1723 (2,53) 7,0376 (5,47) 6,9031 (2,8) 4,1106 (1,1) 4,1019 (1,09) 3,8658 (0,6) 3,7749 (16) 3,303 (283,9) 2,669 (0,37) 2,5391 (0,54) 2,5224 (1,13) 2,5177 (1,76) 2,509 (20,22) 2,5045 (38,92) 2,5 (52,05) 2,4955 (35,35) 2,491 (16,46) 2,3268 (0,36) 2,0694 (4,18) 1,6614 (1,33) 1,6491 (1,05) 1,6352 (0,83) 1,5935 (1,5) 1,5868 (1,58) 1,5779 (1,73) 1,5699 (1,71) 1,5613 (1,6) 1,4814 (0,8) 1,4514 (2,92) 1,4367 (5,34) 1,4104 (1,1) 1,4026 (0,87) 1,3472 (0,51) 1,3398 (0,48) 1,3199 (1,16) 1,3131 (1,17) 1,3015 (0,77) 1,2866 (2,86) 1,2668 (3,78) 1,2495 (5,06) 1,2351 (3,46) 1,2327 (3,49) 1,2193 (2,16) 1,2034 (1,77) 1,1865 (1,11) 1,1825 (1,26) 1,1656 (0,75) 1,1582 (0,71) 1,1501 (0,62) 1,1438 (1,31) 1,1231 (1,31) 1,1108 (0,8) 1,1052 (0,73) 1,0912 (0,58) 0,8754 (0,4) 0,8577 (0,89) 0,8417 (6,23) 0,833 (1,96) 0,8244 (13,45) 0,8063 (6,11) -0,0002 (2,62)

Ejemplo 354

Disolvente: DMSO-d₆

7,8628 (0,34) 7,8404 (0,35) 7,1594 (0,47) 7,0241 (1,04) 6,8891 (0,53) 3,8649 (4) 3,2896 (60,33) 2,508 (5,24) 2,5035 (10,59) 2,4989 (14,32) 2,4943 (10,13) 2,4898 (4,71) 2,067 (0,66) 1,8013 (0,37) 1,6664 (0,38) 1,2869 (0,33) 1,2657 (0,5) 1,2542 (0,55) 1,2328 (0,66) 1,0099 (0,8) 0,988 (0,37) 0,9807 (0,45) 0,82 (16) -0,0002 (1,46)

Ejemplo 355

Disolvente: DMSO-d₆

7,1667 (0,44) 7,0315 (0,98) 6,8965 (0,49) 3,8698 (3,74) 3,2879 (20,21) 3,2641 (0,69) 2,5081 (1,95) 2,5035 (3,91) 2,4989 (5,29) 2,4944 (3,74) 2,4899 (1,74) 2,0671 (4,7) 1,4676 (0,46) 1,4465 (0,83) 1,4374 (0,74) 1,2051 (0,35) 1,1741 (0,38) 1,1272 (0,47) 1,1042 (0,34) 0,8198 (16) -0,0002 (0,38)

Ejemplo 358

Disolvente: DMSO-d₆

7,7273 (0,35) 7,7052 (0,36) 7,1934 (0,43) 7,0584 (0,98) 6,9236 (0,5) 3,7745 (3,05) 3,3107 (118,65) 2,5227 (0,64) 2,5093 (7,8) 2,5049 (14,31) 2,5004 (18,44) 2,496 (12,62) 2,4916 (6,04) 1,7773 (0,43) 1,6623 (0,4) 1,2665 (0,56) 1,2417 (0,71) 1,2167 (0,49) 1,0095 (0,83) 0,9904 (0,63) 0,9831 (0,49) 0,8194 (0,56) 0,8044 (16) -0,0002 (0,37)

Ejemplo 361

Disolvente: DMSO-d₆

7,6998 (0,59) 7,6774 (0,61) 7,1848 (0,46) 7,0497 (0,93) 6,9157 (0,48) 3,7781 (5,13) 3,6192 (0,34) 3,5954 (0,39) 3,3091 (188,57) 3,3066 (192,79) 2,6695 (0,37) 2,5001 (53,35) 2,4964 (50,37) 2,3268 (0,36) 1,8674 (0,63) 1,8455 (0,79) 1,6884 (0,64) 1,6629 (0,88) 1,6267 (0,5) 1,3116 (0,9) 1,2911 (0,39) 1,2761 (0,86) 1,2346 (0,34) 1,2012 (0,54) 1,1712 (0,84) 1,1395 (0,45) 1,1174 (0,39) 1,0878 (0,32) 0,9834 (0,43) 0,9417 (2,83) 0,9253 (2,73) 0,8605 (1,23) 0,8332 (0,68) 0,7964 (16) 0,7768 (0,69) -0,0002 (3,56) -0,0032 (3,32)

(continuación)

Ejemplo 363Disolvente: DMSO- d_6

5,8221 (1,12) 3,8508 (1,53) 3,7829 (0,91) 3,7612 (0,76) 3,7535 (0,51) 3,3821 (87,87) 3,3589 (0,94) 2,5851 (6,75) 2,5808 (12,43) 2,5764 (16) 2,572 (11,07) 2,5678 (5,34) 1,752 (0,39) 1,7147 (0,45) 1,6778 (0,46) 1,565 (0,35) 1,5589 (0,37) 1,5271 (0,53) 1,5228 (0,53) 1,5038 (0,56) 1,4743 (0,51) 1,4322 (0,35) 1,3199 (0,59) 1,3117 (0,62) 1,2912 (0,52) 1,2758 (0,45) 1,2689 (0,47) 1,251 (0,6) 1,2417 (0,51) 1,2332 (0,56) 1,2272 (0,53) 1,2173 (0,52) 1,209 (0,52) 1,1829 (0,38) 0,0755 (0,75) 0,0471 (0,8) 0,0411 (0,5) 0,0325 (0,89) 0,0291 (0,83) 0,0266 (1,07) 0,0208 (2,71) 0,0135 (2,05) 0,0071 (5,2) -0,0002 (6,36) - 0,0032 (5,69) -0,0059 (5,4) -0,007 (5,33) -0,0136 (3,64) -0,0159 (3,31) -0,0181 (4,06) -0,0241 (4,65) - 0,0361 (2,89) -0,0427 (2,74)

La intensidad de las señales agudas se correlaciona con la altura de las señales en un ejemplo impreso de un espectro de RMN en cm y muestra las relaciones reales entre intensidades de señal. En las señales amplias se pueden mostrar varios picos, o bien el punto medio de la señal y su intensidad relativa comparada con la señal más intensa del espectro. El listado de picos de RMN 1H es similar al de una impresión clásica de RMN 1H y por tanto incluye todos los picos habituales, que se relacionan en la interpretación clásica del RMN. Adicionalmente, se pueden mostrar como señales de RMN 1H clásicas impresas de los disolventes, estereoisómeros de los compuestos diana, que son también objeto de la invención, y/o los picos de las impurezas. Para mostrar las señales de los compuestos en el intervalo delta de los disolventes y/o el agua, se muestran los picos habituales de los disolventes por ejemplo los picos de DMSO en DMSO- d_6 y el pico del agua se muestran en el listado de picos de RMN 1H de los autores, y habitualmente tienen una intensidad de media a alta. Los picos de estereoisómeros de los compuestos diana y/o picos de impurezas tiene normalmente como promedio una intensidad inferior a la de los picos de los compuestos diana (por ejemplo, con una pureza de >90 %). Dichos estereoisómeros y/o impurezas pueden ser típicas del procedimiento de preparación particular. De esta forma, estos picos pueden ayudar a reconocer la reproducción del procedimiento de preparación de los autores mediante la "huella dactilar de los productos secundarios". Un experto, que calcule los picos de los compuestos diana según procedimientos conocidos (MestreC, ACD-simulation, pero también evaluación de los valores esperados) puede aislar los picos de los compuestos diana según sea necesario utilizando opcionalmente filtros de intensidad adicionales. El aislamiento sería similar a la selección de picos relevantes en una interpretación de RMN 1H clásica.

Los siguientes ejemplos ilustran de forma no limitativa la preparación y eficacia de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención.

Ejemplo de preparación 1: preparación de N-ciclopropil-N-[2-(2,6-diclorofenoxi)etil]-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1 H-pirazol-4-carboxamida (compuesto 124)

Etapas 1: preparación del ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (IIIa-1)

En un matraz de 500 ml, se añadieron 6,0 g (31 mmol) de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído a 30 ml de tolueno. Una solución de 2,4 g (62 mmol) de hidróxido de sodio en 6 ml de agua se añadió a la mezcla de reacción, seguido de 103 ml de una solución al 30 % de peróxido de hidrógeno en agua, manteniendo la temperatura por debajo de 37 °C. Al finalizar la adición, la mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante 7 horas. Una vez que la mezcla de reacción se ha enfriado a temperatura ambiente, las dos fases se separaron y la fase orgánica se extrajo con 100 ml de agua. Las fases acuosas combinadas se acidificaron a pH 2 con una solución acuosa de ácido clorhídrico. El precipitado de color blanco resultante se filtró, se lavó dos veces con 20 ml de agua y se secó para obtener 3,2 g de ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico en forma de un sólido de color blanco. RMN 1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 3,78 (s, 3H); 7,12 (t, 1H, JHF = 53,60 Hz) 13,19 (s, 1H); IR (KBr): 1688 cm^{-1} (C=O); 2200-3200 cm^{-1} ancho (enlace de hidrógeno).

Etapas 2: preparación de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (IIIb-1)

Se calentaron 3,2 g de ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1 H-pirazol-4-carboxílico y 44,3 ml de cloruro de tionilo a temperatura de reflujo durante 5 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se evaporó al vacío para obtener 3,5 g de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo. RMN 1H (400 MHz, $CHCl_3-d_6$) δ ppm: 3,97 (s, 3H); 7,00 (t, J = 52,01 Hz, 1 H); IR (TQ): 1759 y 1725 cm^{-1} (C=O).

Etapas 3: preparación de fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (IIIc-1)

A una solución seca de 4,0 g (70 mmol) de fluoruro de potasio en 21 ml de tetrahidrotiofeno-1,1-dióxido se le añadió a una solución de 5,0 g (22 mmol) de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 15 ml de tolueno a 100 °C. La mezcla de reacción resultante se agitó a 190-200 °C durante 22 horas. La destilación al vacío produjo 8 g de una solución (25 % molar) de fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en tetrahidrotiofeno-1,1-dióxido. RMN 1H (250 MHz, $CHCl_3-d_6$) δ ppm: 3,87 (s, 3H); 6,79 (t, J = 53,75 Hz, 1 H); RMN ^{19}F (250 MHz, $CHCl_3-d_6$) δ ppm: 45,37 (s, COF); -117,5 (d, J = 28,2 Hz); -131,6 (m).

Etapa 4: preparación de ácido 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (IIId-1)

- 5 A 400 ml de una solución acuosa de hidróxido de sodio 1 N, se le añadieron gota a gota 67,5 g de una solución (10 % molar) de fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en etrahidrotiofeno-1,1-dióxido. Esta temperatura se mantuvo por debajo de 20 °C durante la adición. Después de 2 horas de agitación a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se acidificó cuidadosamente a pH 2 con una solución acuosa de ácido clorhídrico concentrado. El precipitado de color blanco resultante se filtró, se lavó con agua y se secó para obtener 6 g de ácido 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico en forma de un sólido de color blanco. RMN 1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 3,90 (s, 3H); 7,22 (t, 1H, J = 53,55 Hz); 13,33 (s, 1H).

Etapa 5: preparación de cloruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (IIle-1)

- 10 Se calentaron 9,1 g de ácido 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico y 75,5 ml de cloruro de tionilo a temperatura de reflujo durante 1,5 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se evaporó al vacío para obtener 10 g de cloruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en forma de un aceite de color amarillo. CG-EM; M/z observado: ion molecular: (M^+) = 212; fragmentos: ($M^+ - Cl$) = 177 y ($M^+ - F$) = 193.

15 Etapa 6: preparación de N-ciclopropil-N-[2-(2,6-diclorofenoxi)etil]-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

- 20 En un vial Chemspeed™ de 13 ml se pesaron 73 mg (0,726 mmol) de trietilamina. Después, se añadieron 3 ml de una solución 0,23 molar de N-[2-(2,6-diclorofenoxi)etil]ciclopropanamina (0,594 mmol) en diclorometano, seguido de 3 ml de una solución 0,26 molar de cloruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (0,66 mmol) en diclorometano y se agitó a temperatura ambiente durante 15 h. Después, se añadió 1 ml de agua y la mezcla se depositó en un cartucho de alúmina básica (2 g) y se eluyó dos veces con 8 ml de diclorometano. Los disolventes se eliminaron para obtener 183 mg (64 %) de N-ciclopropil-N-[2-(2,6-diclorofenoxi)etil]-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida pura en forma de un aceite (M+H = 422).

Ejemplo de preparación 2: preparación de 3-(difluorometil)-N-[2-(3,3-dimetilbutil)ciclopentil]-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto 319)

25 Etapa 1: preparación de 1-(3,3-dimetilbutil)-2-oxociclopentanocarboxilato de metilo

- 30 Se añadieron 117,0 g (846,0 mmol) de carbonato de potasio a una solución constituida por 40,0 g (281,7 mmol) de 2-oxociclopentanocarboxilato de metilo en 160 ml de tolueno seco. Después, se añadieron gota a gota 93 g (563,4 mmol) de 1-bromo-3,3-dimetilbutano y la mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 14 horas. Tras finalizar la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se filtró a través de Celite. El producto se concentró a presión reducida y se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice, malla 100-200, fase móvil: acetato de etilo 5 %/éter de petróleo). Esto proporcionó 48 g (75 % del teórico) de 1-(3,3-dimetilbutil)-2-oxociclopentanocarboxilato de metilo.

Etapa 2: preparación de 2-(3,3-dimetilbutil)ciclopentanona

- 35 Una solución consistente en 23,0 g de (101,7 mmol) de 1-(3,3-dimetilbutil)-2-oxociclopentanocarboxilato de metilo en 80 ml de ácido acético y 80 ml de ácido clorhídrico conc. se agitó a 90 °C durante 14 horas. Tras finalizar la reacción, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se añadió una mezcla de agua con hielo. El producto se extrajo con dietil éter. La fase org. se lavó con agua, se secó con sulfato sódico y se concentró a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice 60-120, fase móvil: acetato de etilo 3 %/éter de petróleo). Esto proporcionó 10 g (59 % del teórico) de 2-(3,3-dimetilbutil)ciclopentanona.

40 Etapa 3: preparación de 2-(3,3-dimetilbutil)-N-hidroxyciclopentanimina

- 45 A 0 °C, una solución acuosa de carbonato sódico se añadió a una solución que consistente en 20,0 g (119 mmol) de 2-(3,3-dimetilbutil)ciclopentanona y 16,5 g (238 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina en 200 ml de metanol hasta que el pH fue 8. Después, la mezcla se agitó a 50 °C durante 15 horas. Tras finalizar la reacción, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se eliminó por filtración, y el producto se concentró a presión reducida. El residuo se extrajo con agua/dietil éter. Las fase org. se secó con sulfato sódico y se concentró a presión reducida. Esto proporcionó 20,0 g (92 % del teórico) de una 2-(3,3-dimetilbutil)-N-hidroxyciclopentanimina.

Etapa 4: preparación de clorhidrato de 2-(3,3-dimetilbutil)ciclopentanamina (1:1)

- 50 Se añadieron 3,0 g de níquel Raney a una solución que consistía en 1,00 g (5,4 mmol) de 2-(3,3-dimetilbutil)-N-hidroxyciclopentanimina en 10 ml de una solución metanólica de amoníaco, y la mezcla se hidrogenó con hidrógeno a 20 °C durante 18 horas. Tras finalizar la reacción, la mezcla se filtró y el producto se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en dietil éter y se añadió HCl gaseoso. La decantación y lavado con dietil éter proporcionaron 0,5 g (45 % del teórico) de clorhidrato de 2-(3,3-dimetilbutil)ciclopentanamina (1:1).

Etapa 5: preparación de 3-(difluorometil)-N-[2-(3,3-dimetilbutil)ciclopentil]-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

Tal como en el ejemplo 1 - etapa 6, la condensación de 1,03 g de clorhidrato de 2-(3,3-dimetilbutil)ciclopentanamina con 1,06 g de cloruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo proporcionó 1,06 g (31 % del teórico) de una mezcla sin + anti de 3-(difluorometil)-N-[2-(3,3-dimetilbutil)ciclopentil]-5-fluoro-1-metil-1 H-pirazol-4-carboxamida. logP = 4,22 (isómero A) y logP = 4,28 (isómero B).

Ejemplo de preparación 3: preparación de 3-(difluorometil)-N-[3-(3,3-dimetilbutil)ciclohexil]-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (compuesto 324)Etapa 1: 3-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)anilina

Se añadieron 1,05 g (1,5 mmol) de cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) y 0,26 g (1,5 mmol) de yoduro de cobre(I) a una solución que consistente en 5,47 g (25 mmol) de 3-yodoanilina en 40 ml de trietilamina. En refrigeración con hielo, se añadieron gota a gota 3,08 g (37,5 mmol) de 3,3-dimetil-1-butino de forma que la temperatura permaneció a 20 °C. Tras completarse la adición, la mezcla se agitó a 20 °C durante 20 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida y el residuo formado se agitó en 1 l de agua. Después, la mezcla se extrajo tres veces con dietil éter. Las fases orgánicas combinadas se lavaron una vez más con agua, se secaron con sulfato sódico y se concentraron a presión reducida. El producto en bruto obtenido se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (fase móvil: cloruro de metileno). Esto proporcionó 2,70 g (60 % del teórico) de 3-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)anilina con un contenido del 97 % de acuerdo con HPLC. logP = 2,71.

Etapa 2: 3-(3,3-dimetilbutil)ciclohexanamina

Se añadieron 0,5 g de Ru/C 5 % a una solución consistente en 1,04 g (0,6 mol) de 3-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)anilina en 20 ml de tetrahidrofurano y la mezcla se hidrogenó con 10 MPa (100 bar) de hidrógeno a 120 °C durante 40 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, el catalizador se retiró por filtración con kieselguhr y el producto se concentró a presión reducida. Esto proporcionó 0,9 g (81 % del teórico) de 3-(3,3-dimetilbutil)ciclohexanamina como componente principal de acuerdo con MSD-HPLC.

Etapa 3: preparación de 3-(difluorometil)-N-[3-(3,3-dimetilbutil)ciclohexil]-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

Tal como en el ejemplo 1 - etapa 6, la condensación de 0,50 g de 3-(3,3-dimetilbutil)ciclohexanamina con 0,638 g de cloruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo proporcionó 0,65 (54 % del teórico) de 3-(difluorometil)-N-[3-(3,3-dimetilbutil)ciclohexil]-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida. logP = 4,80.

Ejemplo de preparación general 4: tionación de la amida de fórmula (I) en el equipo Chemspeed™

En un vial Chemspeed™ de 13 ml se pesaron 0,27 mmol de pentasulfuro de fósforo (P₂S₅). Se añadieron 3 ml de una solución 0,18 molar de la amida (I) (0,54 mmol) en dioxano y la mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante dos horas. Después, la temperatura se disminuyó a 80 °C y se añadieron 2,5 ml de agua. La mezcla se calentó a 80 °C durante una hora más. Después, se añadieron 2 ml de agua y la mezcla de reacción se extrajo dos veces con 4 ml de diclorometano. La fase orgánica se depositó sobre un cartucho de alúmina básica (2 g) y se eluyó dos veces con 8 ml de diclorometano. Los disolventes se eliminaron y el derivado de tioamida en bruto se analizó mediante CLEM y RMN. Los compuestos que no eran lo bastante puros se purificaron adicionalmente mediante CLEM preparativa.

Ejemplo A: Ensayo preventivo in vivo sobre *Sphaerotheca fuliginea* (pepino)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. El día siguiente al tratamiento, las plantas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas de *Sphaerotheca fuliginea*. Después, las plantas se colocaron en un invernadero a aproximadamente 23 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 70 %.

El ensayo se evaluó 7 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.

En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 70 %) a total a una dosis de 500 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla A:

Tabla A:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
9	95	241	100	320	100
70	75	242	100	322	90
71	95	243	100	328	100
89	88	244	100	329	100
129	100	247	100	330	88
144	90	256	100	331	100
150	83	271	98	333	100
153	100	288	94	337	100
154	100	289	93	338	100
162	95	291	73	339	100
163	100	296	70	340	90
172	93	298	85	344	100
181	100	302	98	350	100
182	75	306	95	357	100
184	100	307	83	358	100
187	100	309	98	359	100
196	75	310	100	360	100
213	99	311	90	361	91
215	100	312	90	367	100
216	100	314	90	368	93
217	100	315	71	370	100
219	100	316	98	372	100
221	100	318	93	374	100
240	100	319	100	381	95

En las mismas condiciones, se observó protección total a una dosis de 500 ppm de principio activo para el compuesto 240, mientras que se observó una protección muy baja (inferior a 25 %) con el análogo desfluorado del compuesto CMP1 como en la tabla A2.

Tabla A2:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
240 de la presente invención	500	100
compuesto CMP1	500	23

El análogo desfluorado del compuesto CMP1 corresponde a N-ciclopropil-3-(difluorometil)-1-metil-N-[(2-fenilciclohexil)metil]-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

En las mismas condiciones, se observó protección total a una dosis de 500 ppm de principio activo para el compuesto 256, mientras que se observó una protección muy baja (inferior a 15 %) con los análogos desfluorados del compuesto CMP2 y el compuesto CMP3 como en la tabla A3.

Tabla A3:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
256 de la presente invención	500	100
compuesto CMP2	500	10
compuesto CMP3	500	0

El análogo desfluorado del compuesto corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-N-(3-fenilciclohexil)-1 H-pirazol-4-carboxamida y el análogo desfluorado del compuesto CMP3 corresponde a N-ciclopropil-3-(difluorometil)-1-metil-N-(3-fenilciclohexil)-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

En las mismas condiciones, se observó protección total a una dosis de 500 ppm de principio activo para el compuesto 374, mientras que no se observó protección alguna con los análogos desfluorados del compuesto CMP4

y el compuesto CMP5 como en la tabla A4.

Tabla A4:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
374 de la presente invención	500	100
compuesto CMP4	500	0
compuesto CMP5	500	0

El análogo desfluorado del compuesto CMP4 corresponde a N-[1,1'-bi(ciclohexil)-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida y el análogo desfluorado del compuesto CMP5 corresponde a N-[1,1'-bi(ciclohexil)-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

Ejemplo B Ensayo preventivo in vivo sobre *Alternaria solani* (tomate)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. El día siguiente al tratamiento, las plantas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas de *Alternaria solani*. Las plantas permanecieron durante un día en un armario de incubación a aproximadamente 22 °C y una humedad atmosférica del 100 %. Después, las plantas se colocaron en un armario de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 96 %.

El ensayo se evaluó 7 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que se corresponde a la del control no tratado mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 70 %) a total a una dosis de 500 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla B:

Tabla B:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
5	80	128	95	195	95
6	95	129	100	196	95
9	90	130	95	210	70
10	90	131	95	213	100
11	95	132	100	214	80
12	95	136	80	215	95
13	90	137	95	218	90
14	90	142	100	219	95
16	90	143	100	220	95
17	95	144	100	221	100
19	95	145	70	222	90
21	90	148	95	224	70
22	95	149	90	225	95
29	80	150	80	240	100
32	95	151	90	241	100
33	95	154	100	242	100
34	90	156	80	243	100
36	70	157	80	244	100
37	80	158	80	245	90

(continuación)

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
38	80	159	90	256	93
40	95	163	100	259	90
42	70	164	95	287	95
44	100	165	90	288	100
45	95	166	100	289	95
46	100	167	100	290	95
47	80	168	90	291	100
48	90	169	90	294	95
63	100	170	90	295	100
66	95	171	95	296	80
67	70	172	100	297	100
69	80	173	90	298	100
70	95	174	100	299	95
71	95	175	95	300	90
74	95	176	80	301	100
81	90	177	100	302	95
82	95	178	95	303	80
83	95	180	90	306	100
84	95	181	100	307	100
89	80	182	95	309	100
115	90	183	95	310	100
116	90	184	90	311	100
121	90	188	100	312	95
122	100	189	90	313	80
123	95	190	90	314	95
124	95	191	95	315	100
125	95	192	95	316	90
126	90	193	95	318	90
127	90	194	70	319	100
320	100	340	100	364	95
322	90	341	80	366	90
324	90	343	95	367	90
325	95	344	100	368	80
328	95	349	95	370	100
329	100	350	90	372	95
330	95	353	95	378	100
331	100	357	100	379	95
333	100	358	100	380	95
337	100	359	95	381	100
338	100	360	95		
339	100	361	95		

En las mismas condiciones, se observó protección elevada (al menos un 90 %) a una dosis de 500 ppm de principio activo para el compuesto 13 y el compuesto 14, mientras que se observó una protección muy baja (inferior a 10 %) con el análogo deshalogenado del compuesto CMP6 como en la tabla B2.

Tabla B2:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
13 de la presente invención	500	90
14 de la presente invención	500	90
compuesto CMP6	500	10

El análogo deshalogenado del compuesto CMP6 corresponde a 3-(difluorometil)-1-metil-N-(1-fenoxipropan-2-il)-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

En las mismas condiciones, se observó una protección excelente (al menos un 95 %) a una dosis de 500 ppm y de 100 ppm de compuesto activo para el compuesto 349, mientras que se observó una protección moderada (inferior a 60 %) con el análogo desfluorado del compuesto CMP7 como en la tabla B3.

Tabla B3:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
349 de la presente invención	500	95
	100	95
compuesto CMP7	500	57
	100	43

El análogo desfluorado del compuesto CMP7 corresponde a N-(2-terc-butilciclohexil)-3-(difluorometil)-1-metil-1 H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

Ejemplo C: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Pyrenophora teres* (cebada)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilformamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaryl poliglicil éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. El día siguiente al tratamiento, las plantas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas de *Pyrenophora teres*. Las plantas permanecieron durante 48 horas en un armario de incubación a 22 °C y una humedad atmosférica del 100 %. Después, las plantas se colocaron en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 80 %.

El ensayo se evaluó 7-9 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que se corresponde a la del control no tratado mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa enfermedad.

En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 70 %) a total a una dosis de 500 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla C:

Tabla C:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
6	70	137	89	202	80
9	100	139	90	210	90
10	95	141	90	213	100
11	100	142	95	214	100
12	100	143	100	215	100
13	94	144	100	216	100

(continuación)

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
14	95	145	70	217	100
16	90	147	100	218	100
19	89	148	95	219	100
21	80	149	95	220	100
28	90	150	100	221	95
29	100	151	94	222	90
32	70	153	100	240	100
33	95	154	100	241	100
35	70	155	100	242	100
36	100	156	95	243	100
37	100	157	100	244	95
38	80	158	95	245	78
40	80	161	100	247	100
42	94	162	95	256	100
43	89	163	100	258	89
46	100	164	100	259	78
62	80	165	100	260	70
63	100	166	100	271	95
66	100	167	80	287	100
67	100	168	100	288	100
68	80	171	100	289	100
70	100	172	100	290	100
71	100	173	78	291	100
83	95	174	95	294	95
84	95	175	95	295	100
89	100	176	95	296	100
115	100	177	100	297	100
116	100	178	100	298	100
117	78	179	100	299	100
121	100	180	100	300	100
122	100	181	100	301	100
123	100	182	100	302	100
124	90	183	100	303	100
125	100	184	100	306	100
126	100	187	100	307	100
127	100	188	100	309	100
128	100	189	100	310	100
129	100	190	95	311	100
130	95	191	100	312	100
131	100	192	100	313	100
132	100	193	94	314	100
135	90	195	95	315	100
136	95	196	100	316	100
318	100	338	100	361	95

(continuación)

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
319	100	339	94	364	80
320	95	340	100	367	100
322	100	343	100	368	95
324	94	344	100	370	100
326	100	349	95	372	100
328	95	350	100	378	100
329	100	353	95	379	100
330	100	357	100	380	100
331	95	358	100	381	100
333	100	359	100		
337	100	360	95		

En las mismas condiciones, se observó protección total a una dosis de 500 ppm y de 100 ppm de principio activo para el compuesto 326, mientras que se observó una protección de muy baja (inferior a 10 %) a ninguna protección con el análogo deshalogenado del compuesto CMP8 como en la tabla C2.

5

Tabla C2:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
326 de la presente invención compuesto CMP8	500	100
	100	100
	500	20
	100	0

El análogo desfluorado del compuesto CMP8 corresponde a N-(2-hexilciclohexil)-1-metil-3-(trifluorometil)-1 H-pirazol-4-carboxamida.

10 Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

Ejemplo D: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Venturia inaequalis* (sarna del manzano)

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
 24,5 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
 Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicil éter

15 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

20 Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Tras el secado del recubrimiento pulverizado, las plantas se inocularon con una suspensión acuosa de conidios del agente causante de la sarna de la manzana (*Venturia inaequalis*) y a continuación permaneció durante 1 día en un armario de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire de 100 %.

A continuación, las plantas se colocaron en un invernadero a aproximadamente 21 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 90 %.

El ensayo se evaluó 10 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.

25 En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 70 %) a total a una dosis de 100 de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla D:

Tabla D:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
9	100	288	100	335	100
129	100	306	99	337	74
181	100	307	100	338	100
184	100	310	100	339	100
187	100	311	100	343	97
217	100	312	99	353	99
218	100	314	98	354	100
221	100	315	100	355	99
240	100	316	100	357	100
241	100	320	100	358	100
242	100	329	100	359	99
243	100	331	100	360	100
244	100	333	99	361	88
256	100	334	100	378	100

Ejemplo E: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Septoria tritici* (trigo)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaryl poliglicil éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo o de combinación de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo o de combinación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada.

Tras el secado del recubrimiento pulverizado, las plantas se pulverizaron con una suspensión de esporas de *Septoria tritici*. Las plantas permanecieron durante 48 horas en un armario de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100 % y posteriormente durante 60 horas a aproximadamente 15 °C en un armario de incubación translúcido a una humedad relativa del aire de aproximadamente 100 %.

Las plantas se colocaron en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 15 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 80 %.

El ensayo se evaluó 21 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.

En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 70 %) a total a una dosis de 500 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla E:

Tabla E:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
9	100	241	100	334	100
129	80	243	100	337	78
161	80	244	100	338	100
162	90	256	100	339	100
181	100	271	88	343	100
184	100	288	90	344	94
187	100	311	93	353	80
213	93	315	100	357	100
215	90	319	100	358	80
216	100	326	78	359	100
217	100	329	100	360	90
218	86	330	78	361	100
221	100	331	100		
240	100	333	100		

Ejemplo F: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Blumeria graminis* (cebada)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
 Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicil éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo o de combinación de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo o de combinación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada.

Tras el secado del recubrimiento pulverizado, las plantas se espolvorearon con esporas de *Blumeria graminis f.sp. hordei*.

Las plantas se colocaron en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 18 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 80 % para estimular el desarrollo de pústulas de mildiu.

El ensayo se evaluó 7 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.

En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 70 %) a total a una dosis de 500 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla F:

Tabla F:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
9	100	244	100	338	100
129	100	271	78	339	100
161	100	288	100	343	94
162	100	306	100	344	100
181	100	311	100	353	90
184	100	315	100	354	100
187	100	319	100	355	80
213	100	329	100	357	100
215	100	330	100	358	100
217	100	331	100	359	94
221	100	333	100	360	100
240	100	334	90		
243	100	335	70		

Ejemplo G: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Fusarium nivale* (trigo)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
 Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicil éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo o de combinación de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo o de combinación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada.

Tras el secado del recubrimiento pulverizado, las plantas se dañaron ligeramente mediante abrasión con arena y a continuación se pulverizaron con una suspensión de conidios de *Fusarium nivale* (var. majus).

Las plantas se colocaron en el invernadero en un armario de incubación translúcido a una temperatura de aproximadamente 10 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 100 %.

El ensayo se evaluó 5 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.

En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 70 %) a total a una dosis de 500 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla G:

Tabla G:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
9	100	315	100	339	100
184	100	319	100	343	100
213	93	324	100	344	100
215	71	326	92	353	100
216	93	329	100	354	100
217	100	330	100	355	100
218	100	331	100	357	100
240	71	333	100	358	100
256	100	334	93	359	100
306	100	335	86	360	86
311	100	338	100		

Ejemplo H: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Fusarium graminearum* (cebada)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
 Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaryl poliglicil éter

- 5 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo o de combinación de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.
- Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo o de combinación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada.
- 10 Tras el secado del recubrimiento pulverizado, las plantas se dañaron ligeramente mediante abrasión con arena y a continuación se pulverizaron con una suspensión de conidios de *Fusarium graminearum* (var. majus). Las plantas se colocaron en el invernadero en un armario de incubación translúcido a una temperatura de aproximadamente 22 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 100 %.
- 15 El ensayo se evaluó 5 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.
- En estas condiciones, se observó una protección de alta (al menos 85 %) a total a una dosis de 500 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla H:

Tabla H:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
129	100	187	100	244	100
161	86	221	100	271	93
162	100	243	100	288	100

20 Ejemplo I: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Leptosphaeria nodorum* (trigo)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
 Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaryl poliglicil éter

- Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.
- 25 Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con una preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. El día siguiente al tratamiento, las plantas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas de *Leptosphaeria nodorum*. Las plantas permanecieron durante 48 horas en un armario de incubación a 22 °C y una humedad atmosférica del 100 %. Después, las plantas se colocaron en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 22 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 90 %.
- 30 El ensayo se evaluó 7-9 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.

En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 70 %) a total a una dosis de 500 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla I:

Tabla I:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
9	100	221	95	296	95
29	80	240	70	298	95
37	90	241	80	299	95
129	100	243	100	312	95
130	90	244	95	314	80
131	80	245	90	316	80
157	80	247	95	318	70
161	90	256	95	322	90
162	90	271	90	328	80
168	90	287	95	329	90
181	95	288	100	333	80
184	95	289	95	339	70
187	90	290	80	339	94
213	95	291	100	344	90
217	78	293	94	365	90
219	90	294	70	370	90
220	90	295	100	372	94

- 5 En las mismas condiciones, se observó protección elevada (al menos un 90 %) a una dosis de 500 ppm de principio activo para el compuesto 220 y el compuesto 221, mientras que se observó una protección baja (inferior al 10 %) con el compuesto del ejemplo E-12 divulgado en la solicitud de patente WO-2008/101976 como en la tabla I2.

Tabla I2:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
220 de la presente invención	500	90
221 de la presente invención	500	95
E-12 del documento WO-2008/101976	500	10

- 10 El ejemplo E-12 divulgado en la patente internacional WO-2008/101976 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-N-{4-[2-(trifluorometil)fenil]butan-2-il}-1H-pirazol-4-carboxamida. Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente divulgados en el documento WO-2008/101976.

Ejemplo J: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Uromyces appendiculatus* (judías)

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
24,5 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaryl poliglicil éter

- 15 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.
- 20 Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Tras el secado del recubrimiento pulverizado, las plantas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas del agente causante de la roya de la judía (*Venturia inaequalis*) y a continuación permaneció durante 1 día en un armario de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire de 100 %.
- A continuación, las plantas se colocaron en un invernadero a aproximadamente 21 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 90 %.
- 25 El ensayo se evaluó 10 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del

control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad. En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 70 %) a total a una dosis de 100 de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla J:

Tabla J:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
9	94	256	100	329	100
129	99	288	100	331	100
181	78	306	70	334	100
184	100	307	100	335	100
187	95	310	100	337	86
218	95	311	100	339	100
221	100	312	100	354	100
240	100	313	88	355	100
241	100	314	85	357	100
242	100	315	100	359	100
243	98	316	100	376	94
244	100	320	99	378	100

5

Ejemplo K: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Puccinia triticina* (trigo)

Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaryl poliglicil éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo o de combinación de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

10

Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo o de combinación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Tras el secado del recubrimiento pulverizado, las plantas se pulverizaron con una suspensión de esporas de *Puccinia triticina*. Las plantas permanecieron durante 48 horas en un armario de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad atmosférica de aproximadamente 100 %.

15

Las plantas se colocaron en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 80 %.

El ensayo se evaluó 8 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.

20

En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 75 %) a total a una dosis de 500 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla K:

Tabla K:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
129	70	243	100	330	80
130	70	244	100	331	90
153	95	245	70	333	90
154	70	246	95	335	100
155	90	247	100	337	70
161	90	256	95	338	100
162	80	271	89	339	100
163	80	288	95	343	70
166	78	306	95	344	100
167	70	307	80	353	70
184	90	311	100	354	100
187	95	312	100	357	100

(continuación)

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
213	90	315	95	358	100
216	78	316	100	359	100
217	89	319	80	360	100
220	90	320	70	361	90
221	100	322	95	370	90
240	95	324	100	372	100
241	100	326	100	374	100
242	100	329	100		

En las mismas condiciones, se observó protección moderada (al menos un 70 %) a una dosis de 500 ppm de principio activo para el compuesto 129 y el compuesto 130, mientras que no se observó protección ninguna con el compuesto del ejemplo E-13 divulgado en la solicitud de patente WO-2008/101976 como en la tabla K2.

Tabla K2:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
129 de la presente invención	500	70
130 de la presente invención	500	70
E-13 del documento WO-2008/101976	500	0

El Ejemplo E-13 divulgado en la patente internacional WO-2008/101976 corresponde a N-ciclopropil-N-[4-(3,4-diclorofenil)butan-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente divulgados en el documento WO-2008/101976.

En las mismas condiciones, se observó una protección excelente (al menos un 95 %) a una dosis de 500 ppm de compuesto activo para el compuesto 187, mientras que se observó una protección baja (inferior al 30 %) con el compuesto del ejemplo 18 divulgado en la solicitud de patente WO-2010/012795 como en la tabla K3.

Tabla K3:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
187 de la presente invención	500	95
18 del documento WO-2010/012795	500	30

El Ejemplo 18 divulgado en la patente internacional WO-2010/012795 corresponde a N-ciclopropil-N-[1-(2,4-diclorofenoxi)propan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente divulgados en el documento WO-2010/012795.

En las mismas condiciones, se observó una protección de total a buena (al menos un 80 %) a una dosis de 500 ppm y de 100 ppm de compuesto activo para el compuesto 243, mientras que se observó una protección de moderada (inferior al 60 %) a ninguna con el compuesto del ejemplo 16 divulgado en la solicitud de patente WO-2010/094666 como en la tabla K4.

Tabla K4:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
243 de la presente invención	500	100
	100	80
16 del documento WO-2010/094666	500	60
	100	0

El Ejemplo 16 divulgado en la patente internacional WO-2010/094666 corresponde a N-(2-benzylciclohexil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente divulgados en el documento WO-2010/012795.

- 5 En las mismas condiciones, se observó una protección excelente (al menos un 95 %) a una dosis de 500 ppm de compuesto activo para el compuesto 256, mientras que no se observó protección alguna con los análogos desfluorados del compuesto CMP2 y el compuesto CMP3 como en la tabla K5.

Tabla K5:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
256 de la presente invención	500	95
compuesto CMP2	500	0
compuesto CMP3	500	0

- 10 El análogo desfluorado del compuesto CMP2 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-N-(3-fenilciclohexil)-1H-pirazol-4-carboxamida y el análogo desfluorado del compuesto CMP3 corresponde a N-ciclopropil-3-(difluorometil)-1-metil-N-(3-fenilciclohexil)-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

- 15 En las mismas condiciones, se observó protección total a una dosis de 500 ppm de principio activo para el compuesto 374, mientras que no se observó protección alguna con los análogos desfluorados del compuesto CMP4 y el compuesto CMP5 como en la tabla K6.

Tabla K6:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
374 de la presente invención	500	100
compuesto CMP4	500	0
compuesto CMP5	500	0

- 20 El análogo desfluorado del compuesto CMP4 corresponde a N-[1,1'-bi(ciclohexil)-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida y el análogo desfluorado del compuesto CMP5 corresponde a N-[1,1'-bi(ciclohexil)-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

- 25 **Ejemplo L: Ensayo preventivo *in vivo* sobre *Botrytis cinerea* (judías)**

Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
24,5 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicil éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

- 30 Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo. Tras el secado del recubrimiento pulverizado, 2 trocitos de agar cubiertos con un crecimiento de *Botrytis cinerea* se colocaron sobre cada hoja. Las plantas inoculadas se colocaron en una cámara oscura a 20 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 100 %.

- 35 2 días después de la inoculación, se evaluó el tamaño de las lesiones de las hojas. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad. En estas condiciones, se observó una protección de buena (al menos 70 %) a total a una dosis de 500 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla L:

Tabla L:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
9	100	256	93	329	99
10	85	288	100	337	93
213	86	289	100	344	100
240	95	291	100	366	84
241	99	302	93	370	100
242	95	306	94	372	91
243	90	315	70	378	96
244	88	319	73	381	88

En las mismas condiciones, se observó una protección excelente (al menos un 95 %) a una dosis de 500 ppm de compuesto activo para el compuesto 240, mientras que se observó una protección muy baja (inferior a 15 %) con los análogos desfluorados del compuesto CMP1 y el compuesto CMP9 como en la tabla L2.

Tabla L2:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
240 de la presente invención	500	95
compuesto CMP1	500	0
compuesto CMP9	500	13

El análogo desfluorado del compuesto CMP1 corresponde a N-ciclopropil-3-(difluorometil)-1-metil-N-[(2-fenilciclohexil)metil]-1H-pirazol-4-carboxamida y el análogo desfluorado del compuesto CMP9 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-N-[(2-fenilciclohexil)metil]-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

En las mismas condiciones, se observó una protección elevada (al menos un 90 %) a una dosis de 500 ppm de compuesto activo para el compuesto 243, mientras que se observó una protección baja (inferior al 30 %) con el compuesto del ejemplo 16 divulgado en la solicitud de patente WO-2010/094666 como en la tabla L3.

Tabla L3:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
243 de la presente invención	500	90
16 del documento WO-2010/094666	500	29

El Ejemplo 16 divulgado en la patente internacional WO-2010/094666 corresponde a N-(2-benzylciclohexil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente divulgados en el documento WO-2010/012795.

En las mismas condiciones, se observó una protección buena (al menos un 85 %) a una dosis de 500 ppm de compuesto activo para el compuesto 244, mientras que se observó una protección muy baja (inferior a 30 %) con el análogo desfluorado del compuesto CMP10 como en la tabla L4.

Tabla L4:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
244 de la presente invención	500	88
compuesto CMP10	500	29

El análogo desfluorado del compuesto CMP10 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-N-(2-fenoxyciclohexil)-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

En las mismas condiciones, se observó una protección elevada (al menos un 90 %) a una dosis de 500 ppm de compuesto activo para el compuesto 256, mientras que se observó una protección muy baja (inferior a 5 %) con los análogos desfluorados del compuesto CMP2 y el compuesto CMP3 como en la tabla L5.

Tabla L5:

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
256 de la presente invención	500	93
compuesto CMP2	500	5
compuesto CMP3	500	0

El análogo desfluorado del compuesto CMP2 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-N-(3-fenilciclohexil)-1H-pirazol-4-carboxamida y el análogo desfluorado del compuesto CMP3 corresponde a N-ciclopropil-3-(difluorometil)-1-metil-N-(3-fenilciclohexil)-1H-pirazol-4-carboxamida.

Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que los compuestos más cercanos estructuralmente.

Ejemplo M: Ensayo de protección *in vivo* sobre *Cochliobolus miyabeanus* (arroz)

Disolvente: 28,5 partes en peso de acetona
Emulsionante: 1,5 partes en peso de alquilfenil éter polioxietileno

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

Para ensayar la actividad protectora, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Un día después de la pulverización, las plantas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas del agente causante de la mancha parda del arroz (*Cochliobolus miyabeanus*). Después, las plantas se colocaron en una incubadora a aproximadamente 25 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 100 % durante 1 día.

El ensayo se evaluó 4 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.

En estas condiciones, se observó una protección elevada (al menos 85 %) a una dosis de 250 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla M:

Tabla M:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia I	Ejemplo	Eficacia
215	98	315	97	339	92
216	90	324	97	344	95
217	98	329	98	357	93
306	95	330	85	360	94
311	97	338	96		

Ejemplo N: Ensayo de protección *in vivo* sobre *Phakopsora pachyrhizi* (soja)

Disolvente: 28,5 partes en peso de acetona
Emulsionante: 1,5 partes en peso de alquilfenil éter polioxietileno

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

Para ensayar la actividad protectora, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Un día después de la pulverización, las plantas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas del agente causante de la roya de la soja (*Phakopsora pachyrhizi*). Después, las plantas se colocaron en un invernadero a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 80 %.

El ensayo se evaluó 11 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del

control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.

En estas condiciones, se observó una protección de alta (al menos 85 %) a total a una dosis de 250 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla M:

Tabla N:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
221	80	256	85	339	98
240	85	311	98	353	85
241	99	333	97	357	85
242	99	334	100	358	95
244	98	338	98		

5

Ejemplo O: Ensayo de protección *in vivo* sobre *Pyricularia oryzae* (arroz)

Disolvente: 28,5 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1,5 partes en peso de alquilfenil éter polioxietilenado

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcló 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluyó con agua hasta la concentración deseada.

10

Para ensayar la actividad preventiva, las plántulas se pulverizaron con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación indicada. Un día después de la pulverización, las plantas se inocularon con una suspensión acuosa de esporas del agente causante del quemado del arroz (*Pyricularia oryzae*). Después, las plantas se colocaron en una incubadora a aproximadamente 25 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 100 % durante 1 día. El ensayo se evaluó 5 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que se corresponde con la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se ha observado enfermedad.

15

En estas condiciones, se observó una protección de alta (al menos 80 %) a total a una dosis de 250 ppm de principio activo con los siguientes compuestos de la Tabla O:

Tabla O:

Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia	Ejemplo	Eficacia
215	98	311	96	338	97
216	95	315	95	339	98
217	97	329	98	344	95
306	95	330	80	357	97

20

Ejemplo P: inhibición de aflatoxinas producidas por *Aspergillus parasiticus*

Los compuestos se ensayaron en placas de microtitulación (96 pocillos de fondo plano transparente de color negro) en medio líquido inductor de aflatoxina (20 g de sacarosa, 4 g de extracto de levadura, 1 g de K₂PO₄, y 0,5 g de MgSO₄ 7H₂O por litro), suplementado con 20 mM de Cavasol (hidroxipropil-beta-ciclodextrina) y que contenía 1 % de DMSO. El ensayo comenzó inoculando el medio con una suspensión concentrada de esporas de *Aspergillus parasiticus* a una concentración final de 1000 esporas/ml.

25

La placa se cubrió y se incubó a 20 °C durante 7 días.

Tras 7 días de cultivo, se realizó la medición de la DO a una DO_{620nm} con múltiples lecturas por pocillo (círculo: 4 x 4) con un equipo Infinite 1000 (Tecan) para calcular la inhibición del crecimiento. Al mismo tiempo, se realizó la medición de la fluorescencia para una Em_{360 nm} y una Ex_{426 nm} con múltiples lecturas por pocillo (cuadrado: 3 x 3) para calcular la inhibición de la formación de aflatoxina.

30

Los compuestos de la tabla O muestran un inhibición de buena (al menos 80 %) a total de la producción de aflatoxinas a 50 µM. La inhibición del crecimiento de *Fusarium graminearum* de estos ejemplos varía de 67 a 100 % a 50 µM.

35

Tabla P:

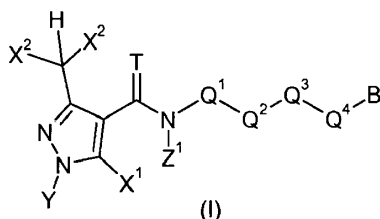
Ejemplo	% inhibición de aflatoxina a 50 μ M	% inhibición del crecimiento fúngico a 50 μ M	Ejemplo	% inhibición de aflatoxina a 50 μ M	% inhibición del crecimiento fúngico a 50 μ M
70	97	78	189	100	94
71	100	83	190	88	77
76	100	83	191	100	100
77	100	98	192	100	91
78	83	65	193	100	92
79	100	93	196	100	91
81	97	80	202	100	84
82	100	100	213	100	100
89	100	89	214	100	93
116	100	82	215	100	100
117	99	81	216	100	100
119	95	77	217	100	100
120	100	100	219	81	71
121	100	98	221	100	100
122	100	91	222	91	78
123	100	96	225	100	85
124	99	81	240	100	98
125	96	76	241	100	97
126	100	89	242	100	100
128	83	71	243	100	100
129	100	100	244	99	82
132	100	85	247	93	78
134	100	79	255	100	90
136	93	71	256	96	79
142	100	84	259	97	82
143	96	73	288	100	99
144	100	94	290	82	72
148	90	67	291	100	100
150	100	82	292	100	86
151	100	100	293	100	100
153	100	99	294	100	84
154	100	100	295	100	100
155	100	100	297	100	85
162	100	100	298	100	100
163	100	100	301	100	100
165	99	83	302	100	100
166	100	88	303	100	90
169	100	84	306	100	100
172	100	100	307	100	92
173	100	85	309	100	82
174	85	67	310	100	96
175	100	92	311	100	97
178	100	88	312	100	99

(continuación)

Ejemplo	% inhibición de aflatoxina a 50 μ M	% inhibición del crecimiento fúngico a 50 μ M	Ejemplo	% inhibición de aflatoxina a 50 μ M	% inhibición del crecimiento fúngico a 50 μ M
180	100	100	313	99	82
182	100	90	315	100	100
183	82	79	316	100	100
184	100	100	317	100	90
185	100	89	318	100	89
187	100	100	319	100	89
320	99	82	343	100	87
322	100	99	344	100	89
328	100	91	350	100	100
329	100	97	351	100	100
330	100	87	352	99	85
331	99	79	353	99	85
333	100	92	359	100	90
334	100	90	360	100	96
335	100	84	361	100	84
338	100	100	364	99	81
339	100	100	367	100	100
340	100	95	368	100	93

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



en la que

- 5
- X^1 y X^2 que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de halógeno;
 - Y representa un alquilo C_1-C_4 ;
 - T representa O o S;
 - Q^1 representa CR^1R^2 ; $-CR^3=CR^4-$; $-CR^3=N-O-$; o $-C(=W)-$;
 - Q^2 , Q^3 y Q^4 , que pueden ser iguales o diferentes, representa un enlace directo; CR^1R^2 ; $-CR^3=CR^4-$; $-C\equiv C-$; $-CR^3=N-O-$; $-O-N=CR^3-$; O; S; SO; SO_2 ; NR^5 ; SiR^6R^7 ; o $-C(=U)-$;
 - B representa un anillo de fenilo que puede estar sustituido por hasta 5 grupos X que pueden ser iguales o diferentes; un anillo de naftilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos X que pueden ser iguales o diferentes; un anillo saturado, parcialmente saturado o insaturado, monocíclico o bicíclico condensado de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 miembros que comprende de 1 a 4 heteroátomos seleccionados en la lista que consiste en N, O, S, que puede estar sustituido por hasta 6 grupos X que pueden ser iguales o diferentes; un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo alquilo C_1-C_{12} no sustituido o sustituido; un grupo halogenoalquilo C_1-C_{12} que tiene 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un grupo cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido; un grupo cicloalquenilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido, un grupo biciclo[2.2.1]heptan-2-ilo; un grupo tri(alquil C_1-C_8)sililo; un grupo alquenilo C_2-C_{12} sustituido o no sustituido; un grupo alquinilo C_2-C_{12} sustituido o no sustituido;
 - X representa un átomo de halógeno; nitro; ciano; isonitrilo; hidroxilo; amino; sulfanilo; pentafluoro- λ^6 -sulfanilo; formilo; formiloxi; formilamino; un grupo alquilo (hidroxil-imino)- C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (alcoxi-imino C_1-C_8)-alquilo C_1-C_8 ; (alqueniloxi-imino C_2-C_8)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (alquiniloxi-imino C_2-C_8)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (benciloxi-imino)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; carboxi; carbamoilo; N-hidroxycarbamoilo; carbamato; alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilo C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquenilo C_2-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquenilo C_2-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquinilo C_2-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquinilo C_2-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalcoxi C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquilsulfanilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalcoxisulfanilo C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquilsulfino C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquisulfino C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquilsulfonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquisulfonilo C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquilamino C_1-C_8 sustituido o no sustituido; dialquilamino C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alqueniloxi C_2-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalqueniloxi C_2-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquiniloxi C_3-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquiniloxi C_2-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; halogenocicloalquilo C_3-C_7 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; (cicloalquil- C_3-C_7)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (cicloalquil- C_3-C_7)-alquenilo C_2-C_8 sustituido o no sustituido; (cicloalquil- C_3-C_7)-alquinilo C_2-C_8 sustituido o no sustituido; tri(alquilo C_1-C_8) sustituido o no sustituido; tri(alquil C_1-C_8)silil-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilcarbonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilcarbonilo C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquil C_1-C_8 carboniloxi sustituido o no sustituido; halogenoalquil C_1-C_8 carboniloxi que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquil C_1-C_8 carbonilamino sustituido o no sustituido; halogenoalquil C_1-C_8 carbonilamino que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; acoxycarbonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquil C_1-C_8 carbonilo que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquiloxi C_1-C_8 carboniloxi sustituido o no sustituido; halogenoalcoxi C_1-C_8 carboniloxi que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alquil C_1-C_8 carbamoilo sustituido o no sustituido; dialquil C_1-C_8 carbamoilo sustituido o no sustituido; alquilamino C_1-C_8 carboniloxi sustituido o no sustituido; dialquilamino C_1-C_8 carboniloxi sustituido o no sustituido; N-(C_1-C_8 -alquil)hidroxil carbamoilo; alcoxi C_1-C_8 carbamoilo sustituido o no sustituido; N-(alquil C_1-C_8)-alcoxi C_1-C_8 -carbamoilo; arilo que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquilo C_1-C_8 que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquenilo C_2-C_8 que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquinilo C_2-C_8 que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilsulfanilo que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilamino, que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquiloxi C_1-C_8 que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquil C_1-C_8 sulfanilo, que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; arilalquil C_1-C_8 amino, que puede estar sustituido por hasta 6 grupos Q que

pueden ser iguales o diferentes; o

- dos sustituyentes X junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un anillo de 5 o 6 miembros, carbociclo saturado o heterociclo saturado, que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;

- Z^1 representa un átomo de hidrógeno; un grupo formilo; un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; un alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; un cicloalquilo C_3-C_7 o un cicloalquilo C_3-C_7 sustituido por hasta 10 átomos o grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en átomos de halógeno, ciano, alquilo C_1-C_8 , halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, alcoxi C_1-C_8 , halogenoalcoxi C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, alcoxycarbonilo C_1-C_8 , halogenoalcoxi C_1-C_8 carbonilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, alquilamino C_1-C_8 -carbonilo y dialquilamino C_1-C_8 -carbonilo;

- R^1 y R^2 representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, ciano; alquilo C_1-C_{12} sustituido o no sustituido; alqueno C_2-C_{12} sustituido o no sustituido; alquino C_2-C_{12} sustituido o no sustituido; cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; halogenoalquilo C_1-C_{12} que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilsulfanilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilamino C_1-C_8 sustituido o no sustituido; di(alquil C_1-C_8)amino sustituido o no sustituido; o alcoxi C_1-C_8 carbonilo sustituido o no sustituido; o R^1 y R^2 son un grupo alqueno C_2-C_5 que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en átomos de halógeno, alquilo C_1-C_8 o halogenoalquilo C_1-C_2 que comprende hasta 5 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; o

- El sustituyente R^1 del grupo Q^i y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+1} , siendo i un entero entre 1 y 3, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un carbociclo saturado de 3 miembros, 4, 5, o 6 o 7 miembros que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en átomos de halógeno, alquilo C_1-C_8 o halogenoalquilo C_1-C_2 que comprende hasta 5 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; o

- El sustituyente R^1 del grupo Q^i y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+2} , siendo i un entero entre 1 y 2, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un carbociclo saturado de 3 miembros, 4, 5, o 6 o 7 miembros que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en átomos de halógeno, alquilo C_1-C_8 o halogenoalquilo C_1-C_2 que comprende hasta 5 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;

- R^3 y R^4 representan independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alqueno C_2-C_8 sustituido o no sustituido; alquino C_2-C_8 sustituido o no sustituido; cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; o halogenoalquilo C_1-C_8 que tiene 1 a 5 átomos de halógeno; R^5 representa un átomo de hidrógeno; un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; un halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un alqueno C_2-C_8 sustituido o no sustituido; un halogenoalquilo C_2-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un alquino C_3-C_8 sustituido o no sustituido; un halogenoalquilo C_3-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; un halogenocicloalquilo C_3-C_7 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un cicloalquilo C_3-C_7 -alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; formilo; alquil C_1-C_8 carbonilo sustituido o no sustituido; un halogenoalquilcarbonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, un alcoxi C_1-C_8 carbonilo sustituido o no sustituido; un halogenoalcoxycarbonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; un alquilsulfonilo C_1-C_8 carbonilo sustituido o no sustituido; un halogenoalquilsulfonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; fenilmetileno que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes; o fenilsulfonilo que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q que pueden ser iguales o diferentes;

- R^6 y R^7 representan independientemente un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido;

- W representa O; o S;

- U representa O; S; N-OR^a; o N-CN;

- R^a representa un átomo de hidrógeno; un alquilo C_1-C_4 sustituido o no sustituido; o un halogenoalquilo C_1-C_4 que comprende hasta 7 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;

- Q representa independientemente un átomo de halógeno; ciano; nitro; alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilo C_1-C_8 que tiene 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalcoxi C_1-C_8 que tiene 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, alquilsulfanilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilsulfanilo C_1-C_8 que tiene 1 a 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, tri(alquil C_1-C_8)sililo sustituido o no sustituido; tri(alquil C_1-C_8)silil-alquil C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (alcoxi-imino C_1-C_8)-alquilo C_1-C_8 ; (benciloxi-imino)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido;

con la condición de que $-Q^1-Q^2-Q^3-Q^4-$ no represente CR^1R^2 cuando B representa un fenilo sustituido o no sustituido, un anillo de naftilo o 2-piridilo;

o que $-Q^1-Q^2-Q^3-Q^4-$ no representa $[CR^1R^2]_2$ o $CR^1R^2-C(=W)-$ o un grupo cicloalquilo-1,2-diilo, cuando B representa un anillo de fenilo sustituido o no sustituido, un anillo de naftilo o un anillo heterocíclico;

o que Z^1 no representa un átomo de hidrógeno cuando $-Q^1-Q^2-$ representa un grupo ciclohexil-1,2-diilo no sustituido y $-Q^3-Q^4-$ representa un grupo ciclopropil-1,2-diilo sustituido o no sustituido;

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

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el que X^1 y X^2 representan de forma independiente un átomo de cloro o un átomo de flúor.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 en el que Y representa metilo.

5 4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en el que T representa O.

5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en el que B representa un anillo de fenilo sustituido o no sustituido; un anillo de naftilo sustituido o no sustituido; un anillo de piridilo sustituido o no sustituido; un anillo de tienilo sustituido o no sustituido; un anillo de benzotienilo sustituido o no sustituido; preferentemente un anillo de fenilo sustituido o no sustituido o un anillo de 2-piridilo sustituido o no sustituido.

10 6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en el que X representa independientemente un átomo de halógeno; alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; tri(alquilo C_1-C_8) sustituido o no sustituido; alcoxi C_1-C_8 o halogenoalcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilsulfanilo C_1-C_8 o halogenoalquilsulfanilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; o en el que dos sustituyentes X consecutivos junto con el anillo de fenilo forman un anillo de ciclopentilo o ciclohexilo sustituido o no sustituido.

20 7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el que X representa independientemente flúor; cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, secbutilo, tercbutilo, ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, trimetilsililo, metoxi, etoxi, metilsulfanilo, etilsulfanilo, trifluorometilo, triclorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, difluoroclorometoxi, trifluoroetoxi, difluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfanilo y difluoroclorometilsulfanilo.

25 8. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en el que Z^1 representa un átomo de halógeno; un cicloalquilo C_3-C_7 no sustituido; o un cicloalquilo C_3-C_7 sustituido por hasta 10 grupos o átomos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en átomos de halógeno, alquilo C_1-C_8 , halogenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes, alcoxi C_1-C_8 o halogenoalcoxi C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; preferentemente un cicloalquilo C_3-C_7 no sustituido; más preferentemente un ciclopropilo.

9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en el que Q^1 representa CR^1R^2 .

30 10. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en el que Q^2 , Q^3 y Q^4 , que pueden ser iguales o diferentes representa un enlace directo; CR^1R^2 ; u O.

11. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 en el que Q^2 representa CR^1R^2 , Q^3 representa un enlace directo u O, y Q^4 representa un enlace directo.

35 12. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 en el que R^1 y R^2 representan independientemente un átomo de hidrógeno; un átomo de flúor, un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido o un alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido.

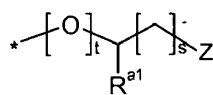
40 13. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 en el que el sustituyente R^1 del grupo Q^i y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+1} , siendo i un entero entre 1 y 3, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un carbociclo saturado de 3 miembros, 4, 5, 6 o 7 miembros opcionalmente mono o polisustituido; preferentemente un anillo de ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo opcionalmente mono o polisustituido; más preferentemente un anillo de ciclopropilo, ciclopentilo, o ciclohexilo.

45 14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 13 en el que el sustituyente R^1 del grupo Q^i y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+1} , siendo i un entero entre 1 y 3, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un grupo ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en flúor, cloro, metilo, etilo, propilo, isopropilo, isobutilo, secbutilo, tercbutilo, trifluorometilo o difluorometilo.

15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 14 en el que,

- $-Q^1-Q^2-$ representa un grupo ciclopentil-1,2-diilo, ciclohexil-1,2-diilo o cicloheptil-1,2-diilo; y
- $-Q_3-Q_4-B$ representa un grupo biciclo[2.2.1]heptan-2-ilo, A^1 , A^2 , A^3 o A^4 en la que

50 • A^1 representa



en la que

R^{a1} representa hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

Z representa $-CR^{a2}R^{a3}R^{a4}$ o $-Si R^{a2}R^{a3}R^{a4}$;

s representa 0, 1, 2 o 3;

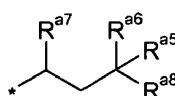
t representa 0 o 1;

R^{a2} , R^{a3} , R^{a4} , independientemente entre si representan hidrógeno, halogenoalquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

o

R^{a3} y R^{a4} junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de carbociclo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido saturado o insaturado;

◦ A^2 representa

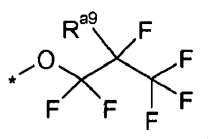


en la que

R^{a6} representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 ;

R^{a5} , R^{a7} , R^{a8} , independientemente entre si representan hidrógeno, metilo o etilo;

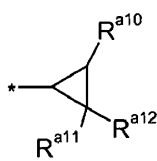
◦ A^3 representa



en la que

R^{a9} representa hidrógeno o flúor;

◦ A^4 representa



en la que

R^{a10} representa alquilo C_2-C_{12} opcionalmente sustituido, alqueno C_2-C_{12} opcionalmente sustituido, alquino C_2-C_{12} opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, fenilo o heterociclo opcionalmente sustituido;

R^{a11} representa hidrógeno o halógeno; y

R^{a12} representa hidrógeno o halógeno.

16. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 15 en el que,

R^{a1} representa hidrógeno o metilo;

s representa 0 o 1;

R^{a2} representa cloro, metilo, etilo, isopropilo o trifluorometilo;

R^{a3} representa cloro, metilo, etilo, isopropilo o trifluorometilo;

R^{a4} representa hidrógeno, cloro, metilo, etilo, isopropilo o trifluorometilo; R^{a5} representa hidrógeno o metilo;

R^{a6} representa hidrógeno;

R^{a7} representa hidrógeno o metilo;

R^{a8} representa flúor, cloro, metilo, etilo o trifluorometilo; R^{a9} representa hidrógeno o flúor;

R^{a10} representa etilo, propilo, isopropilo, butilo, secbutilo, tercbutilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, α -metilciclopropilo, 4-fluorofenilo, 4-bromofenilo, 2-tienilo, 3-tienilo o 2-furilo;

R^{a11} representa hidrógeno;
 R^{a12} representa hidrógeno.

- 5 17. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 en el que el sustituyente R^1 del grupo Q^i y el sustituyente R^1 del grupo Q^{i+2} , siendo i un entero entre 1 y 2, junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos pueden formar un grupo ciclohexilo que puede estar sustituido por hasta cuatro grupos que pueden ser iguales o diferentes y que se pueden seleccionar en la lista que consiste en flúor, cloro, metilo, etilo, propilo, isopropilo, isobutilo, secbutilo, tercbutilo, trifluorometilo o difluorometilo.
- 10 18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 17 en el que $-Q^1-Q^2-Q^3-$ representa ciclohexil-1,3-diilo opcionalmente mono o polisustituido y $-Q_4-B$ representa un grupo biciclo[2.2.1]heptan-2-ilo, A^1 , A^2 , A^3 o A^4 como se ha definido en la reivindicación 15 o 16.
19. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 en el que R^3 y R^4 representan independientemente un átomo de hidrógeno; o un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido.
20. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 en el que R^5 representa un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido.
- 15 21. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 en el que R^6 y R^7 representan independientemente un alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido, preferentemente un alquilo C_1-C_3 no sustituido, más preferentemente metilo.
22. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 en el que U representa O o N-O- (alquilo C_1-C_4).
- 20 23. Una composición fungicida que comprende, como principio activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 24 y un soporte agrícolamente aceptable, vehículo o carga agrícolamente aceptable.
- 25 24. Un procedimiento para controlar hongos fitopatógenos o cosechas, **caracterizado porque** una cantidad agronómicamente eficaz y sustancialmente no fitotóxica de un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 22 o una composición de acuerdo con la reivindicación 23 es aplicada al suelo cuando las plantas crecen o son capaces de crecer, a las hojas y/o el fruto de las plantas o las semillas de las plantas.