

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 547 717**

51 Int. Cl.:

**C07D 213/61** (2006.01)

**A01N 43/40** (2006.01)

**C07D 213/40** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2004** **E 04804479 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.07.2015** **EP 1694648**

54 Título: **Derivados de 2-piridiniletilbenzamida**

30 Prioridad:

**19.12.2003 EP 03356205**

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

**08.10.2015**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 547 717 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Derivados de 2-piridiniletilbenzamida

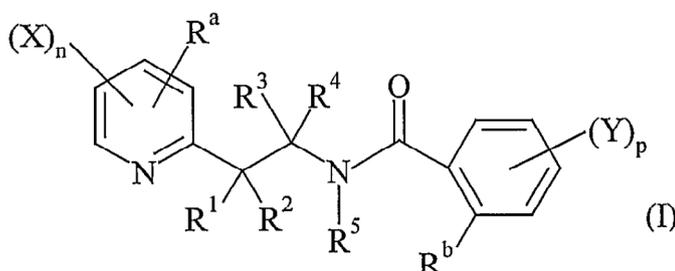
La presente invención se refiere a nuevos derivados de N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida, a su procedimiento de preparación, a su uso como fungicidas, particularmente en forma de composiciones fungicidas, y a procedimientos de control de hongos fitopatógenos de las plantas usando estos compuestos o sus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

La solicitud de patente internacional WO 01/11965 divulga una amplia familia de compuestos fungicidas. No hay una divulgación específica de derivados de la N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida.

Siempre es de gran interés en el campo de los productos agroquímicos usar compuestos plaguicidas más activos que los compuestos ya conocidos por el experto habitual en la materia mediante lo cual se pueda usar menos compuesto mientras se mantiene una eficacia equivalente.

Se ha encontrado ahora una nueva familia de compuestos que muestran una actividad fungicida potenciada con respecto a la familia conocida general de tales compuestos.

De acuerdo con esto, la presente invención se refiere a un derivado de la N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida de fórmula general (I)



en la que:

- n es 1, 2, ó 3;
- p es 1, 2, 3 ó 4;
- R<sup>a</sup> es un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- cada sustituyente X se selecciona, independientemente de los otros, para que sea un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> se seleccionan independientemente entre sí para que sean un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxicarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxiimino)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenoil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)oxi, un halogenoalquenoil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquinoil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)oxi, un halogenoalquinoil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un N-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)oxicarbamoilo, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un N-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un halogenoalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarboniloxi, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarboniloxi, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)oxicarboniloxi, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un bencilo, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilsulfinilo, un bencilsulfonilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilsulfinilo, un fenilsulfonilo, un fenilamino, un fenilcarbonilamino, un grupo 2,6-diclorofenilcarbonilamino o un grupo fenilo; o R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden formar conjuntamente un ciclopropilo, un ciclobutilo, un ciclopentilo o un ciclohexilo;
- R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> se seleccionan independientemente entre sí para que sean un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo formilo, un grupo

carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxicarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)hidroxiimino, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenoil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)oxi, un halogenoalquenoil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquinoil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)oxi, un halogenoalquinoil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un N-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)oxicarbamoilo, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un N-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un halogenoalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi que tiene

un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenoil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)oxi, un halogenoalquenoil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquinoil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)oxi, un halogenoalquinoil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenocicloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un N-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)oxicarbamoilo, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un N-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un halogenoalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarboniloxi, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarboniloxi, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)oxicarboniloxi, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un bencilo, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilsulfinilo, un bencilsulfonilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilsulfinilo, un fenilsulfonilo, un fenilamino, un fenilcarbonilamino, un grupo 2,6-diclorofenilcarbonilamino o un grupo fenilo; o R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden formar conjuntamente un ciclopropilo, un ciclobutilo, un ciclopentilo o un ciclohexilo;

- R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> se seleccionan independientemente entre sí para que sean un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino, o un grupo fenilo; de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarboniloxi, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarboniloxi, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)oxicarboniloxi, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un bencilo, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilsulfinilo, un bencilsulfonilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilsulfinilo, un fenilsulfonilo, un fenilamino, un fenilcarbonilamino, un grupo 2,6-diclorofenil-carbonilamino o un grupo fenilo;

con la condición de que cuando tres de los cuatro sustituyentes R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> sean un átomo de hidrógeno, el cuarto sustituyente entonces no sea un átomo de hidrógeno;

- R<sup>5</sup> se selecciona para que sea un átomo de hidrógeno, un grupo ciano, un grupo formilo, un grupo hidroxilo, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un halogenocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un cianoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un aminoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)oxicarbonilo, un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>, un halogenocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquil(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un benciloxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo o un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;

- Y es el mismo o diferente y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ<sup>6</sup>-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, un alquino C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)amino, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)amino, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, un halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfanilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, un halogenoalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carboniloxi, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfenilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfenilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfinilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, con la condición de

que cuando tres de los cuatro sustituyentes  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  sean un átomo de hidrógeno, el cuarto sustituyente entonces no sea un átomo de hidrógeno;

- R5 se selecciona para que sea un átomo de hidrógeno un cicloalquilo  $C_3-C_7$ ;
- 5 - Y es el mismo o diferente y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro- $\lambda^6$ -sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un alquilo  $C_1-C_8$ , un halogenoalquilo  $C_1-C_8$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo  $C_2-C_8$ , un alquinilo  $C_2-C_8$ , un alquil( $C_1-C_8$ )amino, un dialquil( $C_1-C_8$ )amino, un alcoxi  $C_1-C_8$ , un halogenoalcoxi  $C_1-C_8$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi( $C_1-C_8$ )-alquenilo  $C_2-C_8$ , un alquil( $C_1-C_8$ )sulfanilo, un halogenoalquil( $C_1-C_8$ )sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi( $C_1-C_8$ )carbonilo, un halogenoalcoxi( $C_1-C_8$ )carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $C_1-C_8$ )carboniloxi, un halogenoalquil( $C_1-C_8$ )carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $C_1-C_8$ )sulfenilo, un halogenoalquil( $C_1-C_8$ )sulfenilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $C_1-C_8$ )sulfinilo, un halogenoalquil( $C_1-C_8$ )sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $C_1-C_8$ )sulfonilo, un halogenoalquil( $C_1-C_8$ )sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o una alquil( $C_1-C_8$ )sulfonamida; y
- 15 -  $R^b$  es un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro- $\lambda^6$ -sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un alquilo  $C_1-C_6$ , un halogenoalquilo  $C_1-C_6$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo  $C_2-C_6$ , un alquinilo  $C_2-C_6$ , un alquil( $C_1-C_6$ )amino, un dialquil( $C_1-C_6$ )amino, un alcoxi  $C_1-C_6$ , un halogenoalcoxi  $C_1-C_6$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi( $C_1-C_6$ )alquenilo  $C_2-C_6$ , un alquil( $C_1-C_6$ )sulfanilo, un halogenoalquil( $C_1-C_6$ )sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi( $C_1-C_6$ )carbonilo, un halogenoalcoxi( $C_1-C_6$ )carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $C_1-C_6$ )carboniloxi, un halogenoalquil( $C_1-C_6$ )carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $C_1-C_6$ )sulfenilo, un halogenoalquil( $C_1-C_6$ )sulfenilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $C_1-C_6$ )sulfinilo, un halogenoalquil( $C_1-C_6$ )sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $C_1-C_6$ )sulfonilo, un halogenoalquil( $C_1-C_6$ )sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o una alquil( $C_1-C_6$ )sulfonamida;
- 20
- 25

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

En el contexto de la presente invención:

- halógeno significa flúor, bromo, cloro o yodo;
- heteroátomo significa N, O o S;
- 30 - carboxi significa  $-C(=O)OH$ ;
- carbonilo significa  $-C(=O)-$ ;
- carbamoilo significa  $-C(=O)NH_2$ ;
- N-hidroxicarbamoilo significa  $-C(=O)NHOH$ ;
- un grupo alquilo, un grupo alquenilo, y un grupo alquinilo así como los restos que contienen estos términos, pueden ser lineales o ramificados.
- 35

En el contexto de la presente invención, se ha de entender también que en el caso de radicales amino disustituidos y carbamoilo disustituidos, los dos sustituyentes pueden formar conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo heterocíclico saturado que contiene de 3 a 7 átomos.

40 De acuerdo con la presente invención, el 2-piridilo puede estar sustituido en cada posición con  $(X)_n$  y  $R^a$ , en el que X,  $R^a$  y n son como se ha definido anteriormente. Preferiblemente, la presente invención se refiere a un derivado de la N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida de fórmula general (I) en la que las diferentes características se pueden seleccionar en solitario o en combinación para que sean:

- con relación a n, n es 1 ó 2. Más preferiblemente n es 1.
- con relación a X, X se selecciona preferiblemente para que sea un átomo de halógeno. Más preferiblemente X es cloro;
- 45 - con relación a  $R^a$ ,  $R^a$  se selecciona preferiblemente para que sea  $-CF_3$ ;
- con relación a las posiciones en las que el 2-piridilo está sustituido, el 2-piridilo está sustituido en la posición 3 y/o 5. Más preferiblemente, el 2-piridilo está sustituido en la posición 3 con X y en la posición 5 con  $R^a$ .

Aún más preferiblemente, el 2-piridilo está sustituido en la posición 3 con  $-Cl$  y en la posición 5 con  $-CF_3$ .

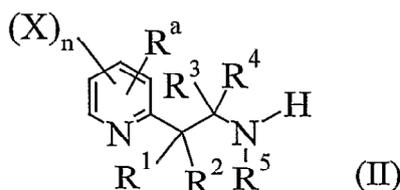
De acuerdo con la presente invención, el fenilo está sustituido en la posición orto con R<sup>b</sup> y puede estar sustituido en cualquier otra posición con (Y)<sub>p</sub>, en el que Y y p son como se ha definido anteriormente. Preferiblemente, la presente invención se refiere a un derivado de la N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida de fórmula general (I) en la que las diferentes características se pueden seleccionar en solitario o en combinación para que sean:

- 5 - con relación a R<sup>b</sup>, R<sup>b</sup> es un átomo de halógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- con relación a p, p es 1;
- con relación a Y, Y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>. Más preferiblemente, Y es hidrógeno.

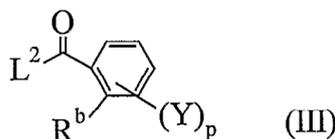
10 De acuerdo con la presente invención, los dos átomos de carbono y el átomo de nitrógeno de la " parte etilamida " del compuesto de fórmula (I) están sustituidos respectivamente con R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup>, y R<sup>5</sup>, siendo al menos uno de los sustituyentes R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> distinto de hidrógeno. Preferiblemente, la presente invención se refiere también a un derivado de la N-[2-(2-piridinil)etil]benzamida de fórmula general (I) en la que las diferentes características se pueden seleccionar en solitario o en combinación para que sean:

- 15 - con relación a R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> se pueden seleccionar, independientemente entre sí, para que sean un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo, un alcoxil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino, un alcoxil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi, un alcoxil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino o un grupo fenilo. Más preferiblemente, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> se pueden seleccionar, independientemente entre sí, para que sean un átomo de halógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino.
- 20 - con relación a R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> se pueden seleccionar, independientemente entre sí, para que sean un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino o un grupo fenilo. Más preferiblemente, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> se pueden seleccionar, independientemente entre sí, para que sean un átomo de halógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un grupo fenilo.
- 25 - con relación a R<sup>5</sup>, R<sup>5</sup> se puede seleccionar para que sea un átomo de hidrógeno o un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>.

La presente invención se refiere también a un procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (I). Así pues, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) tal y como se ha definido anteriormente, que comprende hacer reaccionar un derivado de 2-piridina de fórmula general (II) o una de sus sales:

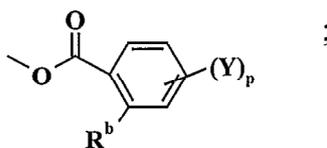


en la que X, n, R<sup>a</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son como se ha definido anteriormente; con un derivado de ácido carboxílico de fórmula general (III)



35 en la que:

- Y, p y R<sup>b</sup> son como se ha definido anteriormente; y
- L<sup>2</sup> es un grupo saliente seleccionado para que sea un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, -OR<sup>6</sup>, -OCOR<sup>6</sup>, siendo R<sup>6</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo, pentafluorofenilo o un grupo de fórmula
- 40

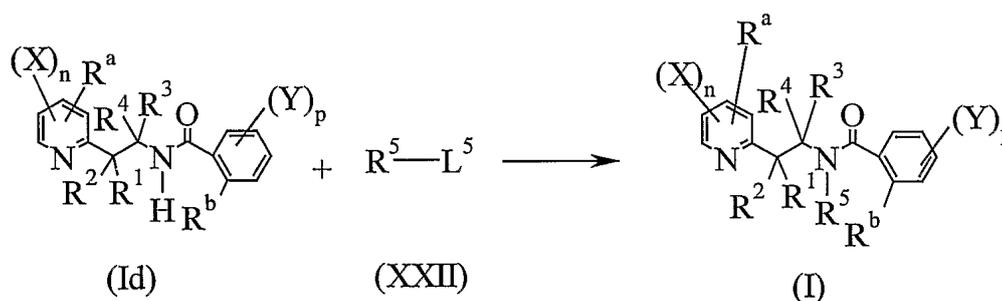


en presencia de un catalizador y, si  $L^2$  es un grupo hidroxilo, en presencia de un agente de condensación.

El procedimiento de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia de un catalizador. Se puede seleccionar un catalizador adecuado para que sea 4-dimetil-aminopiridina, 1-hidroxi-benzotriazol o dimetilformamida.

- 5 En caso de que  $L^2$  sea un grupo hidroxilo, el procedimiento de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia de un agente de condensación. Se puede seleccionar un agente de condensación adecuado para que sea un formador de haluro de ácido, tal como fosgeno, tribromuro fosforoso, tricloruro fosforoso, pentacloruro fosforoso, óxido de tricloruro fosforoso o cloruro de tionilo; un formador de anhídrido, tal como cloroformiato de etilo, cloroformiato de metilo, cloroformiato de isopropilo, cloroformiato de isobutilo o cloruro de metanosulfonilo; carbodiimidas, tal como N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC) u otros agentes de condensación habituales, tales como
- 10 pentóxido fosforoso, ácido polifosfórico, N,N'-carbonil-diimidazol, 2-etoxi-N-etoxicarbonil-1,2-dihidroquinolina (EEDQ), trifenilfosfina/tetraclorometano, hidrato de cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1,3,5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio o hexafluorofosfato de bromo-tripirrolidino-fosfonio.

- 15 Cuando  $R^5$  es un átomo de hidrógeno, el procedimiento mencionado anteriormente para la preparación del compuesto de fórmula general (I) opcionalmente se puede completar mediante una etapa adicional de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



en el que:

- $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^a, R^b, X, Y, n$  y  $p$  son como se ha definido anteriormente;
- 20 -  $L^5$  es un grupo saliente seleccionado para que sea un átomo de halógeno, un 4-metil fenilsulfonilo o un metilsulfonilo;

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

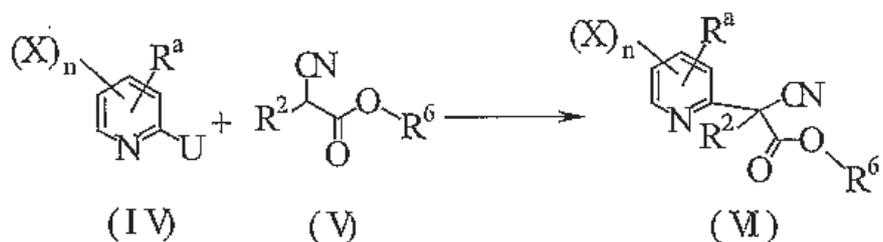
- 25 Dependiendo de la definición de  $R^1, R^2, R^3, R^4$  o  $R^5$ , los derivados de amina de fórmula general (II) se pueden preparar mediante diferentes procedimientos. Un ejemplo (A) de tal procedimiento puede ser cuando:

- $R^a, R^2, X, n$  son como se ha definido anteriormente;
- $R^1$  es un átomo de hidrógeno o un alquilo  $C_1-C_6$ ; y
- $R^3, R^4, R^5$  son átomos de hidrógeno;

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

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

#### Esquema A-1



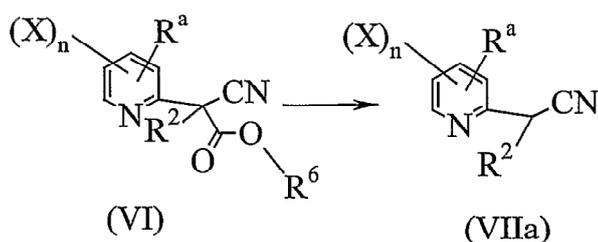
en el que:

- R<sup>a</sup>, R<sup>2</sup>, X y n son como se ha definido anteriormente;
  - R<sup>6</sup> es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- 5
- U es un grupo saliente seleccionado para que sea un halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonato o un haloalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonato;

que comprende la arilación de un derivado de cianoacetato de fórmula general (V) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)cianoacetato de fórmula general (VI), en presencia de una base, a una temperatura desde 0 °C hasta 200 °C;

- 10
- una segunda etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-2:

#### Esquema A-2



en el que:

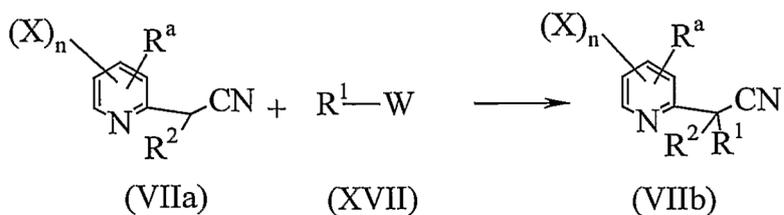
- R<sup>a</sup>, R<sup>2</sup>, X, n son como se ha definido anteriormente;
- 15
- R<sup>6</sup> es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento mediante un haluro de un compuesto de fórmula general (VI), en el mismo o en distinto recipiente, para proporcionar, tras calentar a una temperatura desde 40 °C hasta reflujo, un derivado de 2-piridilacetonitrilo de fórmula general (VIIa);

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

20

#### Esquema A-3



en el que:

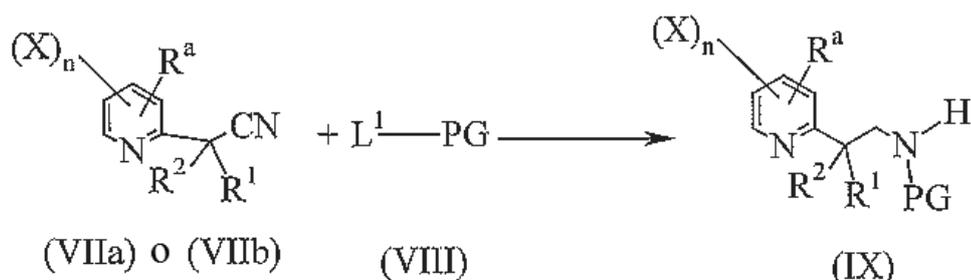
- R<sup>a</sup>, R<sup>2</sup>, X, n son como se ha definido anteriormente;
- R<sup>1</sup> es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

- W es un átomo de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonato, un haloalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonato o un 4-metilfenilsulfonato;

que comprende la alquilación de un compuesto de fórmula general (VIIa) mediante un reactivo de fórmula general (XVII) para proporcionar un compuesto de fórmula general (VIIb);

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

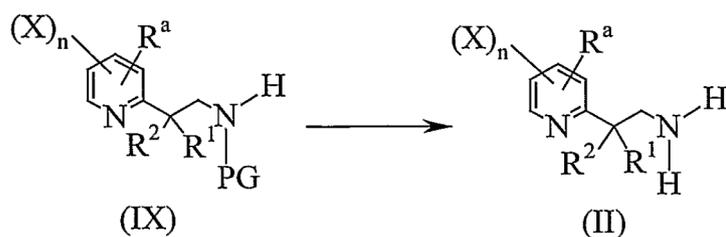
#### Esquema A-4



en el que:

- R<sup>a</sup>, R<sup>2</sup>, X, n son como se ha definido anteriormente;
- 10 - R<sup>1</sup> es un átomo de hidrógeno o un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- L<sup>1</sup> es un grupo saliente seleccionado para que sea un grupo -OR<sup>6</sup> o un grupo -OCOR<sup>6</sup>, siendo R<sup>6</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- PG representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR<sup>6</sup> o un grupo -COR<sup>6</sup>, siendo R<sup>6</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- 15 que comprende la reducción, mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIa) o (VIIb), en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII) para producir un compuesto de fórmula general (IX), a una temperatura desde 0 °C hasta 150 °C y bajo una presión de entre 0,1 MPa y 10 MPa;
- una quinta etapa de acuerdo con el esquema de reacción A-5:

#### 20 Esquema A-5



en el que:

- R<sup>a</sup>, R<sup>2</sup>, X, n son como se ha definido anteriormente;
- R<sup>1</sup> es un átomo de hidrógeno o un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- 25 - PG representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR<sup>6</sup> o un grupo -COR<sup>6</sup>, siendo R<sup>6</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

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

- 30 La primera etapa (etapa A-1) se lleva a cabo en presencia de una base. Preferiblemente, la base se seleccionará para que sea una base orgánica o inorgánica. Ejemplos adecuados de tales bases pueden ser, por ejemplo,

hidruros, hidróxidos, amidas, alcoholatos, carbonatos o hidrógeno carbonatos, acetatos o aminas terciarias de metales alcalinos o metales alcalino-térreos.

5 La primera etapa (etapa A-1) de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo a una temperatura desde 0 °C hasta 200 °C. Preferiblemente, la primera etapa (etapa A-1) se lleva a cabo a una temperatura desde 0 °C hasta 120 °C, más preferiblemente a una temperatura desde 0 °C hasta 80 °C.

La primera etapa (etapa A-1) de acuerdo con la presente invención se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente. Preferiblemente, el disolvente se selecciona para que sea agua, un disolvente orgánico o una mezcla de ambos. Disolventes orgánicos adecuados pueden ser, por ejemplo, un disolvente alifático, alicíclico o aromático.

10 La primera etapa (etapa A-1) de acuerdo con la presente invención también se puede llevar a cabo en presencia de un catalizador. Preferiblemente, el catalizador se selecciona para que sea un complejo o una sal de paladio. Más preferiblemente, el catalizador se selecciona para que sea un complejo de paladio. Un catalizador de un complejo de paladio adecuado se puede generar, por ejemplo, directamente en la mezcla de reacción añadiendo por separado a la mezcla de reacción una sal de paladio y un ligando complejo. Ligandos adecuados pueden ser, por ejemplo, ligandos voluminosos de arsinas o fosfinas, tales como la (R)-(-)-1-[(S)-2-(diclohexilfosfino)ferrocenil]-etil-diclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; la (R)-(-)-1[(S)-2-(diclohexilfosfino)ferrocenil]etil-difenilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; la (R)-(-)-1[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etil-di-t-butilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; o la (R)-(-)-1[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etil-diclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos.

20 La cuarta etapa (etapa A-4) de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia de un donador de hidruro. Preferiblemente, el donador de hidruro se selecciona para que sea un hidruro de un metal o metaloide tal como LiAlH<sub>4</sub>, NaBH<sub>4</sub>, KBH<sub>4</sub>, B<sub>2</sub>H<sub>6</sub>.

25 La cuarta etapa (etapa A-4) de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia de un catalizador. Preferiblemente, el catalizador se selecciona para que sea cloruro de Co(II), cloruro de Ni(II), amoníaco o una de sus sales, paladio sobre carbón, níquel Raney, cobalto Raney o platino.

La cuarta etapa (etapa A-4) de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo a una temperatura desde 0 °C hasta 150 °C. Preferiblemente la temperatura es desde 10 °C hasta 120 °C. Más preferiblemente, la temperatura es desde 10 °C hasta 80 °C.

30 La cuarta etapa (etapa A-4) de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo bajo una presión desde 0,1 MPa hasta 10 MPa. Preferiblemente la presión es desde 0,1 MPa hasta 5 MPa.

La cuarta etapa (etapa A-4) de acuerdo con la presente invención se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente orgánico, de agua o de una mezcla de los mismos. Preferiblemente, el disolvente se selecciona para que sea un éter, un alcohol, un ácido carboxílico, o una mezcla de los mismos con agua o agua pura.

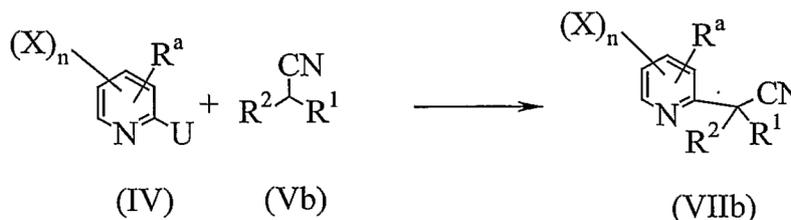
Un segundo ejemplo (B) de tal procedimiento puede ser cuando:

- 35 - R<sup>a</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, X, n son como se ha definido anteriormente; y  
 - R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> son átomos de hidrógeno;

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

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

40 Esquema B-1



en el que:

- R<sup>a</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, X y n son como se ha definido anteriormente;

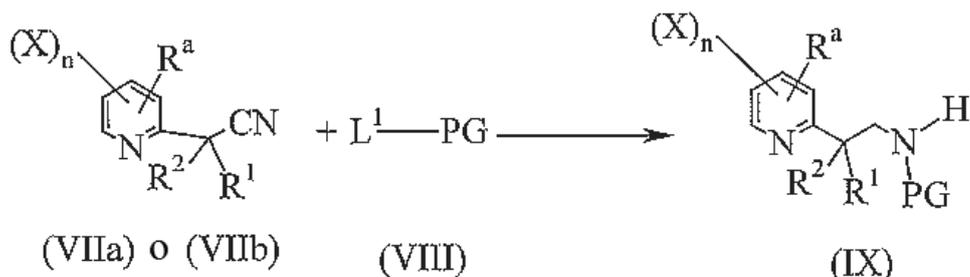
- U es un grupo saliente seleccionado para que sea un átomo de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonato o un haloalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonato;

que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (Vb) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV) para proporcionar un derivado de 2-piridilacetronitrilo de fórmula general (VIIb), en presencia de una base y a una temperatura desde -100 °C hasta 200 °C;

5

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

Esquema B-2



en el que:

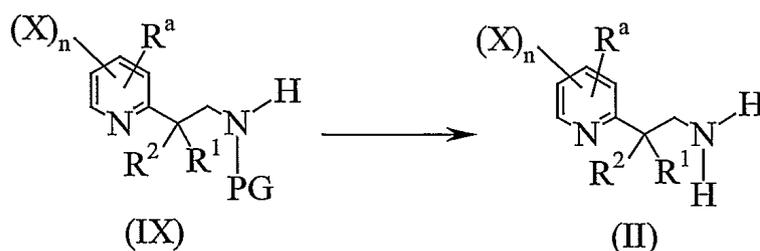
- R<sup>a</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, X y n son como se ha definido anteriormente;
- L<sup>1</sup> es un grupo saliente seleccionado para que sea un grupo -OR<sup>8</sup> o un grupo -OCOR<sup>8</sup>, siendo R<sup>8</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- PG representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR<sup>8</sup> o un grupo -COR<sup>8</sup>, siendo R<sup>8</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende la reducción, mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIa) o (VIIb), en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII) para producir un compuesto de fórmula general (IX);

15

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

Esquema B-3



20

en el que:

- R<sup>a</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, X y n son como se ha definido anteriormente;
- PG representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR<sup>8</sup> o un grupo -COR<sup>8</sup>, siendo R<sup>8</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

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

25

La primera etapa (etapa B-1) se lleva a cabo a una temperatura desde -100 °C hasta 200 °C. Preferiblemente, la primera etapa (etapa A1) se lleva a cabo a una temperatura desde -80 °C hasta 120 °C, más preferiblemente a una temperatura desde -80 °C hasta 80 °C.

La primera etapa (etapa B-1) de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia de una base. Preferiblemente, la base se seleccionará para que sea una base orgánica o inorgánica. Ejemplos adecuados de

30

tales bases pueden ser, por ejemplo, hidruros, hidróxidos, amidas, alcoholatos, carbonatos o hidrógeno carbonatos, acetatos o aminas terciarias de metales alcalinos o metales alcalino-térreos.

La primera etapa (etapa B-1) de acuerdo con la presente invención se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente. Preferiblemente, el disolvente se selecciona para que sea agua, un disolvente orgánico o una mezcla de ambos. Disolventes orgánicos adecuados pueden ser, por ejemplo, un disolvente alifático, alicíclico o aromático.

La primera etapa (etapa B-1) de acuerdo con la presente invención también se puede llevar a cabo en presencia de un catalizador. Preferiblemente, el catalizador se selecciona para que sea un complejo o una sal de paladio. Más preferiblemente, el catalizador se selecciona para que sea un complejo de paladio. Un catalizador de un complejo de paladio adecuado se puede generar, por ejemplo, directamente en la mezcla de reacción añadiendo por separado a la mezcla de reacción una sal de paladio y un ligando complejo. Ligandos adecuados pueden ser, por ejemplo, ligandos voluminosos de arsinas o fosfinas, tales como la (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfina)ferrocenil]etil-diciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; la (R)-(-)-1[(S)-2-(diciclohexilfosfina)ferrocenil]etildifenilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; la (R)-(-)-1[(S)-2-(difenilfosfina)ferrocenil]etil-di-t-butilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos; o la (R)-(-)-1[(S)-2-(difenilfosfina)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina y su enantiómero correspondiente, o una mezcla de ambos.

Las condiciones preferidas bajo las que se lleva a cabo la etapa B-2 son las mismas que las condiciones preferidas bajo las que se lleva a cabo la etapa A-4 del procedimiento A mencionado anteriormente.

Las condiciones preferidas bajo las que se lleva a cabo la etapa B-3 son las mismas que las condiciones preferidas bajo las que se lleva a cabo la etapa A-5 del procedimiento A mencionado anteriormente.

Un tercer ejemplo (C) de tal procedimiento puede ser cuando:

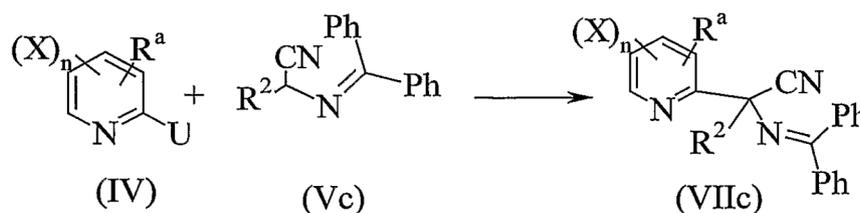
- $R^a$ ,  $R^2$ , X, n son como se ha definido anteriormente;
- $R^1$  es un formilamino, un alquil( $C_1$ - $C_8$ )carbonilamino, un halogenoalquil( $C_1$ - $C_8$ )carbonilamino que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilcarbonilamino o un 2,6-diclorofenilcarbonilamino; y

-  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  son átomos de hidrógeno;

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

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

#### Esquema C-1



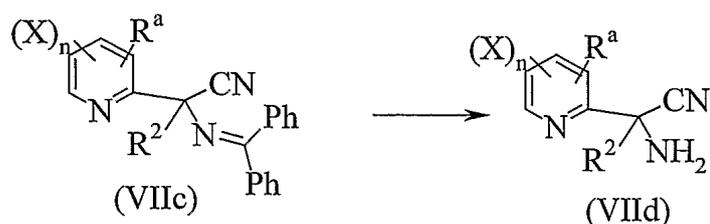
en el que:

- $R^a$ ,  $R^2$ , X, n son como se ha definido anteriormente;
- U es un grupo saliente seleccionado para que sea un átomo de halógeno, un alquil( $C_1$ - $C_6$ )sulfonato o un haloalquil( $C_1$ - $C_6$ )sulfonato;

que comprende la arilación de un compuesto de fórmula general (Vc) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV) para proporcionar un derivado de 2-piridilacetone nitrilo de fórmula general (VIIc), en presencia de una base y a una temperatura desde  $-100$  °C hasta  $200$  °C;

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

#### Esquema C-2

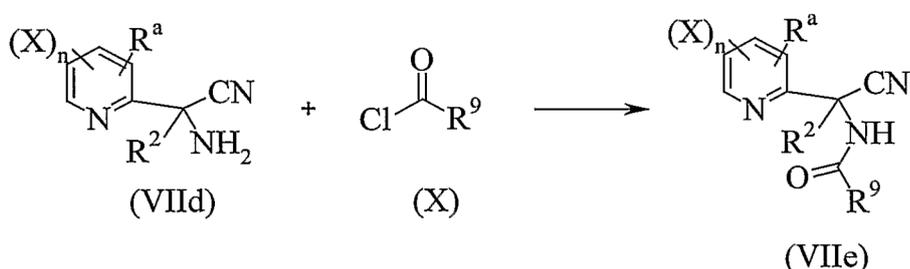


en el que  $R^a$ ,  $R^2$ , X, n son como se ha definido anteriormente;

que comprende la desprotección, mediante hidrólisis ácida, de un compuesto de fórmula general (VIIc), para producir un compuesto de fórmula general (VIIId) o una de sus sales;

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

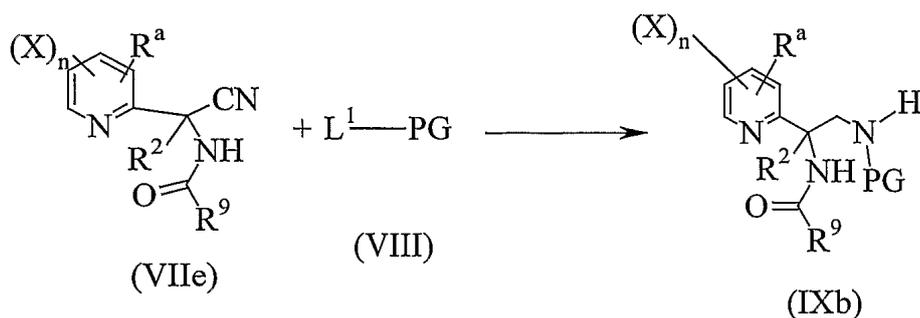
Esquema C-3



en el que:

- $R^a$ ,  $R^2$ , X, n son como se ha definido anteriormente;
- 10 -  $R^9$  es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo  $C_1-C_6$ , un halogenoalquilo  $C_1-C_8$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo ó 2,6-diclorofenilo; que comprende el acoplamiento entre un compuesto de fórmula general (VIIId) y un cloruro ácido de fórmula general (X) para producir un compuesto de fórmula general (VIIe).
- una cuarta etapa de acuerdo con el esquema de reacción C-4:

Esquema C-4

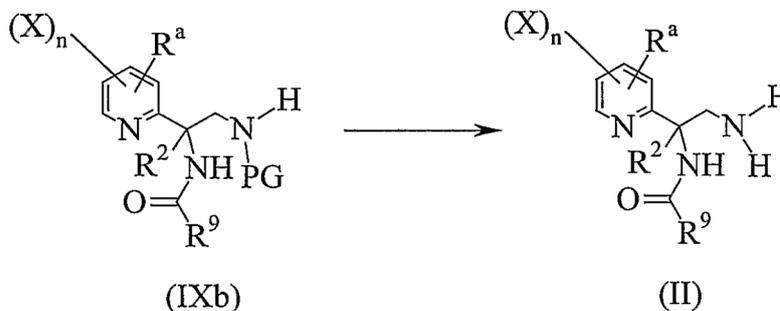


- 15
- en el que:
- $R^a$ ,  $R^2$ , X, n son como se ha definido anteriormente;
  - $R^9$  es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo  $C_1-C_6$ , un halogenoalquilo  $C_1-C_8$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo ó 2,6-diclorofenilo;
  - 20 -  $L^1$  es un grupo saliente seleccionado para que sea un grupo  $-OR^8$  o un grupo  $OCOR^8$ , siendo  $R^8$  un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
  - PG representa un grupo protector que puede ser un grupo  $-COOR^8$  o un grupo  $-COR^8$ , siendo  $R^8$  un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

que comprende la reducción, mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIe), en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII) para producir un compuesto de fórmula general (IXb);

- una quinta etapa de acuerdo con el esquema C-5

5 Esquema C-5



en el que:

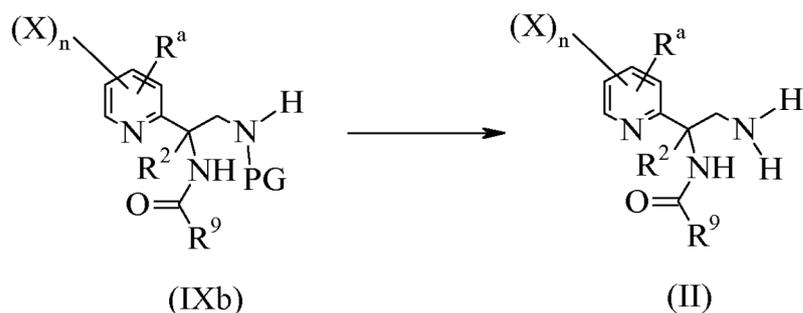
- R<sup>a</sup>, R<sup>2</sup>, X, n son como se ha definido anteriormente;
  - R<sup>9</sup> es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo ó 2,6-diclorofenilo;
  - L<sup>1</sup> es un grupo saliente seleccionado para que sea un grupo -OR<sup>8</sup> o un grupo OCOR<sup>8</sup>, siendo R<sup>8</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
  - PG representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR<sup>8</sup> o un grupo -COR<sup>8</sup>, siendo R<sup>8</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- 15 que comprende una reacción de desprotección, en un medio ácido o en un medio básico, de un compuesto de fórmula general (IXb) para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

Un cuarto ejemplo (D) de tal procedimiento puede ser cuando:

- R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>1</sup>, X, Y, n y p son como se ha definido anteriormente;
  - R<sup>2</sup> es un átomo de hidrógeno;
  - R<sup>3</sup> es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo o un fenilo; y
  - L<sup>1</sup> es un grupo saliente seleccionado para que sea un grupo -OR<sup>8</sup> o un grupo OCOR<sup>8</sup>, siendo R<sup>8</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
  - PG representa un grupo protector que puede ser un grupo -COOR<sup>8</sup> o un grupo -COR<sup>8</sup>, siendo R<sup>8</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- 25 que comprende la reducción, mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIe), en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII) para producir un compuesto de fórmula general (IXb);

- una quinta etapa de acuerdo con el esquema C-5

Esquema 5C



en el que:

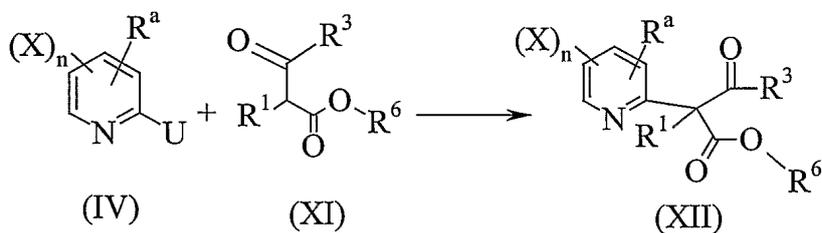
- $R^a$ ,  $R^2$ , X, n son como se ha definido anteriormente;
- $R^9$  es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_8$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un fenilo ó 2,6-diclorofenilo;
- $L^1$  es un grupo saliente seleccionado para que sea un grupo  $-OR^8$  o un grupo  $OCOR^8$ , siendo  $R^8$  un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- PG representa un grupo protector que puede ser un grupo  $-COOR^8$  o un grupo  $-COR^8$ , siendo  $R^8$  un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

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

Un cuarto ejemplo (D) de tal procedimiento puede ser cuando:

- $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^1$ , X, Y, n y p son como se ha definido anteriormente;
- $R^2$  es un átomo de hidrógeno;
- $R^3$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$  o un fenilo; y
- $R^5$  es un átomo de hidrógeno, un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un alcoxi  $C_1-C_6$  o un cicloalquilo  $C_3-C_7$ ; entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar de acuerdo con un procedimiento que comprende:
- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción D-1:

#### Esquema D1



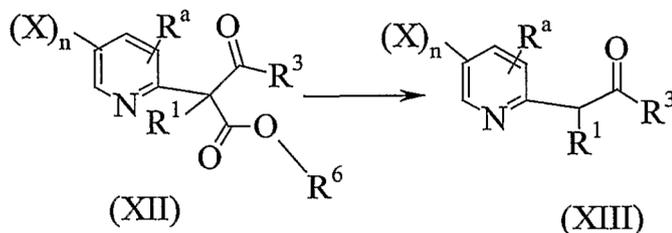
en el que:

- $R^a$ ,  $R^1$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
- $R^3$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo o un fenilo;
- $R^6$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- U es un grupo saliente seleccionado para que sea un halógeno, un alquil( $C_1-C_6$ )sulfonato o un haloalquil( $C_1-C_6$ )sulfonato;

que comprende la arilación de un derivado de cetoacetato de fórmula general (XI) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)acetoacetato de fórmula general (XII), en presencia de una base, a una temperatura desde 0 °C hasta 200 °C;

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

#### 5 Esquema D2



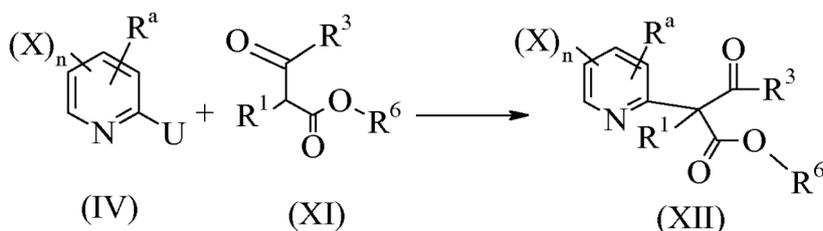
en el que:

- $R^a$ ,  $R^1$ , X, n son como se ha definido anteriormente;
- $R^2$  es un átomo de hidrógeno;
- 10 -  $R^3$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo o un fenilo;
- $R^6$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- $R^5$  es un átomo de hidrógeno o un cicloalquilo  $C_3-C_7$ ;

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

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

#### Esquema D1



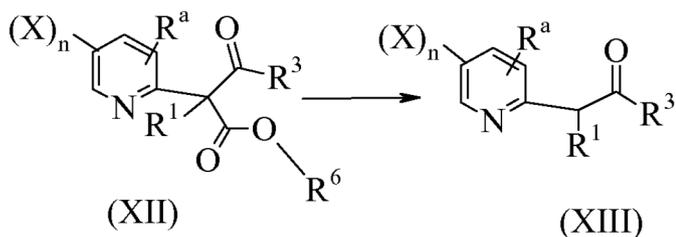
en el que:

- $R^a$ ,  $R^1$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
- 20 -  $R^3$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$  o un fenilo;
- $R^6$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- U es un grupo saliente seleccionado para que sea un halógeno, un alquil( $C_1-C_6$ )sulfonato o un haloalquil( $C_1-C_6$ )sulfonato;

25 que comprende la arilación de un derivado de cetoacetato de fórmula general (XI) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)acetoacetato de fórmula general (XII), en presencia de una base, a una temperatura desde 0 °C hasta 200 °C;

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

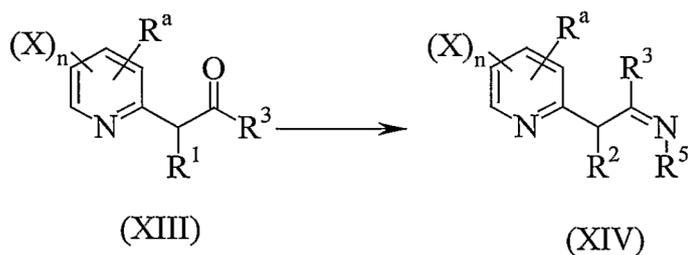
#### Esquema D2



en el que:

- $R^a$ ,  $R^1$ , X, n son como se ha definido anteriormente;
  - $R^2$  es un átomo de hidrógeno;
  - 5 -  $R^3$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$  o un fenilo;
  - $R^6$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento mediante un haluro de un compuesto de fórmula general (XII), en el mismo o en distinto recipiente, para proporcionar, tras calentar a una temperatura desde 40 °C hasta reflujo, un derivado de 2-piridilcetona de fórmula general (XIII);
- 10 - una tercera etapa de acuerdo con el esquema de reacción D-3:

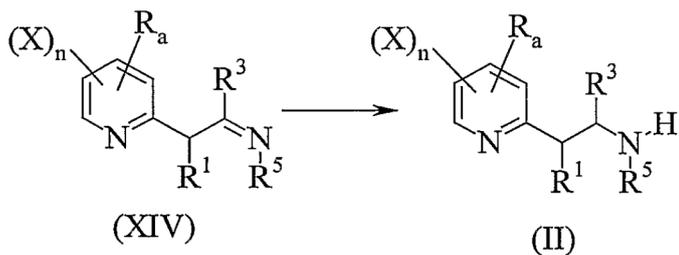
Esquema D3



en el que:

- $R^a$ ,  $R^1$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
  - 15 -  $R^2$  es un átomo de hidrógeno;
  - $R^3$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo o un fenilo;
  - $R^5$  es un átomo de hidrógeno, un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un alcoxi  $C_1-C_6$  o un cicloalquilo  $C_3-C_7$ ;
- que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (XIII) con una amina de fórmula  $R^5-NH_2$  para proporcionar un derivado de imina de fórmula general (XIV);
- 20 - una cuarta etapa de acuerdo con el esquema D-4:

Esquema D4



en el que:

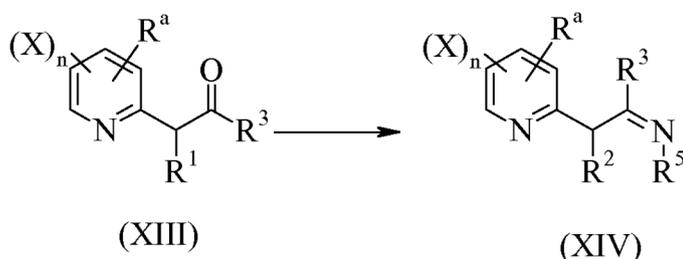
- $R^a$ ,  $R^1$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
- $R^2$  es un átomo de hidrógeno;
- $R^3$  es un alquilo C1-C6, un haloalquilo C1-C6, un bencilo, un fenilo;
- $R^5$  es un átomo de hidrógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>;

5 que comprende la reducción de un derivado de imina de fórmula general (XIV) mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, en el mismo o en distinto recipiente, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

10 que comprende una hidrólisis básica, una hidrólisis ácida o un desplazamiento mediante un haluro de un compuesto de fórmula general (XII), en el mismo o en distinto recipiente, para proporcionar, tras calentar a una temperatura desde 40 °C hasta reflujo, un derivado de 2-piridilcetona de fórmula general (XIII);

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

Esquema D3



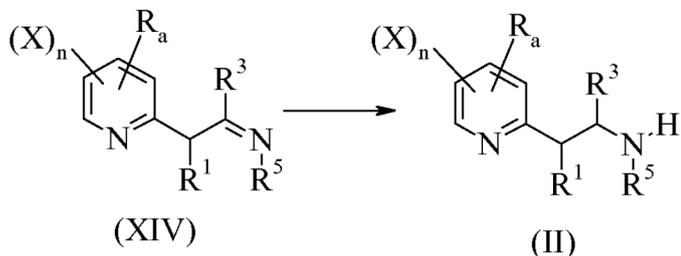
en el que:

- 15
- $R^a$ ,  $R^1$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
  - $R^2$  es un átomo de hidrógeno;
  - $R^3$  es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o un fenilo;
  - $R^5$  es un átomo de hidrógeno o un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>;

20 que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (XIII) con una amina de fórmula  $R^5-NH_2$  para proporcionar un derivado de imina de fórmula general (XIV);

- una cuarta etapa de acuerdo con el esquema D-4:

Esquema D4



en el que:

- 25
- $R^a$ ,  $R^1$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
  - $R^2$  es un átomo de hidrógeno;
  - $R^3$  es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un fenilo;
  - $R^5$  es un átomo de hidrógeno o un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>;

que comprende la reducción de un derivado de imina de fórmula general (XIV) mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, en el mismo o en distinto recipiente, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

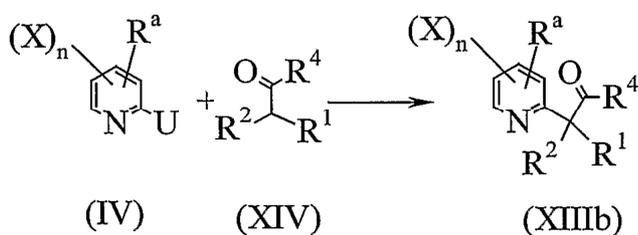
Un quinto ejemplo (E) de tal procedimiento puede ser cuando:

- 5
- $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ , X, Y, n y p son como se ha definido anteriormente;
  - $R^3$  es un átomo de hidrógeno
  - $R^4$  es un alquilo  $C_1$ - $C_6$ , un haloalquilo  $C_1$ - $C_6$ , un bencilo, un fenilo; y
  - $R^5$  es un átomo de hidrógeno, un alquilo  $C_1$ - $C_6$ , un haloalquilo  $C_1$ - $C_6$ , un alcoxi  $C_1$ - $C_6$ o un cicloalquilo  $C_3$ - $C_7$ ;

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

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

Esquema E-1



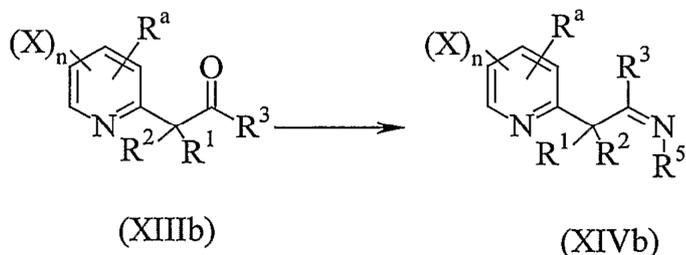
en el que:

- 15
- $R^a$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
  - $R^4$  es un alquilo  $C_1$ - $C_6$ , un haloalquilo  $C_1$ - $C_6$ , un bencilo o un fenilo;
  - $R^6$  es un alquilo  $C_1$ - $C_6$ , un haloalquilo  $C_1$ - $C_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
  - U es un grupo saliente seleccionado para que sea un halógeno, un alquil( $C_1$ - $C_6$ )sulfonato o un haloalquil( $C_1$ - $C_6$ )sulfonato;

20 que comprende la arilación de un derivado de cetona de fórmula general (XIV) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)cetona de fórmula general (XIIIb), en presencia de una base, a una temperatura desde 0 °C hasta 200 °C;

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

Esquema E-2

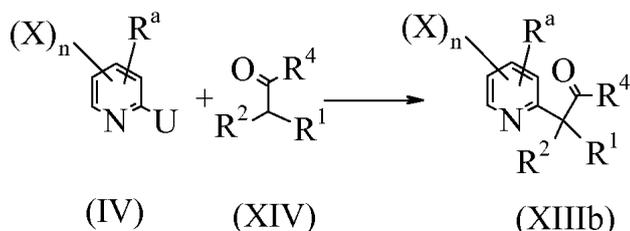


25 Un quinto ejemplo (E) de tal procedimiento puede ser cuando:

- $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ , X, Y, n y p son como se ha definido anteriormente;
- $R^3$  es un átomo de hidrógeno
- $R^4$  es un alquilo  $C_1$ - $C_6$ , un haloalquilo  $C_1$ - $C_6$ , un fenilo; y

- R<sup>5</sup> es un átomo de hidrógeno o un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>;
- entonces, el derivado de amina de fórmula general (II) se puede preparar de acuerdo con un procedimiento que comprende:
- una primera etapa de acuerdo con el esquema de reacción E-1:

5 Esquema E-1



en el que:

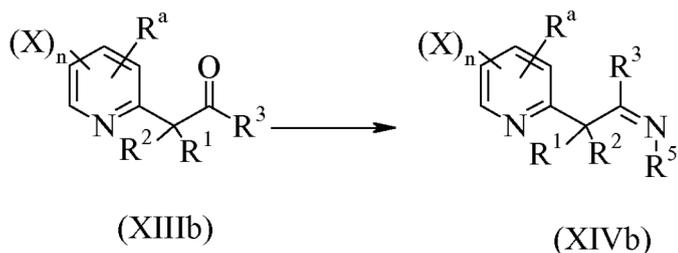
- R<sup>a</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, X y n son como se ha definido anteriormente;
  - R<sup>4</sup> es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o un fenilo;
- 10
- R<sup>6</sup> es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
  - U es un grupo saliente seleccionado para que sea un halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonato o un haloalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonato;

que comprende la arilación de un derivado de cetona de fórmula general (XIV) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)cetona de fórmula general (XIIIb), en presencia de una base, a una temperatura desde 0 °C hasta 200 °C;

15

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

Esquema E-2



en el que:

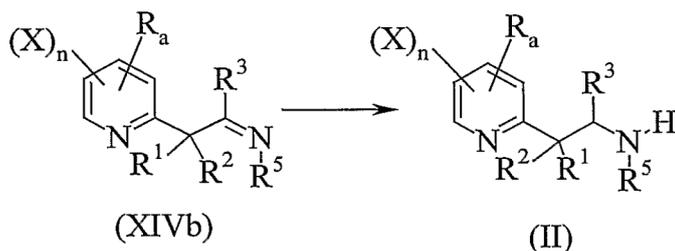
- 20
- R<sup>a</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, X y n son como se ha definido anteriormente;
  - R<sup>4</sup> es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo o un fenilo;
  - R<sup>5</sup> es un átomo de hidrógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>;

que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (XIIIb) con una amina de fórmula R<sup>5</sup>-NH<sub>2</sub> para proporcionar un derivado de imina de fórmula general (XIVb);

25

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

Esquema E-3



en el que:

- $R^a$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
- $R^3$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo o un fenilo;
- 5 -  $R^4$  es un átomo de hidrógeno;
- $R^5$  es un átomo de hidrógeno, un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un alcoxi  $C_1-C_6$  o un cicloalquilo  $C_3-C_7$ ;

que comprende la reducción de un derivado de imina de fórmula general (XIVb) mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, en el mismo o en distinto recipiente, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

10 Un sexto ejemplo (F) de tal procedimiento puede ser cuando:

- $R^a$ ,  $R^2$ , X, n son como se ha definido anteriormente;
- $R^1$  es un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquinoil  $C_2-C_6$ , un alquil( $C_1-C_6$ )amino, un dialquil( $C_1-C_6$ )amino, un alcoxi  $C_1-C_6$ , un halogenoalcoxi  $C_1-C_6$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $C_1-C_6$ )sulfanilo, un halogenoalquil( $C_1-C_6$ )sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenoil( $C_2-C_6$ )oxi, un halogenoalquenoil( $C_2-C_6$ )oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquinoil( $C_3-C_6$ )oxi, un halogenoalquinoil( $C_3-C_6$ )oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino, o un grupo fenil sulfanilo, un alquil( $C_1-C_6$ )carboniloxi, un halogenoalquil( $C_1-C_6$ )carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
- $R^3$  y  $R^4$  son átomos de hidrógeno;

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

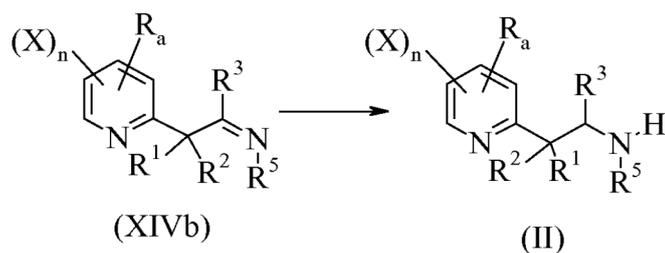
en el que:

- $R^a$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
- $R^4$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$  o un fenilo;
- 25 -  $R^5$  es un átomo de hidrógeno o un cicloalquilo  $C_3-C_7$ ;

que comprende la reacción de un compuesto de fórmula general (XIIIb) con una amina de fórmula  $R^5-NH_2$  para proporcionar un derivado de imina de fórmula general (XIVb)

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

Esquema E-3



30

en el que:

- $R^a$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
- $R^3$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$  o un fenilo;
- $R^4$  es un átomo de hidrógeno;
- $R^5$  es un átomo de hidrógeno o un cicloalquilo  $C_3-C_7$ ;

5 que comprende la reducción de un derivado de imina de fórmula general (XIVb) mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, en el mismo o en distinto recipiente, para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales.

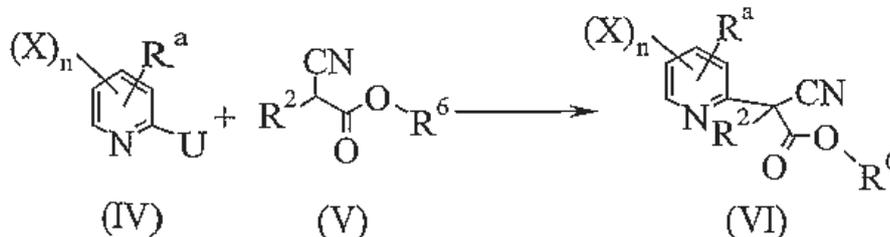
Un sexto ejemplo (F) de tal procedimiento puede ser cuando:

- $R^a$ ,  $R^2$ , X, n son como se ha definido anteriormente;
- 10 -  $R^1$  es un grupo ciano, un grupo hidroxí, un alquínilo  $C_2-C_6$ , un alquil( $C_1-C_6$ )amino, un dialquil( $C_1-C_6$ )amino, un alcoxi  $C_1-C_6$ , un halogenoalcoxi  $C_1-C_6$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $C_1-C_6$ )sulfanilo, un halogenoalquil( $C_1-C_6$ )sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenil( $C_2-C_6$ )oxi, un halogenoalquenil( $C_2-C_6$ )oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquínil( $C_3-C_6$ )oxi, un halogenoalquínil( $C_3-C_6$ )oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino, o un grupo fenil sulfanilo, un alquil( $C_1-C_6$ )carboniloxi, un halogenoalquil( $C_1-C_6$ )carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; y
- 15 -  $R^3$  y  $R^4$  son átomos de hidrógeno

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

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

Esquema F-1



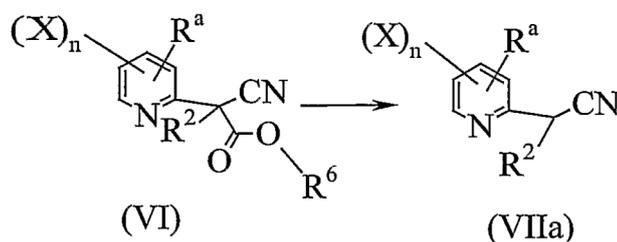
en el que:

- $R^a$ ,  $R^2$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
- 25 -  $R^6$  es un alquilo  $C_1-C_6$ , un haloalquilo  $C_1-C_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- U es un grupo saliente seleccionado para que sea un halógeno, un alquil( $C_1-C_6$ )sulfonato o un haloalquil( $C_1-C_6$ )sulfonato;

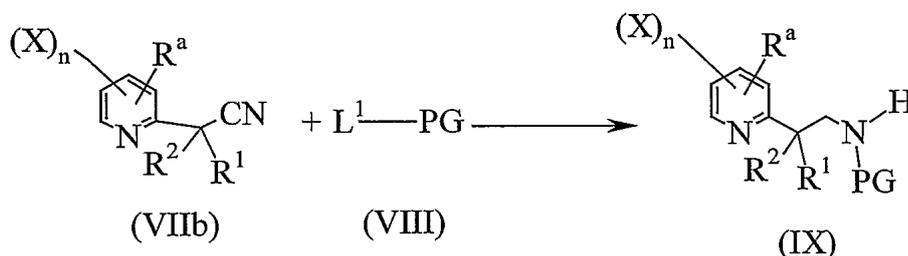
30 que comprende la arilación de un derivado de cianoacetato de fórmula general (V) mediante un derivado de piridina de fórmula general (IV), para proporcionar un derivado de 2-(piridil)cianoacetato de fórmula general (VI), en presencia de una base, a una temperatura desde 0 °C hasta 200 °C;

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

Esquema F-2

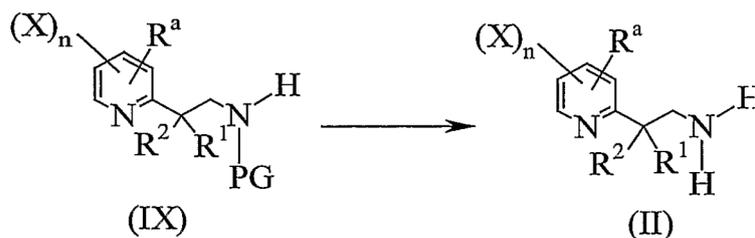




Esquema F-5

en el que:

- $\text{R}^a$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{X}$ ,  $n$  son como se ha definido anteriormente;
  - 5 -  $\text{R}^1$  es un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquino  $\text{C}_2\text{-C}_6$ , un alquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )amino, un dialquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )amino, un alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , un halogenoalcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )sulfanilo, un halogenoalquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenil( $\text{C}_2\text{-C}_6$ )oxi, un halogenoalquenil( $\text{C}_2\text{-C}_6$ )oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiniil( $\text{C}_3\text{-C}_6$ )oxi, un halogenoalquiniil( $\text{C}_3\text{-C}_6$ )oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino, o un grupo fenil sulfanilo, un alquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )carboniloxi o un halogenoalquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
  - $\text{L}^1$  es un grupo saliente seleccionado para que sea un grupo  $-\text{OR}^8$  o un grupo  $-\text{OCOR}^8$ , siendo  $\text{R}^8$  un alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , un haloalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
  - 15 -  $\text{PG}$  representa un grupo protector que puede ser un grupo  $-\text{COOR}^8$  o un grupo  $-\text{COR}^8$ , siendo  $\text{R}^8$  un alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , un haloalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;
- que comprende la reducción, mediante hidrogenación o mediante un donador de hidruro, de un compuesto de fórmula general (VIIb), en presencia de un catalizador y en presencia de un compuesto de fórmula general (VIII) para producir un compuesto de fórmula general (IX), a una temperatura desde  $0^\circ\text{C}$  hasta  $150^\circ\text{C}$  y bajo una presión desde 0,1 MPa y 10 MPa;
- 20 - una sexta etapa de acuerdo con el esquema de reacción F-6:

Esquema F-6

en el que: -  $\text{R}^a$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{X}$ ,  $n$  son como se ha definido anteriormente;

- 25 -  $\text{R}^1$  es un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un alquino  $\text{C}_2\text{-C}_6$ , un alquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )amino, un dialquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )amino, un alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , un halogenoalcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$  que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )sulfanilo, un halogenoalquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenil( $\text{C}_2\text{-C}_6$ )oxi, un halogenoalquenil( $\text{C}_2\text{-C}_6$ )oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquiniil( $\text{C}_3\text{-C}_6$ )oxi, un halogenoalquiniil( $\text{C}_3\text{-C}_6$ )oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un benciloxi, un bencilulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilamino, o un grupo fenil sulfanilo, un alquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )carboniloxi o un halogenoalquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- 30 -  $\text{PG}$  representa un grupo protector que puede ser un grupo  $-\text{COOR}^8$  o un grupo  $-\text{COR}^8$ , siendo  $\text{R}^8$  un alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , un haloalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , un bencilo, 4-metoxibencilo o pentafluorofenilo;

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

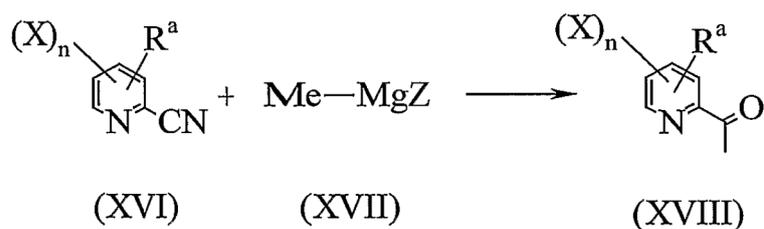
- 35 Un séptimo ejemplo (G) de tal procedimiento puede ser cuando:

- $R^a$ , X, n son como se ha definido anteriormente;
- $R^1$  es un grupo hidroxilo; y
- $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  son átomos de hidrógeno;

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

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

#### Esquema G-1



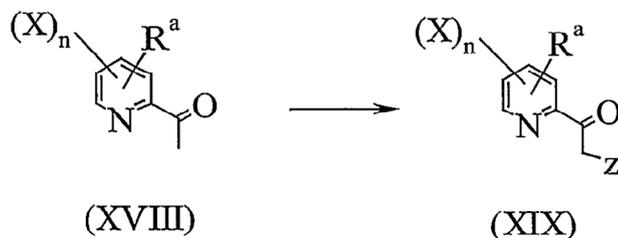
en el que:

- 10
- $R^a$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
  - Z es un átomo de halógeno;

que comprende la adición de un halogenuro de metil magnesio de fórmula general (XVII) a un derivado de piridina de fórmula general (XVI) para proporcionar un compuesto de fórmula general (XVIII);

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

15 Esquema G-2



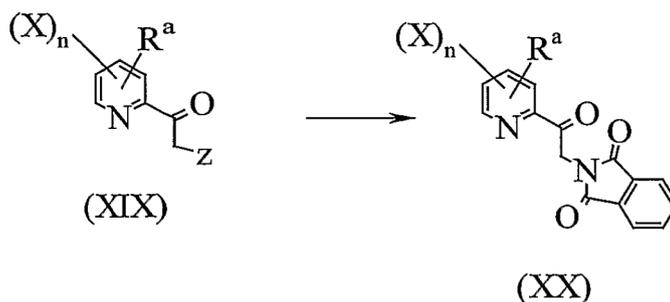
en el que:

- $R^a$ , X y n son como se ha definido anteriormente;
- Z es un átomo de halógeno;

20 que comprende la halogenación de un compuesto de fórmula general (XVIII) para dar un compuesto de fórmula general (XIX) mediante el uso de un agente halogenante tal como cloro, bromo, iones hipoclorito, iones hipobromito, iones tricloruro, iones tribromuro, N-cloro imidas, N-cloro amidas, N-cloro aminas, N-bromo imidas, N-bromo amidas o N-bromo aminas;

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

25 Esquema G-3



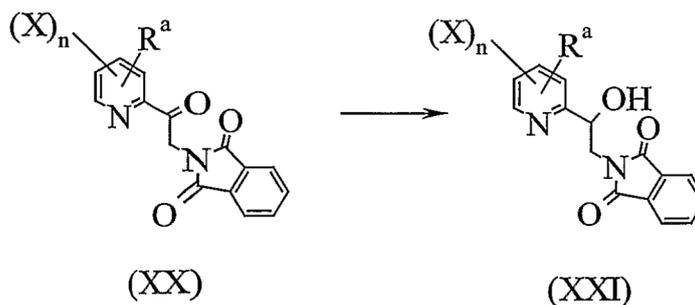
en el que:

- R<sup>a</sup>, X y n son como se ha definido anteriormente;
- Z es un átomo de halógeno;

5 que comprende la sustitución nucleofílica de un compuesto de fórmula general (XIX) mediante una sal de ftalimida para producir un compuesto de fórmula general (XX);

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

Esquema G-4

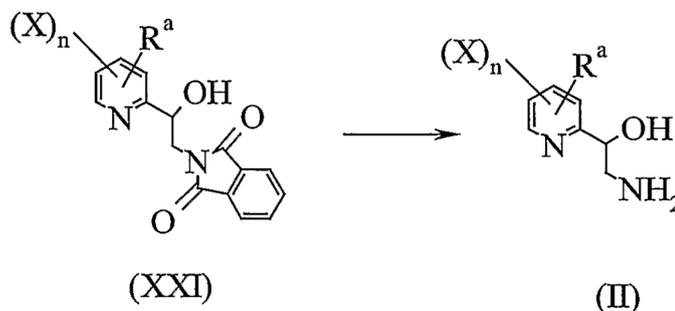


10 en el que Ra, X y n son como se ha definido anteriormente;

que comprende la reducción de un compuesto de fórmula general (XX) mediante un donador de hidruro para producir un compuesto de fórmula general (XXI);

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

Esquema G-5



15

en el que R<sup>a</sup>, X y n son como se ha definido anteriormente;

que comprende la desprotección de un compuesto de fórmula general (XXI) haciéndolo reaccionar con un hidrato de hidrazina o una sal de hidrazina para proporcionar un derivado de amina de fórmula general (II) o una de sus sales;

Los compuestos de acuerdo con la presente invención se pueden preparar de acuerdo con los procedimientos descritos anteriormente. No obstante, se debe entender que, sobre la base de su conocimiento general y de las publicaciones disponibles, el experto en la materia será capaz de adaptar estos procedimientos de acuerdo con las características de cada uno de los compuestos que se desean sintetizar.

5 La presente invención se refiere también a una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz de un material activo de fórmula general (I). Así pues, de acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula general (I) tal y como se ha definido anteriormente y un soporte, vehículo o carga aceptable desde el punto de vista agrícola.

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

La composición puede comprender también componentes adicionales. En particular, la composición puede comprender adicionalmente un tensioactivo. El tensioactivo puede ser un emulsionante, un agente dispersante o un agente humectante de tipo iónico o no iónico o una mezcla de tales tensioactivos. Se puede hacer mención de, por ejemplo, las sales del poli(ácido acrílico), las sales del ácido lignosulfónico, las sales del ácido fenolsulfónico o del ácido naftalenosulfónico, 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 la taurina (en particular tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de polioles, y derivados de los compuestos anteriores que contienen funciones sulfato, sulfonato y fosfato. La presencia de al menos un tensioactivo generalmente es esencial cuando el material activo y/o el soporte inerte son insolubles en agua y cuando el agente vector para la aplicación es agua. Preferiblemente, el contenido de tensioactivo puede estar comprendido entre un 5 % y un 40 % en peso de la composición.  
20  
25

Opcionalmente, se pueden incluir también componentes adicionales, por ejemplo, coloides protectores, adhesivos, espesantes, agentes tixotrópicos, agentes de penetración, estabilizantes, agentes secuestrantes. Más generalmente, los materiales activos se pueden combinar con cualquier aditivo, sólido o líquido, que se ajuste a las técnicas de formulación habituales.  
30

En general, la composición de acuerdo con la invención puede contener desde un 0,05 hasta un 99 % (en peso) de material activo, preferiblemente desde un 10 hasta un 70 % en peso.

Las composiciones de acuerdo con la presente invención se pueden usar en diversas formas tal como un dispensador de aerosol, una suspensión en cápsulas, un concentrado de nebulización en frío, polvo espolvoreable, un concentrado emulsionable, una emulsión de aceite en agua, una emulsión de agua en aceite, gránulos encapsulados, gránulos finos, un concentrado fluidizable para el tratamiento de semillas, un gas (a presión), un producto generador de gas, gránulos, un concentrado de nebulización en caliente, macrogránulos, microgránulos, un polvo dispersable en aceite, un concentrado fluidizable oleomiscible, un líquido oleomiscible, una pasta, varillas para plantas, polvos para el tratamiento en seco de semillas, semillas recubiertas con un plaguicida, un concentrado soluble, un polvo soluble, una solución para el tratamiento de semillas, un concentrado en suspensión (concentrado fluidizable), un líquido de ultra bajo volumen (UBV), una suspensión de ultra bajo volumen (UBV), gránulos o comprimidos dispersables en agua, un polvo dispersable en agua para tratamiento de suspensión, gránulos o comprimidos solubles en agua, un polvo soluble en agua para el tratamiento de semillas y un polvo mojable.  
35  
40

45 Estas composiciones incluyen no sólo las composiciones que están listas para ser aplicadas a las plantas o semillas que van a ser tratadas mediante un dispositivo adecuado, tal como un dispositivo de espolvoreo o de pulverizado, sino también las composiciones comerciales concentradas que deben ser diluidas antes de su aplicación al cultivo.

Los compuestos de la invención se pueden una mezclar también con uno o más insecticidas, fungicidas, bactericidas, acaricidas atrayentes o feromonas u otros compuestos con actividad biológica. Las mezclas así obtenidas tienen un amplio espectro de actividad. Las mezclas con otros fungicidas son particularmente ventajosas.  
50

Las composiciones fungicidas de la presente invención se pueden usar para combatir de modo preventivo o terapéutico los hongos fitopatógenos de los cultivos. Así pues, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento para combatir de modo preventivo o terapéutico los hongos fitopatógenos de los cultivos caracterizado porque se aplica una composición fungicida, tal y como se ha definido anteriormente en el presente documento, a las semillas, a la planta y/o a los frutos de la planta o al suelo en el que la planta está creciendo o en el que se desea que crezca.  
55

La composición tal como la que se usa frente a los hongos fitopatógenos de los cultivos comprende una cantidad eficaz y no fitotóxica de un material activo de fórmula general (I).

La expresión "cantidad eficaz y no fitotóxica" significa una cantidad de la composición de acuerdo con la invención que es suficiente para combatir o destruir los hongos presentes o susceptibles de aparecer en los cultivos, y que no conlleva ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos. Tal cantidad puede variar dentro de un amplio intervalo dependiendo del hongo que se ha de combatir, el tipo de cultivo, las condiciones climáticas y los compuestos incluidos en la composición fungicida de acuerdo con la invención.

Esta cantidad puede ser determinada mediante ensayos de campo sistemáticos, que se encuentran dentro de las capacidades de un experto en la materia.

10 El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la presente invención es útil para tratar el material de propagación tal como tubérculos o rizomas, aunque también semillas, plántulas o plántulas para trasplantar y plantas o plantas para trasplantar. Este procedimiento de tratamiento también puede ser útil para tratar raíces. El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la presente invención también puede ser útil para tratar las partes aéreas de la planta tal como troncos, tallos o pedúnculos, hojas, flores y frutos de la planta implicada.

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

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

- 30 - el trigo, con relación a combatir las siguientes enfermedades de las semillas: fusariosis (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*), carbón cubierto (*Tilletia caries*, *Tilletia controversa* o *Tilletia indica*), septoriosis (*Septoria nodorum*) y carbón desnudo;
- el trigo, con relación a combatir las siguientes enfermedades de las partes aéreas de la planta: mancha ocular del cereal (*Tapesia yallundae*, *Tapesia acuiformis*), mal del pie (*Gaeumannomyces graminis*), tizón del pie (*F. culmorum*, *F. graminearum*), manchas negras (*Rhizoctonia cerealis*), oídio (*Erysiphe graminis forma specie tritici*), royas (*Puccinia striiformis* y *Puccinia recondita*) y septoriosis (*Septoria tritici* y *Septoria nodorum*);
- 35 - el trigo y la cebada, con relación a combatir enfermedades bacterianas y víricas, por ejemplo el mosaico amarillo de la cebada;
- la cebada, con relación a combatir las siguientes enfermedades de las semillas: manchas reticuladas (*Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), carbón desnudo (*Ustilago nuda*) y fusariosis (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*);
- 40 - la cebada, con relación a combatir las siguientes enfermedades de las partes aéreas de la planta: mancha ocular del cereal (*Tapesia yallundae*), manchas reticuladas (*Pyrenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), oídio (*Erysiphe graminis forma specie hordei*), roya enana (*Puccinia hordei*) y escaldadura de la cebada (*Rhynchosporium secalis*);
- 45 - la patata, con relación a combatir enfermedades de los tubérculos (en particular *Helminthosporium solani*, *Phoma tuberosa*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*), mildiú (*Phytophthora infestans*) y ciertos virus (virus Y);
- la patata, con relación a combatir las siguientes enfermedades de las hojas: tizón temprano (*Alternaria solani*), mildiú (*Phytophthora infestans*);
- 50 - el algodón, con relación a combatir las siguientes enfermedades de plantas jóvenes que brotan de semillas: caída de almácigos y podredumbre basal (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*) y podredumbre negra de la raíz (*Thielaviopsis basicola*);
- cultivos productores de proteínas, por ejemplo guisantes, con relación a combatir las siguientes enfermedades de las semillas: antracnosis (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), fusariosis (*Fusarium oxysporum*), moho gris (*Botrytis cinerea*) y mildiú (*Peronospora pisi*);

- cultivos productores de aceite, por ejemplo colza, con relación a combatir las siguientes enfermedades de las semillas: *Phoma lingam*, *Alternaria brassicae* y *Sclerotinia sclerotiorum*;
- el maíz, con relación a combatir las enfermedades de las semillas: (*Rhizopus sp.*, *Penicillium sp.*, *Trichoderma sp.*, *Aspergillus sp.*, y *Gibberella fujikuroi*);
- 5 - el lino, con relación a combatir enfermedades de las semillas: *Alternaria linicola*;
- árboles forestales, con relación a combatir la caída de almácigos (*Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*);
- el arroz, con relación a combatir las siguientes enfermedades de las partes aéreas: pircularia (*Magnaporthe grisea*), tizón de la vaina (*Rhizoctonia solani*);
- 10 - cultivos de leguminosas, con relación a combatir las siguientes enfermedades de las semillas o de las plantas jóvenes que brotan de semillas: caída de almácigos y podredumbre basal (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*, *Rhizoctonia solani*, *Pythium sp.*);
- cultivos de leguminosas, con relación a combatir las siguientes enfermedades de las partes aéreas: moho gris (*Botrytis sp.*), oídios (en particular *Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fuliginea* y *Leveillula taurica*), fusariosis (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*), mancha foliar (*Cladosporium sp.*), mancha foliar por alternaria (*Alternaria sp.*), antracnosis (*Colletotrichum sp.*), mancha foliar por septoria (*Septoria sp.*), manchas negras (*Rhizoctonia solani*), mildiús (por ejemplo *Bremia lactucae*, *Peronospora sp.*, *Pseudoperonospora sp.*, *Phytophthora sp.*);
- 15 - árboles frutales, con relación a las enfermedades de las partes aéreas: moniliasis (*Monilia fructigenae*, *M. laxa*), roña (*Venturia inaequalis*), oídio (*Podosphaera leucotricha*);
- 20 - la vid, con relación a las enfermedades de las hojas: en particular moho gris (*Botrytis cinerea*), oídio (*Uncinula necator*), roña negra (*Guignardia biwelli*) y mildiú (*Plasmopara viticola*);
- la remolacha, con relación a las siguientes enfermedades de las partes aéreas: tizón por cercospora (*Cercospora beticola*), oídio (*Erysiphe beticola*), mancha foliar (*Ramularia beticola*).

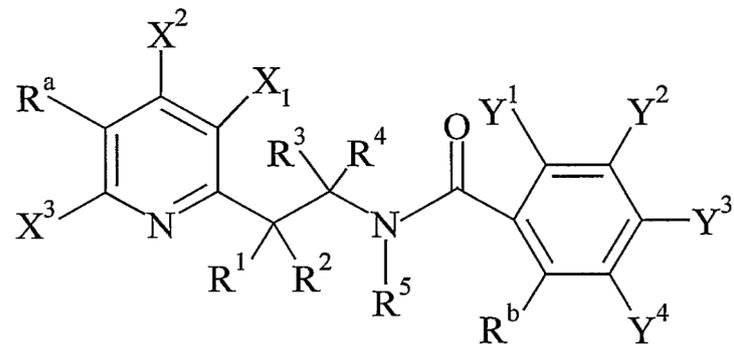
25 La composición fungicida de acuerdo con la presente invención también se puede usar contra enfermedades fúngicas susceptibles de desarrollarse sobre la madera o dentro de ella. El término "madera" significa todo tipo de especies de madera, y todo tipo de modos de trabajar esta madera destinada a la construcción, por ejemplo madera sólida, madera de alta densidad, madera laminada, y contrachapado. El procedimiento para tratar la madera de acuerdo con la invención consiste principalmente en ponerla en contacto con uno o más compuestos de la presente invención, o una composición de acuerdo con la invención; esto incluye, por ejemplo, la aplicación directa, el pulverizado, la inmersión, la inyección o cualquier otro medio adecuado.

30 La dosis de material activo aplicada normalmente en el tratamiento de acuerdo con la presente invención está generalmente y ventajosamente entre 10 y 800 g/ha, preferiblemente entre 50 y 300 g/ha para aplicaciones de tratamiento foliar. La dosis de sustancia activa aplicada está generalmente y ventajosamente entre 2 y 200 g por 100 kg de semillas, preferiblemente entre 3 y 150 g por 100 kg de semillas en el caso de tratamiento de semillas. Se ha de entender claramente que las dosis indicadas anteriormente se dan como ejemplos ilustrativos de la invención. Un experto en la materia sabrá cómo adaptar las dosis de aplicación de acuerdo con la naturaleza del cultivo que va a ser tratado.

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

40 Las composiciones de acuerdo con la presente invención también se pueden usar para la preparación de una composición útil para el tratamiento o la prevención de enfermedades fúngicas en humanos y animales tales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, enfermedades causadas por *Trichophyton* y candidiasis o enfermedades causadas por *Aspergillus spp.*, por ejemplo *Aspergillus fumigatus*.

45 Los aspectos de la presente invención se ilustrarán ahora con referencia a las siguientes tablas de compuestos y ejemplos. Las siguientes Tablas A a V ilustran de un modo no limitante ejemplos de los compuestos fungicidas de acuerdo con la presente invención. En los siguientes Ejemplos, M+1 (o M-1) significa el pico molecular iónico, más o menos 1 u.m.a. (unidad de masa atómica) respectivamente, tal y como se observa en espectroscopía de masas.



5

10

15

20

25

30

35

Compuesto Nº	Ra	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>b</sup>	Y <sup>1</sup>	Y <sup>2</sup>	Y <sup>3</sup>	Y <sup>4</sup>	M + 1
1	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	Cl	H	H	H	Cl	411
2	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	Cl	H	H	Cl	H	411
3	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	Cl	H	Cl	H	H	411
4	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	OMe	H	H	H	H	373
5	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	OMe	H	H	H	OMe	403
6	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	OMe	OMe	H	H	H	403
7	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	Me	H	H	H	H	357
8	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	Me	H	H	H	Me	371
9	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	Me	H	H	Me	H	371
10	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	Me	H	Me	H	H	371
11	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	F	H	H	H	Cl	395
12	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	Me	H	H	H	Cl	391
13	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	Me	H	H	H	F	375
14	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	F	H	Cl	H	H	395
15	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	Me	H	H	H	OH	373
16	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	Cl	H	H	H	Cl	427
17	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	NMe	H	H	H	H	425
18	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	Cl	H	Cl	H	H	427
19	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	NMe	H	H	H	H	386
20	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	OMe	H	H	H	H	387
21	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	OMe	H	H	H	OMe	417
22	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	OMe	OMe	H	H	H	417
23	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	Me	H	H	H	H	371
24	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	Me	H	H	H	Me	386
25	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	Me	H	H	Me	H	385
26	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	F	H	H	H	Cl	409

5

10

15

20

25

30

35

(continuación)

Compuesto Nº	Ra	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>b</sup>	Y <sup>1</sup>	Y <sup>2</sup>	Y <sup>3</sup>	Y <sup>4</sup>	M + 1
27	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	Me	H	H	H	Cl	405
28	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	Me	H	H	H	F	389
29	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	F	H	Cl	H	H	409
30	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	Me	H	H	H	OH	387
31	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	Me	H	Me	H	H	385
32	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	411
33	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	Me	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	425
34	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	Et	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	439
35	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Pr	Pr	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	481
36	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Pr	Pr	H	H	H	I	H	H	H	H	539
37	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Pr	Pr	H	H	H	Br	H	H	H	H	490
38	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	H	H	Me	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	411
39	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	425
40	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	437
41	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Et	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	H	H	407
42	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Pr	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	439
43	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Pr	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	451
44	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Pr	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	H	H	421
45	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	OH	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	413
46	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	Me	H	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	H	H	407
47	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	H	H	Et	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	425
48	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	NHCOMe	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	454
49	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	H	H	H	Ph	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	473
50	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	H	H	H	Ph	H	I	H	H	H	H	531
51	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	NHCO-(2,6-dicloro)fenilo	H	H	H	H	I	H	H	H	H	643

5

10

15

20

25

30

35

(continuación)

Compuesto N°	Ra	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>b</sup>	Y <sup>1</sup>	Y <sup>2</sup>	Y <sup>3</sup>	Y <sup>4</sup>	M + 1
52	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	NHCO-(2,6-dicloro)fenilo	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	595
53	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	NHCO-(2,6-dicloro)fenilo	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	H	H	566
54	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	CN	CO <sub>2</sub> Me	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	480
55	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	CN	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	422
56	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	H	H	Me	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	92-94 °C
57	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	H	H	Me	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	89-90 °C
58	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	Me	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	425
59	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Me	H	Me	H	H	I	H	H	H	H	483
60	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	465
61	CF <sub>3</sub>	H	H	Cl	H	H	Me	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	411
62	CF <sub>3</sub>	H	H	Cl	Me	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	411
63	CF <sub>3</sub>	H	H	Cl	Me	H	H	H	H	I	H	H	H	H	469
64	CF <sub>3</sub>	H	H	Cl	Me	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	421
65	CF <sub>3</sub>	H	H	H	Ciclopropilo		H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	389
66	CF <sub>3</sub>	H	H	H	Me	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	377
67	CF <sub>3</sub>	H	H	H	Me	H	H	H	H	I	H	H	H	H	435
68	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	H	H	Me	H	Ciclopropilo	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	451
69	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	H	H	Me	H	Ciclopropilo	I	H	H	H	H	509
70	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	NHCO-(2-cloro)fenilo	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	550
71	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	NHCO-(2-cloro)fenilo	H	H	H	H	I	H	H	H	H	608
72	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	NHCO-(2-cloro)fenilo	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	562

**Ejemplos de procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (I)****Ejemplo 1: Preparación de la N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butil}-2-(trifluorometil)benzamida (compuesto 39)**

5 Se agitan 100 mg de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-butanamina (0,0004 mol), 58 µl de ácido 2-(trifluorometil)benzoico (0,0004 mol), 0,109 g de hidrato de cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1,3,5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio (0,0004 mol) en 2 ml de etanol a temperatura ambiente durante la noche.

La mezcla de reacción se concentra a sequedad y se purifica sobre sílice para dar 64 mg de N-(1-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]propil)-2-(trifluorometil)benzamida (57 %).

Espectro de masas: [M+1] = 425.

**Ejemplo 2: Preparación de la N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-hidroxi}etil}-2-(trifluorometil)benzamida (compuesto 45)**

15 A 50 mg (0,21 mmol) de 2-amino-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanol en solución en 3 ml de acetonitrilo, se añadieron satisfactoriamente 0,044 ml (0,21 mmol) de cloruro de 2-trifluorometilbenzoilo y 37 mg (0,21 mmol) de carbonato potásico. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se vertió en carbonato potásico acuoso y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 ml).

La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato magnésico. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-hidroxi}etil}-2-(trifluorometil)benzamida pura: 43 mg (43 %).

Espectro de masas: [M+1] = 413.

**Ejemplo 3: Preparación de la N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2 metilpropil}-2-(difluorometil)benzamida (compuesto 46)**

20 Se agitan 104 mg de amonio (0,00036 mol), 40 µl de trietilamina, 62 mg de ácido 2-difluorometilbenzoico, 0,13 g de hidrato de cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1,3,5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio (0,00054 mol) en 2 ml de metanol a temperatura ambiente durante la noche.

25 La mezcla de reacción se concentra a sequedad y se purifica sobre sílice para dar 74 mg de N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-metilpropil}-2-(difluorometil)benzamida (52 %).

Espectro de masas: [M+1] = 407.

**Ejemplo 4: Preparación de la N-(1-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]propil)-2-(trifluorometil)benzamida (compuesto 47)**

30 Se agitan 100 mg de 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-butanamina (0,0004 mol), 58 µl de cloruro de 2-(trifluorometil)benzoilo (0,0004 mol), 55 µl de trietilamina (0,0004 mol) en 2 ml de diclorometano a temperatura ambiente durante la noche.

La mezcla de reacción se concentra a sequedad y se purifica sobre sílice para dar 96 mg de N-(1-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]propil)-2-(trifluorometil)benzamida (78 %).

Espectro de masas: [M+1] = 425.

**Ejemplo 5: Preparación de la N-{2-(acetilamino)-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-etil}-2-(trifluorometil)benzamida (compuesto 48)**

40 Se agitan 108 mg de trifluoroacetato de N-{2-amino-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}acetamida (0,0003 mol), 76 mg de ácido 2-(trifluorometil)benzoico (0,0003 mol), 83 mg de hidrato de cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1,3,5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio (0,0003 mol) y 41 µl de trietilamina (0,0003 mol) en 3 ml de etanol a temperatura ambiente durante la noche.

La mezcla de reacción se concentra a sequedad y se purifica sobre sílice para dar 23,5 mg de N-(1-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]propil)-2-(trifluorometil)benzamida.

Espectro de masas: [M+1] = 473.

**Ejemplo 6: Preparación de la N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniloetil}-2-(trifluorometil)benzamida (compuesto 49)**

45 Se agitan 79 mg de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanamina (0,0003 mol), 57 mg de ácido 2-(trifluorometil)benzoico (0,0003 mol), 83 mg de hidrato de cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1,3,5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio (0,0003 mol) en 3 ml de etanol a temperatura ambiente durante la noche.

La mezcla de reacción se concentra a sequedad y se purifica sobre sílice para dar 45 mg de N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniloetil}-2-(trifluorometil)benzamida.

Espectro de masas:  $[M+1] = 454$ .

**Ejemplos de procedimiento para la preparación del material de partida (intermedios de fórmula general II):**

**5 Ejemplo 7: Preparación de la 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanamina**

*Preparación de la 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanona*

A una suspensión de 2,6 g (0,065 mol) de hidruro sódico al 60 % en dimetoxietano a temperatura ambiente se añaden 3,4 ml (0,029 mol) de acetofenona. Al cabo de 45 min, se añaden 5,55 ml (0,038 mol) de 2,3-dicloro-5-(trifluorometil)-piridina. Al cabo de 25 min, la mezcla de reacción se vierte sobre 100 ml de ácido clorhídrico 1 N, se extrae dos veces con 100 ml de acetato de etilo.

La fase orgánica se lava dos veces con 100 ml de agua, se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se concentra para proporcionar 15 g de material crudo que se purifica en una columna de sílice usando una mezcla de heptano y acetato de etilo como eluyente, para dar 5,74 g del producto deseado, la 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanona (74 %).

15 RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  (ppm) 8,73 (1H, s); 7,95 (1H, s); 7,45 (2H, m); 7,42 (2H, m); 4,75 (2H, s).

*Preparación de la 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanamina*

Se diluyen 5,6 g (0,0187 mol) de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanona en 50 ml de metanol. Se añaden a continuación 50 g de tamices moleculares 3 Å, 14,4 g (0,187 mol) de acetato de amonio y 2,45 g (0,037 mol) de cianoborohidruro sódico. El pH se ajusta a 5-6 con ácido acético (1 ml). Al cabo de 4 días de reacción a temperatura ambiente, el medio se filtra y se añade hidróxido sódico acuoso 1 M hasta un pH = 12. Se añaden 150 ml de acetato de etilo, tras la separación, la fase acuosa se extrae dos veces con 150 ml de acetato de etilo.

La fase orgánica se lava con 100 ml de salmuera, 100 ml de agua; se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se concentra para dar 1,3 g del producto deseado, la 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanamina (23 %).

Espectro de masas:  $[M+1] = 301$ .

**25 Ejemplo 8: Preparación del clorhidrato de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-butanamina**

*Preparación del [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]ciano(acetato) de metilo*

En atmósfera de argón, 116 g de hidruro sódico al 60 % en dispersión en aceite (2,91 mol, 1,8 eq) se suspendieron en 3 l de DMF. La suspensión se enfrió en un baño de hielo-agua. Se añadieron gota a gota 160 g (1,616 mol, 1,0 eq) de cianoacetato de metilo en solución en 200 ml de DMF con agitación. La temperatura se aumentó hasta 50 °C y se liberó el hidrógeno. Una vez finalizado el burbujeo, se añadieron 350 g (1,616 mol, 1,0 eq) de 2,3-dicloro-5-(trifluorometil)-piridina con agitación. La mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron gota a gota 50 ml de metanol para inactivar la reacción. La mezcla de reacción se vertió en 5 l de agua. El pH se ajustó a 3-4 con ácido clorhídrico concentrado.

35 El precipitado amarillo que se formó se filtró y se lavó profusamente con agua y pentano. Se recuperaron 414 g de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]ciano(acetato) de metilo (92 %). Espectro de masas:  $[M+1] = 279$ .

*Preparación del [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]acetónitrilo*

Se disolvieron 314 g (1,13 mol, 1 eq) de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]ciano(acetato) de metilo y 22 g (0,38 mol, 0,33 eq) de cloruro sódico en una mezcla de 44 ml de agua y 1,1 l de DMSO. La mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 160 °C. Los gases se liberaron, una vez finalizado el burbujeo se dejó que la reacción volviera a temperatura ambiente con agitación. Se añadieron 1 l de agua y 0,5 l de diclorometano. Tras la separación, la fase acuosa se extrajo dos veces con 0,5 l de DCM.

La fase orgánica se extrajo dos veces con 0,5 l de agua y se secó sobre sulfato magnésico. Tras la concentración, el producto crudo se diluyó en 100 ml de DCM y se eluyó con EtOAc / heptano (20/80) sobre un lecho de sílice. El filtrado se concentró para dar 227 g de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]acetónitrilo (91 %).

45 Espectro de masas:  $[M+1] = 223$ .

*Preparación del 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butanonitrilo*

Se disuelven 199 g (0,9 mol) de 3 de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]acetónitrilo en 3 l de THF a -5 °C. Se añade lentamente una solución de 106 g (0,945 mol) de terc-butanoato de potasio en 0,6 l de THF al medio de reacción. Al

cabo de 2 h, se añaden gota a gota 147 g (0,945 mol) de yoduro de etilo a la mezcla de reacción, la cual se agita durante la noche a temperatura ambiente. Se añaden 3 l de agua y 2 l de acetato de etilo a la mezcla de reacción, tras la separación, la fase acuosa se extrae dos veces con 500 ml de acetato de etilo.

5 La fase orgánica se lava con 4 l de salmuera, 1 l de agua, se seca sobre sulfato magnésico, se concentra para dar 223 g del producto deseado, el 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butanonitrilo (100 %).

RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  (ppm) 8,7 (1H, d, J = 1,5 Hz); 7,91 (1H, d, J = 1,5 Hz); 4,37 (1H, dd, J = 6,57 Hz -7,83 Hz); 2,00 (2H, m); 1,06 (3 h, t, J = 7,33 Hz).

Preparación del 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butilcarbamato de terc-butilo

10 Se agitan 189 g de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butanonitrilo (0,758 mol), 331 g (1,51 mol) de carbonato de di-terc-butilo, 198 g (0,834 mol) de cloruro de níquel (II) - hexahidrato en 2 l de metanol a temperatura ambiente. Se añaden 200,6 g (5,31 mol) de borohidruro sódico en porciones. Después de 3 horas de agitación, la mezcla de reacción se filtra sobre Supercel, se añaden 2 l de acetato de etilo, seguidos de 1,5 l de una solución acuosa de bicarbonato sódico.

15 Tras la separación, la fase orgánica se lava tres veces con 1 l de una solución acuosa de bicarbonato sódico, se seca sobre sulfato magnésico, se concentra para dar 375 g de material crudo que se purifica sobre sílice para producir 147 g del producto deseado, el 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butilcarbamato de terc-butilo (50,5 %).

RMN  $^1\text{H}$   $\delta$  (ppm) 8,88 (1H, d, J = 1,5 Hz); 8,04 (1H, d, J = 1,5 Hz); 5,04 (1H, a); 3,78 (1H, m); 3,67 (2H, m); 1,88 (2H, m); 1,34 (9H, s); 1,01 (3 h, t, J = 7,33 Hz).

Preparación del clorhidrato de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-butanamina

20 Se disuelven 146 g de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butilcarbamato de terc-butilo (0,414 mol) en 2 l de diclorometano. Se añaden gota a gota 190 ml de ácido trifluoroacético. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante doce horas, se concentra a sequedad y se diluye en 300 ml de ácido clorhídrico 2 M.

Al cabo de 2 h, la mezcla de reacción se concentra a sequedad para proporcionar 104 g del producto deseado, el clorhidrato de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-butanamina (87 %).

25 p.e. = 139-142 °C.

**Ejemplo 9: Preparación de la 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-butanamina**

Preparación del 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-3-oxopentanoato de metilo

30 Se suspenden 4,45 g de hidróxido potásico al 85 % en 40 ml de DMF, se añaden después 4,37 g de 3-oxopentanoato de metilo (0,036 mol). La mezcla de reacción se calienta hasta 50 °C y se introducen 6 ml de 2,3-dicloro-5-(trifluorometil)piridina. La mezcla de reacción se agita a 50 °C durante 4 horas, se inactiva con 150 ml de una solución acuosa de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (1 M), se extrae tres veces con 150 ml de acetato de etilo.

La fase orgánica se lava con 150 ml de salmuera, 150 ml de agua, se seca sobre sulfato magnésico y se concentra para proporcionar 8,8 g de material crudo que se purifica sobre sílice para dar 2,09 g del producto deseado, el 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-3-oxopentanoato de metilo (24 %).

35 Espectro de masas:  $[M+1] = 310$ .

Preparación de la 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-butanona

40 Se disuelven 2,08 g de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-3-oxopentanoato de metilo (0,00677 mol) y 0,12 g de cloruro sódico en una mezcla de agua (0,25 ml) y dimetilsulfóxido (20 ml). El medio de reacción se agita a una temperatura de 130 °C durante 8 horas. Después de enfriar, se añaden 100 ml de agua a la mezcla de reacción que se extrae dos veces con 150 ml de acetato de etilo.

La fase orgánica se lava dos veces con 100 ml de agua, se seca sobre sulfato magnésico y se concentra. Tras una purificación sobre sílice, se obtienen 0,67 g del producto deseado, la 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-butanona (39 %). Espectro de masas:  $[M+1] = 253$ .

Preparación de la 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-butanamina

45 Se diluyen 0,64 g de 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-butanona (0,0025 mol) en 5 ml de metanol. Se añaden a continuación 7,0 g de tamices moleculares 3 Å, 1,90 g (0,025 mol) de acetato de amonio y 0,39 g (0,0052 mol) de cianoborohidruro sódico. El medio de reacción se agita durante la noche a temperatura ambiente. Tras filtrar, el pH se ajusta a 9 con una solución acuosa de hidróxido sódico 1 M. La mezcla de reacción se concentra a sequedad. Se añaden 30 ml de acetato de etilo. La fase orgánica se lava con una solución acuosa de hidróxido sódico 1 M,

salmuera, y agua; se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se concentra a sequedad. El material crudo se disuelve en 15 ml de ácido clorhídrico 1 M, se extrae con 15 ml de acetato de etilo.

5 La fase acuosa se basicifica después con una solución acuosa de hidróxido sódico 1 M, se extrae tres veces con 15 ml de acetato de etilo, se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se concentra a sequedad para proporcionar 0,21 g del producto deseado, la 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-butanamina (32 %).

Espectro de masas:  $[M+1] = 253$ .

**Ejemplo 10: Preparación del trifluoroacetato de N-{2-amino-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}acetamida**

Preparación del [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]difenilmetilenoamino] acetónitrilo

10 A una suspensión de hidruro sódico al 60 % (4,0 g, 0,1 mol) en dimetilformamida (50 ml) a  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  se añadió gota a gota una solución de N-(difenilmetileno)aminoacetónitrilo (11,1 g, 0,05 mol) 60 ml de dimetilformamida. Tras una hora de agitación se añaden a la mezcla de reacción, 7 ml de 2,3-dicloro-5-(trifluorometil)piridina (0,052 mol). El medio de reacción se deja hasta temperatura ambiente, se agita durante 3 horas, se inactiva con una mezcla de dietil éter (500 ml) y una solución acuosa de cloruro amónico al 10 % (500 ml). Tras la separación, la fase orgánica se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se concentra.

15 El material crudo se purifica sobre sílice para dar 17,8 g de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]difenilmetilenoamino]acetónitrilo (90 %).

p.e. = 105-108  $^{\circ}\text{C}$ .

Preparación del clorhidrato de amino[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]acetónitrilo

20 Se agitan 15,0 g de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]difenilmetilenoamino]acetónitrilo (0,037 mol) a temperatura ambiente durante 3 h en una mezcla de diclorometano (15 ml) y ácido clorhídrico al 10 % (15 ml). Las fases se separan y la fase orgánica se lava con 15 ml de ácido clorhídrico al 10 %.

La fase acuosa se concentra a sequedad para proporcionar un sólido rosa que se lava con dietil éter, se filtra y se seca para proporcionar 8,10 g del producto deseado, el clorhidrato de amino[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]acetónitrilo (79 %).

25 p.e. = 258-260  $^{\circ}\text{C}$ .

Preparación de la N-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]ciano]metil]acetamida

30 Se disuelven 0,67 g de clorhidrato de amino[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]acetónitrilo (0,00245 mol) en 15 ml de diclorometano, se añaden 0,68 ml de trietilamina. Transcurridos 10 min a temperatura ambiente, se añaden 0,18 ml de cloruro de acetilo (0,00245 mol), la mezcla de reacción se agita durante la noche. La reacción se inactiva con 20 ml de agua.

Tras la separación, la fase orgánica se lava con 20 ml de agua, se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se concentra a sequedad para producir 0,75 g de material crudo que se purifica sobre sílice para dar 0,54 g del producto deseado, la N-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]ciano]metil]acetamida (80 %).

Espectro de masas:  $[M+1] = 278$ .

35 Preparación del 2-(acetilamino)-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etilcarbamato de terc-butilo

40 Se agitan 5,00 g de N-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]ciano]metil]acetamida (0,018 mol), 7,86 g (0,036 mol) de carbonato de di-terc-butilo, 4,28 g (0,018 mol) de cloruro de níquel (II) - hexahidrato en 25 ml de metanol a temperatura ambiente. Se añaden en porciones 3,40 g (0,09 mol) de borohidruro sódico. La mezcla de reacción se agita durante la noche. Se añaden 200 ml de acetato de etilo, seguidos de 50 ml de agua. Tras la separación, la fase acuosa se extrae dos veces con 50 ml de acetato de etilo.

La fase orgánica se seca sobre sulfato magnésico, se concentra para dar 4,01 g de material crudo que se purifica sobre sílice para producir 1,35 g del producto deseado, el 2-(acetilamino)-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etilcarbamato de terc-butilo (19 %).

Espectro de masas:  $[M+1] = 382$ .

45 Preparación del trifluoroacetato de N-{2-amino-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}etil]acetamida

Se diluyen 1,30 g de 2-(acetilamino)-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etilcarbamato de terc-butilo (0,034 mol) en una mezcla de diclorometano (2,5 ml) y ácido trifluoroacético (2,5 ml). Después de agitar durante la noche a

temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentra a sequedad para dar 1,34 g del producto deseado, el trifluoroacetato de N-[2-amino-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil]acetamida (99 %).

Espectro de masas:  $[M+1-HC1] = 282$ .

#### **Ejemplo 11: Preparación del 2-amino-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanol**

##### 5 Preparación de la 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanona

10 A 225 ml de tolueno anhidro se añadieron 210 ml (0,29 mol) de una solución 1,4 M de bromuro de metilmagnesio en tolueno/tetrahidrofurano 75:25. La solución se enfrió hasta  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$  y se añadieron lentamente 30 g (0,145 mol) de 3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridincarbonitrilo, en 2 horas a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Tras la adición, la solución oscura se agitó después a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se neutralizó mediante 350 ml de ácido clorhídrico 1 N y se agitó 3 horas a temperatura ambiente. La fase acuosa a continuación se extrajo de nuevo con acetato de etilo (3 x 200 ml), se lavó con agua (300 ml) y se secó sobre magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para dar 33,2 g del producto crudo en forma de un aceite marrón.

El producto crudo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo 9:1) para dar la 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanona: 13,1 g (40 %) en forma de un aceite amarillo.

15 Espectro de masas:  $[M+1] = 224$ .

##### Preparación de la 2-bromo-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanona

20 A una solución de 16,6 g (0,074 mol) de 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanona en 150 ml de tetrahidrofurano anhidro, se añadieron en porciones a temperatura ambiente 27,8 g (0,074 mol) de tribromuro de feniltrimetilamonio. La solución se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. El sólido formado se retiró mediante filtración y las aguas madre se concentraron a vacío. El aceite naranja resultante (32,7 g) se purificó mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/diclorometano 3:1) para dar la 2-bromo-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanona: 10,4 g (46 %) en forma de un aceite amarillo.

Espectro de masas:  $[M-1] = 302$ .

##### Preparación de la 2-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-oxoetil}-1H-isoindol-1,3(2H)-diona

25 A una solución de 1 g (3,3 mmol) de 2-bromo-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanona en 10 ml de 2-butanona se añadieron sucesivamente 50 mg (0,33 mmol) de yoduro potásico y 1,23 g (6,6 mmol) de ftalimida de potasio. La mezcla de reacción se agitó a  $86\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en 100 ml de agua y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 ml) y la fase orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato magnésico.

30 El disolvente se evaporó a presión reducida y el sólido resultante se trituró en diclorometano para dar la 2-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-oxoetil}-1H-isoindol-1,3(2H)-diona: 0,35 g (29 %) en forma de un sólido beige; p.e. =  $162\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Espectro de masas:  $[M+1] = 369$ .

##### Preparación de la 2-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-hidroxitil}-1H-isoindol-1,3(2H)-diona

35 A una suspensión de 36 mg (0,95 mmol) de borohidruro sódico en 5 ml de metanol, se añadieron a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 700 mg (1,9 mmol) de 2-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-oxoetil}-1H-isoindol-1,3(2H)-diona. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. El pH se llevó hasta 7 mediante la adición de ácido clorhídrico 1 N y el metanol se eliminó a presión reducida. El residuo se extrajo de nuevo con diclorometano (2 x 50 ml) y la fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato magnésico. El disolvente se evaporó para dar 0,55 g del producto crudo en forma de un sólido amarillo.

40 El producto crudo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (eluyente: heptano/acetato de etilo 8:2) para dar la 2-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-hidroxitil}-1H-isoindol-1,3(2H)-diona: 0,3 g (42 %) en forma de un sólido de color crema. Espectro de masas:  $[M+1] = 371$ .

##### Preparación del 2-amino-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanol

45 A una suspensión de 150 mg (0,4 mmol) de 2-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-hidroxitil}-1H-isoindol-1,3(2H)-diona en 3 ml de etanol, se añadieron 0,02 ml (0,4 mmol) de monohidrato de hidrazina.

La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 4 horas. Después de enfriar, el sólido blanco se retiró mediante filtración y las aguas madre se concentraron a vacío para dar el 2-amino-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanol: 50 mg (52 %) en forma de un sólido amarillo.

Espectro de masas [M+1] = 241.

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

**Ejemplo A: ensayo *in vivo* sobre *Alternaria brassicae* (Mancha foliar de las crucíferas)**

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

Se tratan plantas de rábano (variedad Pernot) en semilleros, sembradas en un sustrato 50/50 de turba-puzolana y crecidas a 18-20 °C, en el estado cotiledóneo mediante pulverizado con la suspensión acuosa descrita anteriormente.

Las plantas usadas como controles se tratan con una solución acuosa que no contiene el material activo.

10 Al cabo de 24 horas, las plantas se contaminan pulverizándolas con una suspensión acuosa de esporas de *Alternaria brassicae* (40.000 esporas por cm<sup>3</sup>). Las esporas se recogen de un cultivo de 12-13 días.

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

La clasificación se lleva a cabo de 6 a 7 días después de la contaminación, comparando con las plantas de control.

15 En estas condiciones, se observa una protección de buena (al menos un 50 %) a total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 19, 21, 23, 25, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 42, 43, 47, 57, 58, 59, 62, 63, 64, 66 y 67.

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

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

Se tratan plantas de trigo (variedad Audace) en semilleros, sembradas en un sustrato 50/50 de turba-puzolana y crecidas a 12 °C, en la etapa de 1 hoja (10 cm de altura) mediante pulverizado con la suspensión acuosa descrita anteriormente.

Las plantas usadas como controles se tratan con una solución acuosa que no contiene el material activo.

25 Al cabo de 24 horas, las plantas se contaminan espolvoreándolas con esporas, de *Erysiphe graminis f. sp. tritici* realizando el espolvoreo usando plantas enfermas.

La clasificación se lleva a cabo de 7 a 14 días después de la contaminación, comparando con las plantas de control.

En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos un 50 %) o total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: 32, 33, 38, 40 y 43.

30 **Ejemplo C: ensayo *in vivo* sobre *Pyrenophora teres* (manchas reticuladas de la cebada).**

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

35 Se tratan plantas de cebada (variedad Express) en semilleros, sembradas en un sustrato 50/50 de turba-puzolana y crecidas a 12 °C, en la etapa de 1 hoja (10 cm de altura) mediante pulverizado con la suspensión acuosa descrita anteriormente. Las plantas usadas como controles se tratan con una solución acuosa que no contiene el material activo.

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

La clasificación se lleva a cabo 12 días después de la contaminación, comparando con las plantas de control.

En estas condiciones, se observa una protección de buena (al menos un 50 %) a total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: 7, 8, 9, 10, 13, 30, 32, 33, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 47, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66 y 67.

45 **Ejemplo D: ensayo *in vivo* sobre *Botrytis cinerea* (moho gris del pepinillo)**

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

5 Se tratan plantas de pepinillo (variedad Petit Vert de Paris) en semilleros, sembradas en un sustrato 50/50 de turba-puzolana y crecidas a 18-20 °C, en el estado cotiledóneo Z11 mediante pulverizado con la suspensión acuosa descrita anteriormente. Las plantas usadas como controles se tratan con una solución acuosa que no contiene el material activo.

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

- 20 g/l de gelatina

- 50 g/l de azúcar de caña

- 2 g/l de NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>

- 1 g/l de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>

15 Las plantas de pepinillo contaminadas se mantienen durante 5/7 días en una habitación climatizada a 15-11 °C (día/noche) y a un 80 % de humedad relativa.

La clasificación se lleva a cabo 5/7 días después de la contaminación, comparando con las plantas de control. En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos un 50 %) o total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: 38 y 57.

#### 20 **Ejemplo E: ensayo *in vivo* sobre *Peronospora brassicae* (mildíu de la col):**

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

25 Se tratan plantas de col (variedad Eminence) en semilleros, sembradas en un sustrato 50/50 de turba-puzolana y crecidas a 18-20 °C, en el estado cotiledóneo mediante pulverizado con la suspensión acuosa descrita anteriormente.

Las plantas usadas como controles se tratan con una solución acuosa que no contiene el material activo.

Al cabo de 24 horas, las plantas se contaminan pulverizándolas con una suspensión acuosa de esporas de *Peronospora brassicae* (50.000 esporas por ml). Las esporas se recogen de plantas infectadas.

Las plantas de col contaminadas se incuban durante 5 días a 20 °C, en atmósfera húmeda.

30 La clasificación se lleva a cabo 5 días después de la contaminación, comparando con las plantas de control.

En estas condiciones, se observa una protección de buena (al menos un 50 %) a total a una dosis de 330 ppm con los siguientes compuestos: 31, 41, 52 y 53.

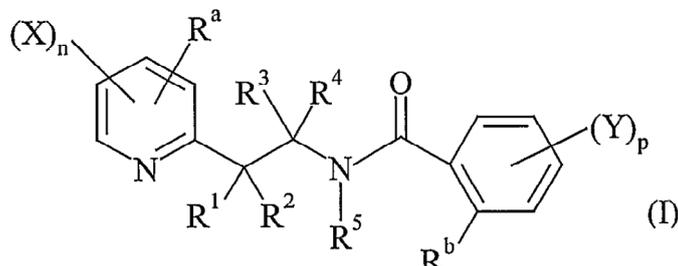
35 La N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-etil}-4-fenilbenzamida descrita en la solicitud de patente WO 01/11965 (véase el compuesto 316 de la Tabla D) mostró muy poca eficacia sobre *Alternaria brassicae*, y ninguna eficacia sobre *Botrytis cinerea* a 330 ppm; la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-3-nitrobenzamida descrita también en la solicitud de patente WO 01/11965 (véase el compuesto 307 de la Tabla D) mostró muy poca eficacia sobre *Alternaria brassicae* y ninguna eficacia sobre *Botrytis cinerea* a 330 ppm; la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-benzamida y la N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-benzamida descritas también en la solicitud de patente WO 01/11965 (véanse los compuestos 304 y 314

40 de la Tabla D) no mostraron ninguna eficacia sobre *Botrytis cinerea* a 330 ppm; y la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-4-clorobenzamida, la N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-2-bromobenzamida y la N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-4metoxibenzamida descritas también en la solicitud de patente WO 01/11965 (véanse los compuestos 306, 310 y 315 de la Tabla D) no mostraron ninguna

45 eficacia sobre *Botrytis cinerea* a 330 ppm.

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general (I):



en la que:

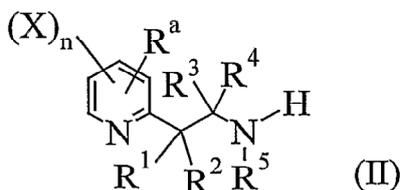
- 5 - n es 1, 2, ó 3;
- p es 1, 2, 3 ó 4;
- R<sup>a</sup> es un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno;
- cada sustituyente X es seleccionado, independientemente de los otros, para que sea un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- 10 - R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son seleccionados independientemente entre sí para que sean un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo, un grupo N-hidroxicarbamoilo, un grupo carbamato, un grupo (hidroxiimino)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)amino, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)oxi, un halogenoalqueno(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquino(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)oxi, un halogenoalquino(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)oxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un N-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)oxicarbamoilo, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un N-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbamoilo, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un halogenoalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarboniloxi, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarboniloxi, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)oxicarboniloxi, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un bencilo, un benciloxi, un bencilsulfanilo, un bencilsulfinilo, un bencilsulfanilo, un bencilamino, un fenoxi, un fenilsulfanilo, un fenilsulfinilo, un fenilsulfonilo, un fenilamino, un fenilcarbonilamino, un grupo 2,6-diclorofenilcarbonilamino o un grupo fenilo; o R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden formar conjuntamente un ciclopropilo, un ciclobutilo, un ciclopentilo o un ciclohexilo;
- R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> pueden ser seleccionados, independientemente entre sí, para que sean un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino o un grupo fenilo,
- 35 con la condición de que cuando tres de los cuatro sustituyentes R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> sean un átomo de hidrógeno, el cuarto sustituyente entonces no sea un átomo de hidrógeno;
- R<sup>5</sup> se selecciona para que sea un átomo de hidrógeno, un cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>;
- Y es el mismo o diferente y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ<sup>6</sup>-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, un alquino C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)amino, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)amino, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, un halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfanilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, un halogenoalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carboniloxi, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfenilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfenilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfinilo, un
- 40
- 45

halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o una alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)sulfonamida; y

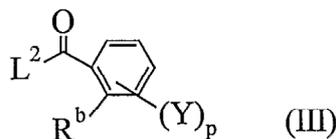
- 5 - R<sup>b</sup> es un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo amino, un grupo sulfanilo, un grupo pentafluoro-λ<sup>6</sup>-sulfanilo, un grupo formilo, un grupo formiloxi, un grupo formilamino, un grupo carboxi, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino, un dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alcoxil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un halogenoalcoxil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carboniloxi que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo, un halogenoalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonilo que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o una alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfonamida;

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

- 15 2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** n es 1 ó 2.
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, **caracterizado porque** X es un átomo de halógeno.
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizado porque** X es cloro.
5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** R<sup>a</sup> es -CF<sub>3</sub>.
- 20 6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5, **caracterizado porque** el 2-piridilo está sustituido en la posición 3 y/o en la posición 5.
7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado porque** el 2-piridilo está sustituido en la posición 3 con X y en la posición 5 con R<sup>a</sup>.
8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** el 2-piridilo está sustituido en la posición 3 con -Cl y en la posición 5 con -CF<sub>3</sub>.
- 25 9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado porque** R<sup>b</sup> es un átomo de halógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno.
10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado porque** p es 1.
11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado porque** Y es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.
- 30 12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado porque** R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son seleccionados, independientemente entre sí, para que sean un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxil, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfanilo, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfenilo, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)sulfinilo, un alcoxil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino, un alcoxil(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)carboniloxi, un alcoxil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino o un grupo fenilo.
- 35 13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, **caracterizado porque** R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son seleccionados, independientemente entre sí, para que sean un átomo de halógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilamino.
- 40 14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, **caracterizado porque** R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son seleccionados, independientemente entre sí, para que sean un átomo de halógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno o un grupo fenilo.
15. Un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general (I) como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende hacer reaccionar un derivado de 2-piridina de fórmula general (II) o una de sus sales:

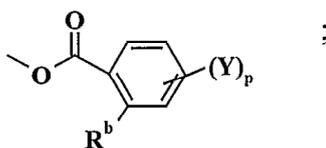


en la que X, n, R<sup>a</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son como en cualquiera de las reivindicaciones anteriores;  
con un derivado de ácido carboxílico de fórmula general (III)



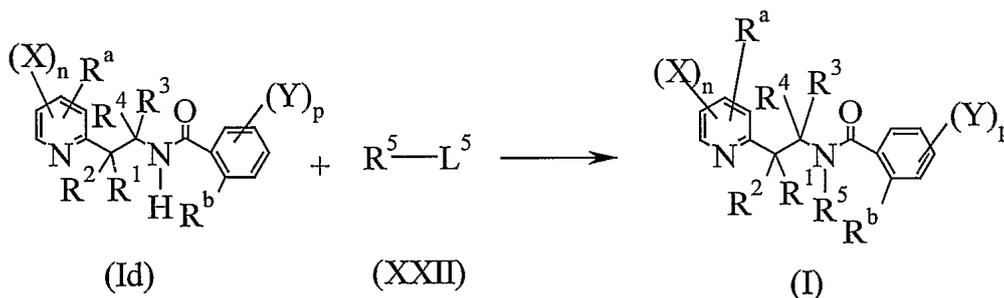
en la que:

- 5
- Y, p y R<sup>b</sup> son como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones anteriores; y
  - L<sup>2</sup> es un grupo saliente seleccionado para que sea un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, -OR<sup>6</sup>, -OCOR<sup>6</sup>, siendo R<sup>6</sup> un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un bencilo, 4-metoxibencilo, pentafluorofenilo o un grupo de fórmula;



- 10 en presencia de un catalizador y, si L<sup>2</sup> es un grupo hidroxilo, en presencia de un agente de condensación.

16. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 15, **caracterizado porque** R<sup>5</sup> es un átomo de hidrógeno y porque el procedimiento se completa mediante una etapa adicional de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



en el que:

- 15
- R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, X, Y, n y p son como se han definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15;
  - L<sup>5</sup> es un grupo saliente seleccionado para que sea un átomo de halógeno, un 4-metil fenilsulfoniloxi o un metilsulfoniloxi;

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

- 20 17. Una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un soporte aceptable desde el punto de vista agrícola.

18. Un procedimiento para combatir de modo preventivo o curativo los hongos fitopatógenos de cultivos, **caracterizado porque** se aplica una cantidad eficaz y no fitotóxica de una composición de acuerdo con la reivindicación 17 a las semillas de las plantas o a las hojas de las plantas y/o a los frutos de las plantas o al suelo en el que las plantas están creciendo o en el que se desea que crezcan.

25