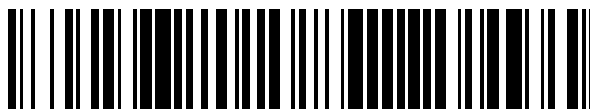


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 552 097**

51 Int. Cl.:

A01N 43/54 (2006.01)
A01N 47/38 (2006.01)
C07D 239/46 (2006.01)
C07D 239/47 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.08.2010 E 10807175 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.10.2015 EP 2461686**

54 Título: **Derivados de 5-fluoro-2-oxopirimidinona-1(2H)-carboxamida sustituida en N1**

30 Prioridad:

07.08.2009 US 232245 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.11.2015

73 Titular/es:

DOW AGROSCIENCES LLC (100.0%)
9330 Zionsville Road
Indianapolis, IN 46268-1054, US

72 Inventor/es:

BOEBEL, TIMOTHY;
BRYAN, KRISTY;
LORSBACH, BETH;
MARTIN, TIMOTHY;
OWEN, W.;
POBANZ, MARK;
THORNBURGH, SCOTT;
WEBSTER, JEFFERY y
YAO, CHENGLIN

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 552 097 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).

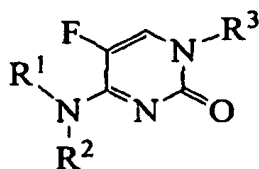
DESCRIPCIÓN

Derivados de 5-fluoro-2-oxopirimidinona-1(2*H*)-carboxamida sustituida en N1

Antecedentes y compendio de la invención

- 5 Los fungicidas son compuestos, de origen natural o sintético, que actúan para proteger y/o curar a las plantas frente al daño causado por hongos relevantes en la agricultura. Por ejemplo, los documentos US 3.309.359 y JP 60-123486 A se refieren a derivados de 5-fluorocitosina y el documento WO 2009/094442 A2 describe las 5-fluoro pirimidinas y sus derivados útiles como fungicidas. En general, ningún fungicida único es útil en todas las situaciones. En consecuencia, la investigación está dirigida a producir fungicidas que puedan tener mejor eficacia, que sean más fáciles de usar y más económicos.
- 10 La presente descripción se refiere a compuestos de 5-fluoro-2-oxopirimidinona-1(2*H*)-carboxamida sustituida en N1 y su uso como fungicidas. Los compuestos de la presente descripción pueden ofrecer protección frente a ascomicetos, basidiomicetos, deuteromicetos y oomicetos.

Una realización de la presente descripción puede incluir compuestos de Fórmula I:



Fórmula I

- 15 en donde R¹ es:
H;
alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por 1-3 R⁴;
alquenilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por 1-3 R⁴;
alquinilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido por 1-3 R⁴;
- 20 fenilo o bencilo, en donde cada uno de fenilo o bencilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 6-6 miembros, conteniendo cada uno de 1-3 hétéroátomos en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos por 1-3 R⁵;
-(CHR⁶)_mOR⁷;
- 25 -C(=O)R⁸;
-C(=S)R⁸;
-C(=O)OR⁸;
-C(=S)OR⁸;
-(CHR⁶)_mN(R⁹)R¹⁰;
- 30 -C(=O)N(R⁹)R¹⁰; o
-C(=S)N(R⁹)R¹⁰;
- en donde m es un número entero de 1 a 3;
R² es H o alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por R⁴;
Alternativamente, R¹ y R² se pueden tomar juntos para formar =CR¹¹N(R¹²)R¹³;
- 35 R³ es -C(=O)N(R⁹)R¹⁰ o -C(=S)N(R⁹)R¹⁰;
- R⁴ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, halotio, amino, alquilamino C₁-C₃, alcóxicarbonilo C₂-C₆, alquilcarbonil C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, hidroxilo, o trialquilsililo C₃-C₆;

R⁵ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, halotio, amino, alquilamino C₁-C₆, dialquilamino C₂-C₆, alcocarbonil C₂-C₆, o alquilcarbonilo C₂-C₆, nitro, hidroxilo, o ciano;

5 R⁶ es H, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, bencilo o fenilo, en donde cada uno de bencilo o fenilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵;

10 R⁷ es H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxialquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, fenilo o bencilo, en donde cada uno de bencilo o fenilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 6-6 miembros, conteniendo cada uno 1-3 hétéroátomos en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos por 1-3 R⁵;

15 R⁸ es H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxialquilo C₁-C₆, fenilo o bencilo, en donde cada uno de fenilo o bencilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 6-6 miembros, conteniendo cada uno 1-3 hétéroátomos en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos por 1-3 R⁵;

20 R⁹ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxialquilo C₁-C₆, alquilalcoxicarbonilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, (CH₂)_mSCH₃, fenilo o bencilo, en donde cada uno de fenilo o bencilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, o por un sistema de anillos saturados o insaturados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 6-6 miembros, conteniendo cada uno 1-3 hétéroátomos en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos por 1-3 R⁵;

R¹⁰ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxialquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, bencilo, en donde el bencilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵;

25 alternativamente R⁹ y R¹⁰ se pueden tomar juntos para formar un anillo saturado o insaturado de 5-6 miembros que contiene 1-3 hétéroátomos, en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵;

R¹¹ es H o alquilo C₁-C₄;

30 R¹² es H, ciano, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, fenilo o bencilo, en donde cada uno de fenilo o bencilo, se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵; o por un sistema de anillos saturados o insaturados de 5-6 miembros, o por un sistema de anillos fusionados de 5-6 miembros, o por un sistema de anillos fusionados de 6-6 miembros, conteniendo cada uno 1-3 hétéroátomos en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos por 1-3 R⁵;

alternativamente R¹¹ y R¹² se pueden tomar juntos para formar anillo saturado o insaturado de 5-6 miembros que contiene 1-3 hétéroátomos, en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵;

35 R¹³ es H, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, fenilo o bencilo, en donde cada uno de fenilo o bencilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵; y

alternativamente R¹² y R¹³ se pueden tomar juntos para formar un anillo saturado o insaturado de 5-6 miembros que contiene 1-3 hétéroátomos, en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵.

40 Otra realización de la presente descripción puede incluir una composición fungicida para el control o prevención del ataque fúngico que comprende los compuestos descritos a continuación y un material portador fitológicamente aceptable.

Otra realización más de la presente descripción puede incluir un método para el control o prevención del ataque fúngico a una planta, incluyendo este método la etapa de aplicar una cantidad eficaz desde el punto de vista fungicida de uno o más de los compuestos descritos a continuación a al menos uno de los hongos, la planta, un área adyacente a la planta, y la semilla adaptada para producir la planta.

45 El término "alquilo" se refiere a una cadena de carbonos ramificada, no ramificada o cíclica, que incluye metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo, butilo terciario, pentilo, hexilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, y ciclohexilo.

El término "alquenilo" se refiere a una cadena de carbonos ramificada, no ramificada o cíclica que contiene uno o más enlaces dobles que incluye etenilo, propenilo, butenilo, isopropenilo, isobutenilo, y ciclohexenilo.

50 El término "alquinilo" se refiere a una cadena de carbonos ramificada o no ramificada que contiene uno o más enlaces triples que incluyen propinilo, y butinilo.

Como se usa a lo largo de esta especificación, el término 'R' se refiere al grupo que consiste en alquilo C₂₋₈, alquenilo C₃₋₈ o alquinilo C₃₋₈, a menos que se indique otra cosa.

El término "alcoxi" se refiere a un sustituyente -OR.

El término "alcoxycarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-OR.

El término "alquilcarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-R.

El término "alquilsulfonilo" se refiere a un sustituyente -SO₂-R.

- 5 El término "haloalquilsulfonilo" se refiere a un sustituyente -SO₂-R, donde R es total o parcialmente sustituido por Cl, F, I, o Br o cualquier combinación de los mismos.

El término "alquiltio" se refiere a un sustituyente -S-R.

El término "halotio" se refiere a un azufre sustituido por tres o cinco sustituyentes F.

- 10 El término "haloalquiltio" se refiere a un alquiltio, que es sustituido por Cl, F, I, o Br o cualquier combinación de los mismos.

El término "alquilaminocarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-N(H)-R.

El término "dialquilaminocarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-NR₂.

El término "alquilalcoxycarbonilo" se refiere a un sustituyente -(CH₂)_mC(O)OR.

El término "alquilocicloalquilamino" se refiere a un sustituyente cicloalquilamino que es sustituido por un grupo alquilo.

- 15 El término "trialquilsililo" se refiere a -SiR₃.

El término "ciano" se refiere a un sustituyente -C=N.

El término "hidroxilo" se refiere a un sustituyente -OH.

El término "amino" se refiere a un sustituyente -NH₂.

El término "alquilamino" se refiere a un sustituyente -N(H)-R.

- 20 El término "dialquilamino" se refiere a un sustituyente -NR₂.

El término "alcoxialcoxi" se refiere a -O(CH₂)_nO(CH₂)_mCH₃ donde n es 1-3 y m es 0-2.

El término "alcoxialquilo" se refiere a una sustitución alcoxi sobre un alquilo.

El término "haloalcoxialquilo" se refiere a una sustitución alcoxi sobre un alquilo que es total o parcialmente sustituido por Cl, F, Br, o I, o cualquier combinación de los mismos.

- 25 El término "hidroxialquilo" se refiere a un alquilo que es sustituido por un grupo hidroxilo.

El término "haloalcoxi" se refiere a un sustituyente -OR-X, en donde X es Cl, F, Br, o I, o cualquier combinación de los mismos.

El término "haloalquilo" se refiere a un alquilo, que es sustituido por Cl, F, I, o Br o cualquier combinación de los mismos.

- 30 El término "haloalqueno" se refiere a un alqueno, que es sustituido por Cl, F, I, o Br o cualquier combinación de los mismos.

El término "haloalquino" se refiere a un alquino que es sustituido por Cl, F, I, o Br o cualquier combinación de los mismos.

El término "halógeno" o "halo" se refiere a uno o más átomos de halógeno, definidos como F, Cl, Br, y I.

- 35 El término "hidroxicarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-OH.

El término "nitro" se refiere a un sustituyente -NO₂.

A lo largo de la descripción, las referencias a los compuestos de Fórmula I se consideran que también incluyen isómeros ópticos y sales de Fórmula I, e hidratos de los mismos. De manera específica, cuando la Fórmula I contiene un grupo alquilo de cadena ramificada, se entiende que estos compuestos incluyen isómeros y racematos ópticos de los mismos. Ejemplos de sales incluyen: hidrocloruro, hidrobromuro, e hidroyoduro. Adicionalmente, el compuesto de Fórmula I puede incluir formas tautoméricas.

- 40

Ciertos compuestos descritos en este documento pueden existir como uno o más isómeros. Los expertos en la técnica percibirán que un isómero puede ser más activo que otro. Las estructuras descritas en la presente descripción se representan en una sola forma geométrica para mayor claridad, pero pretenden representar todas las formas geométricas y tautoméricas de la molécula.

- 5 Los expertos en la técnica también entenderán que es posible una sustitución adicional, a menos que se indique otra cosa, siempre que las reglas de los enlaces químicos y energía de deformación se satisfagan y el producto aún muestre actividad fúngica.

- 10 Otra realización de la presente descripción es el uso de un compuesto de Fórmula I, para protección de una planta frente al ataque de un organismo fitopatógeno o el tratamiento de una planta infestada por un organismo fitopatógeno, que comprende la aplicación de un compuesto de Fórmula I, o una composición que comprende el compuesto al suelo, una planta, una parte de una planta, follaje, y/o semillas.

Adicionalmente, otra realización de la presente memoria es una composición útil para proteger una planta frente al ataque de un organismo fitopatógeno y/o el tratamiento de una planta infestada por un organismo fitopatógeno que comprende un compuesto de Fórmula I y un material portador fitológicamente aceptable.

- 15 Características y ventajas adicionales de la presente invención serán evidentes para los expertos en la técnica tras consideración de la siguiente descripción detallada de las realizaciones ilustrativas que ejemplifican el mejor modo de llevar a cabo la invención como se percibe actualmente.

Descripción detallada de la presente invención

- 20 Los compuestos de la presente memoria se pueden aplicar mediante cualquiera de una variedad de técnicas conocidas, bien como los compuestos o como las formulaciones que comprenden los compuestos. Por ejemplo, los compuestos se pueden aplicar a las raíces, semillas o follaje de plantas para el control de diversos hongos, sin dañar el valor comercial de las plantas. Los materiales se pueden aplicar en forma de cualquiera de los tipos de formulaciones de uso general, por ejemplo, como disoluciones, polvos, polvos humectables, concentrados emulsionables, o concentrados emulsionables.

- 25 Preferiblemente, los compuestos de la presente memoria se aplican en forma de una formulación, que comprende uno o más de los compuestos de Fórmula I con un material portador fitológicamente aceptable. Las formulaciones concentradas se pueden dispersar en agua, u otros líquidos, para aplicación, o las formulaciones pueden ser granulares o semejantes a polvo, que se pueden aplicar seguidamente sin tratamiento adicional. Las formulaciones se pueden preparar según procedimientos que son convencionales en la técnica de la química agrícola.

- 30 La presente descripción contempla todos los vehículos por los que uno o más de los compuestos se pueden formular para suministrar y usar como fungicidas. Típicamente, las formulaciones se aplican como suspensiones o emulsiones acuosas. Estas suspensiones o emulsiones se pueden producir a partir de formulaciones solubles en agua suspendibles en agua o emulsionables las cuales son sólidas, usualmente conocidas como polvos humectables; o líquidas, usualmente conocidas como concentrados emulsionables, suspensiones acuosas, o concentrados en suspensión. Como se podrá apreciar fácilmente, puede usarse cualquier material al que se le pueda añadir estos compuestos, siempre que proporcione la utilidad deseada sin interferencia significativa en la actividad de estos compuestos como agentes antifúngicos.

- 35 Los polvos humectables, que se pueden compactar para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima de uno o más compuestos de Fórmula I, un material portador inerte y tensioactivos. La concentración del compuesto en el polvo humectable puede ser de aproximadamente 10 por ciento a aproximadamente 90 por ciento en peso basada en el peso total del polvo humectable, más preferiblemente de aproximadamente 25 por ciento en peso a aproximadamente 75 por ciento en peso. En la preparación de las formulaciones en polvo humectable, los compuestos se pueden mezclar con cualquier sólido finamente dividido, tal como profilita, talco, tiza, yeso, tierra de Fuller, bentonita, atapulgita, almidón, caseína, gluten, arcillas de tipo montmorillonita, tierras de diatomeas o silicatos purificados. En estas operaciones, el material portador finamente dividido y los tensioactivos se mezclan típicamente con el o los compuestos y se muelen.

- 40 Los concentrados emulsionables de los compuestos de Fórmula I pueden comprender una concentración conveniente, tal como de aproximadamente 10 por ciento en peso a aproximadamente 50 por ciento en peso del compuesto, en un líquido adecuado, basada en el peso total del concentrado. Los compuestos se pueden disolver en un material portador inerte, el cual es un disolvente miscible con agua o una mezcla de disolvente orgánico inmiscible con agua, y emulsionantes. Los concentrados pueden diluirse con agua y aceite para formar mezclas para pulverizar en forma de emulsiones aceite en agua. Los disolventes orgánicos útiles incluyen compuestos aromáticos, especialmente las porciones del petróleo naftalénicas y olefinicas de alto punto de ebullición tales como la nafta aromática pesada. También se pueden usar otros disolventes orgánicos, por ejemplo disolventes terpénicos, que incluyen derivados de colofonia, cetonas alifáticas, tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos, tales como 2-etoxietanol.

Los emulsionantes que se pueden emplear ventajosamente en la presente memoria pueden ser fácilmente determinados por los expertos en la técnica e incluyen diversos emulsionantes no iónicos, aniónicos, catiónicos y anfóteros, o una mezcla de dos o más emulsionantes. Ejemplos de emulsionantes no iónicos útiles en la preparación de concentrados emulsionables incluyen los polialquilenglicol éteres y los productos de condensación de alquil y aril fenoles, alcoholes alifáticos, aminas alifáticas o ácidos grasos con óxido de etileno, óxidos de propileno tales como los alquilfenoles etoxilados y los ésteres de ácidos carboxílicos solubilizados con el poliol o polioxialquilenos. Los emulsionantes catiónicos incluyen compuestos de amonio cuaternario y sales de aminas grasas. Los emulsionantes aniónicos incluyen las sales solubles en aceites (por ejemplo, de calcio) de ácidos alquilarilsulfónicos, sales solubles en aceites de poliglicoléteres sulfatados y sales apropiadas de poliglicoléter fosfatado.

Los líquidos orgánicos representativos que se pueden emplear en la preparación de los concentrados emulsionables de los compuestos de la presente invención son los líquidos aromáticos tales como xileno, fracciones de propil benceno; o fracciones mixtas de naftaleno, aceites minerales, líquidos orgánicos aromáticos sustituidos tales como dioctil ftalato; queroseno; dialquil amidas de diversos ácidos grasos, particularmente las dimetil amidas de glicoles grasos y derivados de glicoles tales como el n-butil éter, etil éter o metil éter de dietilenglicol, y el metil éter de trietilenglicol. También se pueden emplear mezclas de dos o más líquidos orgánicos en la preparación del concentrado emulsionable. Los líquidos orgánicos incluyen xileno, y fracciones de propil benceno, siendo el xileno el más preferido en algunos casos. Agentes dispersantes superficialmente activos se emplean típicamente en las formulaciones líquidas y en una cantidad de 0, 1 a 20 por ciento en peso basada en el peso combinado del agente dispersante con uno o más de los compuestos. Las formulaciones también pueden contener otros aditivos compatibles, por ejemplo, reguladores del crecimiento de las plantas y otros compuestos biológicamente activos usados en agricultura.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de uno o más compuestos insolubles en agua de Fórmula I, dispersados en un vehículo acuoso a una concentración en el intervalo de aproximadamente 5 a aproximadamente 50 por ciento en peso, basada en el peso total de la suspensión acuosa. Las suspensiones se preparan moliendo finamente uno o más de los compuestos, y mezclando vigorosamente el material molido en un vehículo formado por agua y tensioactivos elegidos de los mismos tipos descritos previamente. También se pueden añadir otros componentes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, para aumentar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso. Con frecuencia lo más eficaz es moler y mezclar el compuesto al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa y homogenizándola en un dispositivo tal como un molino de arena, un molino de bolas, o un homogeneizador de tipo pistón.

Las emulsiones acuosas comprenden emulsiones de uno o más ingredientes activos desde el punto de vista plaguicida insolubles en agua emulsionados en un vehículo acuoso en una concentración típicamente en el intervalo de aproximadamente 5 a aproximadamente 50 por ciento en peso, basada en el peso total de la suspensión acuosa. Si el ingrediente activo desde el punto de vista plaguicida es un sólido, éste se debe de disolver en un disolvente inmiscible con agua adecuado antes de la preparación de la emulsión acuosa. Las suspensiones se preparan emulsionando el ingrediente activo desde el punto de vista plaguicida líquido o disolución inmiscibles con agua del mismo en un medio acuoso, típicamente con la inclusión de tensioactivos que ayudan a la formación y estabilización de la emulsión como se describió previamente. Esto se logra frecuentemente con la ayuda de mezclado vigoroso proporcionado por mezcladores de alta cizalla u homogeneizadores.

También se pueden aplicar los compuestos de Fórmula I como composiciones granulares, que son particularmente útiles para aplicaciones al suelo. Las composiciones granulares contienen generalmente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10 por ciento en peso, basado en el peso total de la formulación granular del o de los compuestos, dispersados en un material portador inerte que consiste totalmente o en gran parte, en un material inerte gruesamente dividido, tal como atapulgita, bentonita, diatomita, arcilla o una sustancia barata similar. Usualmente, estas formulaciones se preparan disolviendo el compuesto en un disolvente adecuado y aplicándolo a un material portador granular el cual ha sido preformado al tamaño de partícula apropiado, en el intervalo de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3 mm. Un disolvente adecuado es un disolvente en el cual el compuesto es sustancial o completamente soluble. Estas formulaciones también se pueden preparar haciendo una masa o pasta del material portador y el compuesto y disolvente, y triturando y secando para obtener la partícula granular deseada.

Los polvos que contienen los compuestos de Fórmula I se preparan mezclando íntimamente uno o más de los compuestos en forma de polvo con un material portador agrícola en polvo adecuado, tal como, por ejemplo, arcilla de caolín, y roca volcánica molida. Los polvos pueden contener adecuadamente de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 por ciento en peso de los compuestos, basado en el peso total del polvo.

Las formulaciones pueden contener adicionalmente tensioactivos auxiliares para mejorar la deposición, humectación y penetración de los compuestos sobre el cultivo y organismos diana. Estos tensioactivos auxiliares pueden emplearse opcionalmente como un componente de la formulación o como una mezcla en depósito. La cantidad de tensioactivo auxiliar variará típicamente de 0,01 a 1,0 por ciento en volumen, basada en el volumen de agua pulverizada, preferiblemente de 0,05 a 0,5 por ciento en volumen. Los tensioactivos auxiliares adecuados incluyen, pero no se limitan a, nonilfenoles etoxilados, alcoholes sintéticos o naturales etoxilados, sales de los ésteres o ácidos sulfosuccínicos, organosiliconas etoxiladas, aminas grasas etoxiladas y mezclas de tensioactivos con aceites

minerales o vegetales. Las formulaciones también pueden incluir emulsiones aceite en agua tales como las descritas en la solicitud de patente de EE.UU. nº de serie 11/495.228.

Las formulaciones pueden incluir opcionalmente combinaciones que contengan otros compuestos plaguicidas. Estos compuestos plaguicidas adicionales pueden ser fungicidas, insecticidas, herbicidas, nematocidas, miticidas, artropodicidas, bactericidas o combinaciones de los mismos que sean compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para la aplicación, y que no sean antagonistas de la actividad de los compuestos en cuestión. En consecuencia, en tales realizaciones, el otro compuesto plaguicida se emplea como un suplemento tóxico del mismo o para un uso plaguicida diferente. En general, los compuestos de Fórmula I y el compuesto plaguicida pueden estar presentes en la combinación en una relación en peso de 1:100 a 100:1.

Los compuestos de la presente descripción también se pueden combinar con otros fungicidas para formar mezclas de fungicidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos fungicidas de la presente descripción se aplican frecuentemente en conjunción con uno o más de otros fungicidas, para controlar una amplia variedad de enfermedades indeseables. Cuando se usa en conjunción con otro u otros fungicidas, los compuestos dados a conocer en la invención se pueden formular con el o los otros fungicidas, mezclar en depósito con el o los otros fungicidas o aplicar de manera secuencial con el o los otros fungicidas. Estos otros fungicidas pueden incluir 2-(tiocianatometil)-benzotiazol, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, ametotradina, amisulbrom, antimicina, *Ampelomyces quisqualis*, azaconazol, azoxistrobina, *Bacillus subtilis*, *Bacillus subtilis* cepa ZAT713, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb-isopropilo, sal bencilaminobenceno-sulfonato (BABS), bicarbonatos, bifenilo, bismertiazol, bitertanol, bixafeno, blasticidin-S, borax, mezcla de Bordeaux, boscalid, bromuconazol, bupirimato, polisulfuro de calcio, captafol, captano, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvona, clazafenona, cloroneb, clorotalonilo, clozolinato, *Coniotyrium minitans*, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido cuproso, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, dazomet, debacarb, diamonio etilenbis-(ditiocarbamato), diclofluanid, diclorofeno, diclocimet, diclomezina, diclorán, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat ion, diflumentorim, dimetomorfo, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinobutón, dinocap, difenilamina, ditianón, dodemorf, acetato de dodemorf, dodina, dodina base libre, edifenfós, enestrobina, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquina, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanilo, fenpiclonilo, fenpropidin, fenpropimorf, fenpirazamina, fentina, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumorf, fluopicolida, fluopiram, fluoroimida, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutianilo, flutolanilo, flutriafol, fluxapiroxad, folpet, formaldehído, fosetil, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, acetato de guazatina, GY-81, hexaclorobenceno, hexaconazol, himexazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, imibenconazol, iminocadina, triacetato de iminocadina, tris(albesilato) de iminocadina, yodocarb, ipconazol, ipfenpirazolina, iprobenfós, iprodiona, iprovalicarb, isoprotioloano, isopirazam, isotianilo, kasugamicina, hidrocloreuro de kasugamicina hidrato, kresoxim-metilo, laminarin, mancozeb, mancozeb, mandipropamid, maneb, mepanipirim, mepronilo, meptil-dinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, metalaxilo, mfenoxam, metalaxil-M, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metominostrobin, metrafenona, mildiomicina, miclobutanilo, nabam, nitroal-isopropilo, nuarimol, octilina, ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobina, oxadixilo, oxina-cobre, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicurón, penflufeno, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentiopirad, acetato de fenilmercurio, ácido fosfónico, ftalida, picoxistrobina, polioxina B, polioxinas, polioxorim, bicarbonato de potasio, sulfato de potasio e hidroxiquinolona, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, hidrocloruro de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirametostrobin, piraoxistrobina, pirazofós, piribencarb, piributicarb, pirifenox, pirimetanilo, pirofenona, piroquilón, quinoclamina, quinoxifeno, quintozeno, extracto de *Reynoutria sachalinensis*, sedaxano, siltiofamo, simeconazol, 2-fenilfenóxido de sodio, bicarbonato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, espiroamina, azufre, SYP-Z071, SYP-Z048, aceites de alquitrán, tebuconazol, tebufloquina, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulazamida, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tolclorfen-metilo, tolilfluanid, triadimefón, triadimenol, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triflorina, triticonazol, validamicina, valifenalato, valifenal, vinclozolina, zineb, ziram, zoxamida, *Candida oleophila*, *Fusarium oxysporum*, *Gliocladium* spp., *Phlebiopsis gigantea*, *Streptomyces griseoviridis*, *Trichoderma* spp., (RS)-N-(3,5-diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetona hidrato, 1-cloro-2,4-dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-(2-heptadecil-2-imidazolin-1-il)etanol, 2,3-dihidro-5-fenil-1,4-ditiina 1,1,4,4-tetraóxido, acetato de 2-metoxietilmercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, silicato de 2-metoxietilmercurio, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina, 4-(2-nitroprop-1-enil)fenil tiocianatema, ampropilfós, anilazina, azitiram, polisulfuro de bario, Bayer 32394, benodanilo, benquinox, bentalarón, benzamacrilo, benzamacrilo-isobutilo, benzamorf, binapacril, sulfato de bis(metilmercurio), óxido de bis(tributilestaño), butiobato, cadmio calcio cobre zinc cromato sulfato, carbamorph, CECA, clobentiazona, cloraniformetano, clorfenazol, clorquinox, climbazol, ciclafuramid, cipendazol, ciprofuram, decafenina, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinocetón, dinosulfón, dinoterbón, dipiritiona, ditalimfós, dodicina, drazoxolón, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf, fenapanilo, fenitropan, 5-fluorocitosina y profungicidas de los mismos, fluotrimazol, furcarbanil, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox, furofanato, gliodina, griseofulvina, halacrinato, Hercules 3944, hexiltiofós, ICIA0858, isopamfós, isovallediona, mebenilo, mecarbinzid, metazoxolón, metfuroxam, metilmercurio diciandamida, metsulfonav, milneb, anhídrido mucoclórico, miclozolin, N-3,5-diclorofenil-succinimida, N-3-nitrofenilitaconimida, natamicina, N-etilmercurio-4-toluenosulfonanilida, níquel bis(dimetilditiocarbamato), OCH, fenilmercurio dimetilditiocarbamato, nitrato de fenilmercurio, fosdifeno, picolinamida UK-2A y derivados de los mismos, protiocarb;

hidrocloruro de protiocarb, piracarbolid, piridinitrilo, piroxiclor, piroxifur, quinacetol; sulfato de quinacetol, quinazamid, quinconazol, rabenzazol, salicilanilida, SSF-109, sultropeno, tecoram, tiadiflur, ticlofeno, tioclorfenfim, tiofanato, tioquinox, tioximid, triamifós, triarimol, triazbutilo, triclámda, urbacid, y zarilámda, y cualesquiera combinaciones de los mismos.

- 5 Adicionalmente, los compuestos de la presente invención se pueden combinar con otros plaguicidas, que incluyen insecticidas, nematocidas, miticidas, artrópodicidas, bactericidas o combinaciones de los mismos que sean compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado de aplicación, y que no sean antagonistas con la actividad de los presentes compuestos para formar mezclas plaguicidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos fungicidas de la presente descripción se pueden aplicar en conjunción con uno o
- 10 más de otros plaguicidas para controlar una variedad más amplia de plagas indeseadas. Cuando se usa en conjunción con otros plaguicidas, los compuestos dados a conocer en la invención se pueden formular con el otro u otros plaguicidas, mezclar en un depósito con el otro u otros plaguicidas, o aplicar de manera secuencial con el otro u otros plaguicidas. Los insecticidas típicos incluyen, pero no se limitan a: *insecticidas antibióticos* tales como alosamidina y turingiensina; *insecticidas de tipo lactona macrocíclica* tales como espinosad y espinetoram; *insecticidas de tipo avermectina* tales como abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina y selamectina; *insecticidas de tipo milbemicina* tales como lepimectina, milbermectina, milbemicina oxima y moxidectina; *insecticidas arsenicales* tales como arseniato de calcio, acetoarsenito de cobre, arseniato de cobre, arseniato de plomo, arsenito de potasio y arsenito de sodio; *insecticidas botánicos* tales como anabasina, azadiractina, *d*-limoneno, nicotina, piretrinas, cinerinas, cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II, piretrina I, piretrina II, quassia, rotenona, rianina y sabadilla; *insecticidas de tipo carbamato* tales como bendiocarb y carbarilo; *insecticidas de tipo benzofuranilo metilcarbamato* tales como benfuracarb, carbofurano, carbosulfano, decarbofurano y furatiocarb; *insecticidas de tipo dimetilcarbamato* tales como dimitano, dimetilano, hiquincarb y pirimicarb; *insecticidas de tipo oxima carbamato* tales como alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim, butoxicarboxim, metomilo, nitrilacarb, oxamilo, tazimcarb, tiocarboxima, tiodicarb y tiofanox; *insecticidas de tipo fenil metilcarbamato* tales como alixicarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolato, cloetocarb, dicresilo, dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb, isoprocarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacilo, promecarb, propoxur, trimetacarb, XMC y xililcarb; *insecticidas desecantes* tales como ácido bórico, tierras de diatomeas y gel de sílice; *insecticidas de tipo diamida* tales como clorantraniliprol, ciantraniliprol y flubendiamida; *insecticidas de tipo dinitrofenol* tales como dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; *insecticidas fluorados* tales como hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio y sulfuramida; *insecticidas de tipo formamidina* tales como amitraz, clordimeform, formetanato y formparanato; *insecticidas fumigantes* tales como acrilonitrilo, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropicrina, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formiato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, fosfina, fluoruro de sulfurilo y tetracloroetano; *insecticidas inorgánicos* tales como borax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro mercurioso, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio; *inhibidores de la síntesis de la quitina* tales como bistriflurón, buprofezin, clorfluazurón, ciromazina, diflubenzurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, penflurón, teflubenzurón y triflumurón; *moléculas miméticas de las hormonas juveniles* tales como epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, quinopreno, metopreno, piriproxifeno y tripreno; *hormonas juveniles* tales como la hormona juvenil I, la hormona juvenil II y la hormona juvenil III; *agonistas de las hormonas de la muda* tales como cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; *hormonas de la muda* tales como α -ecdisona y ecdisterona; *inhibidores de la muda* tal como diofenolano; *precocenos* tales como precocene I, precocene II y precocene III; *reguladores del crecimiento de los insectos sin clasificar* tales como diciclanilo; *insecticidas análogos a la nereistoxina* tales como bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; *insecticidas nicotinoides* tales como flonicamid; *insecticidas de nitroguanidina* tales como clotianidina, dinotefurano, imidacloprid y tiametoxam; *insecticidas de nitrometileno* tales como nitenpiram y nitiazina; *insecticidas de piridilmetil-amina* tales como acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; *insecticidas de organocloro* tales como bromo-DDT, camfecloro, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, gamma-HCH, lindano, metoxicloro, pentaclorofenol y TDE; *insecticidas ciclodiénicos* tales como aldrin, bromocicleno, clorbicicleno, clordano, clordecona, dieldrin, dilor, endosulfano, alfa-endosulfano, endrin, HEOD, heptacloro, HHDN, isobenzano, isodrin, kelevan y mirex; *insecticidas de tipo organofosfato* tales como bromfenvinfós, clorfenvinfós, crotoxfós, diclorvós, dicrotofós, dimetilvínfós, fospirato, heptenofós, metocrotofós, mevinfós, monocrotofós, naled, naftalofós, fosfamidón, propafós, TEPP y tetraclorvínfós; *insecticidas de tipo organotiofosfato* tales como dioxabenzofós, fosmetilano y fentoato; *insecticidas de tipo organotiofosfato alifático* tales como acetión, amitón, cadusafós, cloretoxfós, clormefós, demefión, demefión-O, demefión-S, demetón, demetón-O, demetón-S, demetón-metilo, demetón-O-metilo, demetón-S-metil, demetón-S-metilsulfón, disulfotón, etión, etoprofós, IPSP, isotioato, malatión, metacrifós, óxidometón-metilo, óxidoprofós, oxidisulfotón, forato, sulfotep, terbufós y tiometón; *insecticidas de amidas alifáticas organotiofosfatos* tales como amiditión, ciantoato, dimetoato, etoato-metilo, formotión, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamidotión; *insecticidas de tipo oxima organotiofosfatos* tales como clorfoxim, foxim y foxim-metilo; *insecticidas de tipo organotiofosfatos heterocíclicos* tales como azametifós, coumafós, coumitoato, dioxatión, endotión, menazón, morfotión, fosalona, piraclofós, piridafentión y quinotión; *insecticidas de tipo benzotipiran organotiofosfatos* tales como diticofós y ticofós; *insecticidas de tipo benzotriazina organotiofosfatos* tales como azinfós-etilo y azinfós-metilo; *insecticidas de tipo isoindol organotiofosfatos* tales como dialifós y fosmet; *insecticidas de tipo isoxazol organotiofosfatos* tales como isoxatión y zolaprofós; *insecticidas de tipo pirazolopirimidina organotiofosfatos* tales como clorprazofós y pirazofós; *insecticidas de tipo piridina organotiofosfatos* tales como clorpirifós y clorpirifós-metilo; *insecticidas de tipo pirimidina*

organotiofosfatos tales como butatíofós, diazinón, etrimfós, lirimfós, pirimifós-etilo, pirimifós-metilo, primidofós, pirimitato y tebupirimfós; *insecticidas de tipo quinoxalina organotiofosfatos* tales como quinalfós y quinalfós-metilo; *insecticidas de tipo tiadiazol organotiofosfatos* tales como atidatién, litidatién, metidatién y protidatién; *insecticidas de tipo triazol organotiofosfatos* tales como isazofós y triazofós; *insecticidas de tipo fenil organotiofosfato* tales como azotoato, bromofós, bromofós-etilo, carbofenotiún, clortiofós, cianofós, citioato, dicaptón, diclofentiún, etafós, famfur, fenclorfós, fenitrotiún fensulfotiún, fentiún, fentiún-etilo, heterofós, jodfenfós, mesulfenfós, paratiún, paratiún-metilo, fenkaptón, fosnicloro, profenofós, protiofós, sulprofós, temefós, triclormetafós-3 y trifenofós; *insecticidas de tipo fosfonata* tales como butonato y triclorfór; *insecticidas de tipo fosfonotioato* tales como mecarfón; *insecticidas de tipo fenil fosfonotioato* tales como fonofós y tricloronat; *insecticidas de tipo fenil fenilfosfonotioato* tales como cianofenfós, EPN y leptofós; *insecticidas de tipo fosforamidoato* tales como crufomato, feriamifós, fostietano, mefosfolano, fosfolano y pirimetafós; *insecticidas de tipo fosforamidotioato* tales como acefato, isocarbofós, isofenfós, isofenfós-metilo, metamidofós y propetamfós; *insecticidas de tipo fosforodiamida* tales como dimefox, mazidox, mipafox y schradano; *insecticidas de tipo oxadiazina* tales como indoxacarb; *insecticidas de tipo oxadiazolina* tales como metoxadiazona; *insecticidas de tipo ftalimida* tales como dialifós, fosmet y tetrametrina; *insecticidas de tipo pirazol* tales como tebufenpirad, tofeñenpirad; *insecticidas de tipo fenilpirazol* tales como acetoprol, etiprol, fipronilo, pirafluprole, piriprol y vaniliprol; *insecticidas de tipo ésteres piretroides* tales como acrinatrina, aletrina, bioaletrina, bartrina, bifentrina, bioetanometrina, cicletrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, teta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, dimeflutrina, dimetrina, empentrina, fenflutrina, fenpiritrina, fenpropatrina, fenvalerato, esfenvalerato, flucitrinato, fluvalinato, taufluvalinato, furetrina, imiprotina, meperflutrina, metoflutrina, permetrina, biopermetrina, transpermetrina, fenotrina, praletrina, proflutrina, piresmetrina, resmetrina, bioresmetrina, cismetrina, teflutrina, teraletrina, tetrametrina, tetrametilflutrina, tralometrina y transflutrina; *insecticidas de tipo ésteres piretroides* tales como etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbuto y silafluofeno; *insecticidas de tipo pirimidinamina* tales como flufenerim y pirimidifeno; *insecticidas de tipo pirrol* tales como clorfenapir; *insecticidas derivados del ácido tetrámico* tales como espirotetramato; *insecticidas derivados del ácido tetrónico* tales como espiromesifeno; *insecticidas derivados de la tiourea* tales como diafentiurón; *insecticidas derivados de la urea* tales como flucofurón y sulcofurón; e *insecticidas sin clasificar* tales como closantel, naftenato de cobre, crotamitón, EXD, fenazaflor, fenoxacrim, hidrametilnón, isoprotilano, malonobeno, metaflumizona, nifluridida, plifenato, piridabeno, piridalilo, pirfluquinazon, rafoxanida, sulfoxaflor, triaratenó y triazamato, y cualesquiera combinaciones de los mismos.

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención se pueden combinar con herbicidas que sean compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado de aplicación, y que no sean antagonistas con la actividad de los presentes compuestos para formar mezclas plaguicidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos fungicidas de la presente descripción se pueden aplicar en conjunción con uno o más herbicidas para controlar una amplia variedad de plantas indeseadas. Cuando se usa en conjunción con herbicidas, los compuestos dados a conocer en la invención se pueden formular con el o los herbicidas, mezclar en depósito con el o los herbicidas o aplicar de manera secuencial con el o los herbicidas. Los herbicidas típicos incluyen, pero no se limitan a: *herbicidas de tipo amida* tales como alidocloro, beflubutamid, benzadox, benzipram, bromobutida, cafenstrol, CDEA, ciprazol, dimetenamid, dimetenamid-P, difenamid, epronaz, etnipromid, fentrazamida, flupoxam, fome-safeno, halosafeno, isocarbamid, isoxabeno, napropamida, naptalam, petoxamid, propyzamida, quinonamid y tebutam; *herbicidas de tipo anilida* tales como cloranacril, cisanilida, clomeprop, cipromid, diflufenicano, etobenzanid, fenasulam, flufenacet, flufenicano, mefenacet, mefluidida, metamifop, monalida, naproanilida, pentanocloro, picolinafeno y propanilo; *herbicidas de tipo arilalanina* tales como benzoilprop, flamprop y flamprop-M; *herbicidas de tipo cloroacetanilida* tales como acetocloro, alacloro, butacloro, butenacoloro, delacloro, dietatilo, dimetacloro, metazacloro, metolacloro, S-metolacloro, pretilacloro, propacloro, propisocloro, prinacoloro, terbucloro, tenilcloro y xilacloro; *herbicidas de tipo sulfonanilida* tales como benzofluoro, perfluídona, pirimisulfano y profluazol; *herbicidas de tipo sulfonamida* tales como asulam, carbasulam, fenasulam y orizalina; *herbicidas de tipo tioamida* tales como clortiamid; *herbicidas antibióticos* tales como bilanafós; *herbicidas derivados del ácido benzoico* tales como cloramben, dicamba, 2,3,6-TBA y tricamba; *herbicidas derivados del ácido pirimidiniloxibenzoico* tales como bispiribac y piriminobac; *herbicidas derivados del ácido pirimidiniltiobenzoico* tales como piritiobac; *herbicidas derivados del ácido ftálico* tales como clortal; *herbicidas derivados del ácido picolínico* tales como aminopirialid, clopiralid y picloram; *herbicidas derivados del ácido quinolinacarboxílico* tales como quincolorac y quinmerac; *herbicidas arsenicales* tales como ácido cacodílico, CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA, MSMA, arsenito de potasio y arcenito de sodio; *herbicidas de tipo benzoilciclohexanediona* tales como mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona y tembotriona; *herbicidas de tipo benzofuranil alquilsulfonato* tales como benfuresato y etofumesato; *herbicidas derivados de benzotiazol* tales como benzazolina; *herbicidas de tipo carbamato* tales como asulam, carboxazol clorprocarb, diclormato, fenasulam, karbutilato y terbutcarb; *herbicidas de tipo carbanilato* tales como barbán, BCPC, carbasulam, carbetamida, CEPC, clorbufam, clorprofam, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, profam y swep; *herbicidas de tipo ciclohexeno oxima* tales como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim; *herbicidas de tipo ciclopropilisoxazol* tales como isoxaclortol y isoxaflutol; *herbicidas de tipo dicarboximida* tales como cinidon-etilo, flumezina, flumiclorac, flumioxazina y flumipropina; *herbicidas de tipo dinitroanilina* tales como benfluralina, butralina, dinitramina, etalfluralina, flucloalrina, isopropalina, metalpropalina, nitralina, orizalina, pendimetalina, prodiamina, profluralina y trifluralina; *herbicidas de tipo dinitrofenol* tales como dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etinofeno y medinoterb; *herbicidas derivados de difenil éter* tales como etoxifeno; *herbicidas derivados de nitrofenil éter* tales como acifluorfenó, aclonifeno, bifeno, clometoxifeno, clornitrofenó, etnipromida, fluorodifeno,

fluoroglicofeno, fluoronitrofenol, fomesafenol, furiloxifenol, halosafenol, lactofeno, nitrofenol, nitrofluorfenol y oxifluorfenol; *herbicidas derivados de ditiocarbamatos* tales como dazomet y metam; *herbicidas alifáticos halogenados* tales como alorac, cloropón, dalapón, flupropanato, hexacloroacetona, yodometano, bromuro de metilo, ácido monocloroacético, SMA y TCA; *herbicidas derivados de imidazolinona* tales como imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquina e imazetapir; *herbicidas inorgánicos* tales como sulfamato de amonio, borax, clorato de calcio, sulfato de cobre, sulfato ferroso, azida de potasio, cianato de potasio, azida de sodio, clorato de sodio y ácido sulfúrico; *herbicidas de tipo nitrilo* tales como bromobonilo, bromoxinilo, cloroxinilo, diclobenilo, yodobonilo, ioxinilo y piraclonilo; *herbicidas de organofósforo* tales como amiprofós-metilo, anilofós, bensulida, bilanafós, butamifós, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato, glufosinato-P, glifosato y piperofós; *herbicidas de tipo fenoxi* tales como bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP, difenopenteno, disul, erbón, etnipromid, fenteracol y triflopsima; *herbicidas derivados de oxadiazolina* tales como metazol, oxadiargilo, oxadiazón; *herbicidas derivados de oxazol* tales como fenoxasulfona; *herbicidas fenoxiacéticos* tales como 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-tioetilo y 2,4,5-T; *herbicidas fenoxibutíricos* tales como 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB y 2,4,5-TB; *herbicidas fenoxipropiónicos* tales como cloprop, 4-CPP, diclorprop, diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop y mecoprop-P; *herbicidas ariloxifenoxipropiónicos* tales como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiaprop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P y trifop; *herbicidas derivados de fenilenediamina* tales como dinitramina y prodiamina; *herbicidas derivados de pirazol* tales como piroxasulfona; *herbicidas derivados de benzoilpirazol* tales como berizofenap, pirasulfotol, pirazolinato, pirazoxifenol, y topramezona; *herbicidas derivados de fenilpirazol* tales como fluazolato, nipiraclofenol, pioxadeno y piraflufenol; *herbicidas derivados de piridazina* tales como credazina, piridafol y piridato; *herbicidas derivados de piridazinona* tales como brompirazón, cloridazón, dimidazón, flufenpir, metflurazón, norflurazón, oxapirazón y pidanón; *herbicidas derivados de piridina* tales como aminopiridil, clodinato, clopiralid, ditiopir, fluroxipir, haloxidina, picloram, picolinafenol, piriclor, tiazopir y triclopir; *herbicidas derivados de pirimidinadiazina* tales como iprimidam y tioclorim; *herbicidas de amonio cuaternario* tales como ciperquat, dietamquat, difenzoquat, diquat, morfamquat y paraquat; *herbicidas de tipo tiocarbamato* tales como butilato, cicloato, di-alato, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinato, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, piributicarb, sulfalato, tiobencarb, tiocarbazil, tri-alato y vernolato; *herbicidas de tipo tiocarbonato* tales como dimexano, EXD y propan; *herbicidas derivados de tiourea* tales como metiurón; *herbicidas derivados de triazina* tales como dipropetrina, indaziflam, triaziflam y trihidroxitriazina; *herbicidas de tipo clorotriazina* tales como atrazina, clorazina, cianazina, ciprozina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina y trietazina; *herbicidas de tipo metoxitriazina* tales como atratona, metometona, prometona, sebumetona, simetona y terbumetona; *herbicidas derivados de metiltiotriazina* tales como ametrina, aziprotrina, cianatrina, desmetrina, dimetametrina, metoprotrina, prometrina, simetrina y terbutrina; *herbicidas derivados de triazinona* tales como ametrindiona, amibuzina, hexazinona, isometiozina, metamitrona y metribuzina; *herbicidas derivados de triazol* tales como amitrol, cafenstrol, epronaz y flupoxam; *herbicidas derivados de triazolona* tales como amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, ipfencarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y tienicarbazona-metilo; *herbicidas derivados de triazolopirimidina* tales como cloransulam, diclosulam, florasulam, flumetsulam, metosulam, penoxsulam y piroxsulam; *herbicidas derivados de uracilo* tales como benzfendizona, bromacilo, butafenacilo, flupropacilo, isocilo, lenacilo, saflufenacilo y terbacilo; *herbicidas derivados de urea* tales como obenzitiazurón, cumilurón, ciclurón, dicloralurea, diflufenzopir, isonorurón, isourón, metabenzitiazurón, monisourón y norurón; *herbicidas derivados de fenilurea* tales como anisurón, buturón, clorbromurón, cloreturón, clorotolurón, cloroxurón, daimurón, difenoxurón, dimefurón, diurón, fenurón, fluometurón, fluotiurón, isoproturón, linurón, metiurón, metildimurón, metobenzurón, metobromurón, metoxurón, monolinurón, monurón, neburón, paraflurón, fenobenzurón, sidurón, tetraflurón y tidiazurón; *herbicidas derivados de pirimidinilsulfonilurea* tales como amidosulfurón, azimsulfurón, bensulfurón, clorimurón, ciclosulfamurón, etoxisulfurón, flazasulfurón, flucetosulfurón, flupirsulfurón, foramsulfurón, halosulfurón, imazosulfurón, mesosulfurón, metazosulfurón, nicosulfurón, ortosulfamurón, oxasulfurón, primisulfurón, propirisulfurón, pirazosulfurón, rimsulfurón, sulfometurón, sulfosulfurón y trifloxisulfurón; *herbicidas derivados de triazinilsulfonilurea* tales como clorsulfurón, cinosulfurón, etametsulfurón, yodosulfurón, metsulfurón, prosulfurón, tifensulfurón, triasulfurón, tribenurón, triflusulfurón y tritosulfurón; *herbicidas sin clasificar* tales como acroleína, alcohol alílico, aminociclopiracloro, azafenidina, bentazona, benzobiciclón, biciclopirona, butidazol, cianamida de calcio, cambendicloro, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilina, clomazona, CPMF, cresol, cianamida, orto-diclorobenceno, dimepiperato, endotal, fluoromidina, fluridona, fluorecloridona, flurtamona, flutiacet, indanofano, isotiocianato de metilo, OCH, oxaziclomefona, pentaclorofenol, pentoxazona, acetato de fenilmercurio, prosulfalina, piribenzoxim, pirifalida, quinoclamina, rodetanilo, sulglicapina, tidiazimina, tridifano, trimeturón, tripropindán y tritac.

Otra realización de la presente descripción es un método para el control o prevención del ataque fúngico. Este método comprende aplicar al suelo, a las plantas, a las raíces, a las hojas, a las semillas o al lugar en el que está el hongo, o a un lugar en el que debe prevenirse la infestación (por ejemplo, aplicar a plantas de cereales o a vides), una cantidad eficaz desde el punto de vista fungicida de uno o más de los compuestos de Fórmula I. Los compuestos son adecuados para el tratamiento de diversas plantas en concentraciones fungicidas, a la vez que presentan baja toxicidad. Los compuestos pueden ser útiles tanto en un modo de protección como en un modo de erradicación.

Se ha encontrado que los compuestos tienen un efecto fúngico significativo particularmente para uso en la agricultura. Muchos de los compuestos son particularmente eficaces para usar en cultivos agrícolas y plantas hortícolas. Beneficios adicionales pueden incluir, pero no se limitan a, mejorar la salud de una planta; mejorar el rendimiento de una planta (por ejemplo, biomasa aumentada y/o contenido aumentado de ingredientes valiosos);

5 mejorar el vigor de una planta (por ejemplo, un crecimiento de la planta mejorado y/u hojas más verdes); mejorar la calidad de una planta (por ejemplo, contenido o composición mejorados de ciertos ingredientes); y mejorar la tolerancia al estrés abiótico y/o biótico de la planta.

Los expertos en la técnica entenderán que la eficacia del compuesto con respecto a los hongos anteriores establece la utilidad general de los compuestos como fungicidas.

10 Los compuestos tienen amplios intervalos de actividad frente a patógenos fúngicos. Ejemplos de patógenos pueden incluir, pero no se limitan a, tizón foliar del trigo (*Septoria tritici*, también conocida como *Mycosphaerella graminicola*), sarna del manzano (*Venturia inaequalis*), y manchas de Cercospora en las hojas de la remolacha azucarera (*Cercospora beticola*), manchas en las hojas del cacahuete (*Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum*)

15 y otros cultivos, y la sigatoka negra de las bananas (*Mycosphaerella fijiensis*). La cantidad exacta de material activo a aplicar depende no sólo del material activo específico que se aplica, sino también de la acción particular deseada, las especies de hongos a controlar, y de la fase de crecimiento de las mismas, así como de la parte de la planta u otros productos a poner en contacto con los compuestos. Así, todos los compuestos, y formulaciones que contienen el mismo, pueden no ser igualmente eficaces en concentraciones similares contra las mismas especies de hongos.

Los compuestos son eficaces cuando se usan en plantas en una cantidad que inhibe la enfermedad y es fitológicamente aceptable. La expresión "que inhibe la enfermedad y es fitológicamente aceptable" se refiere a una

20 cantidad de un compuesto que mata o inhibe la enfermedad de la planta a la que se desea controlar, pero no es significativamente tóxica para la planta. Esta cantidad es por lo general de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1.000 ppm (partes por millón), prefiriéndose de 1 a 500 ppm. La cantidad exacta de un compuesto requerido varía según la enfermedad fúngica a controlar, el tipo de formulación empleada, el método de aplicación,

25 la especie particular de planta, y las condiciones climáticas. Una tasa de aplicación adecuada está típicamente en el intervalo de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,45 gramos por metro cuadrado, g/m² (de aproximadamente 0,10 a aproximadamente 4 libras/acre).

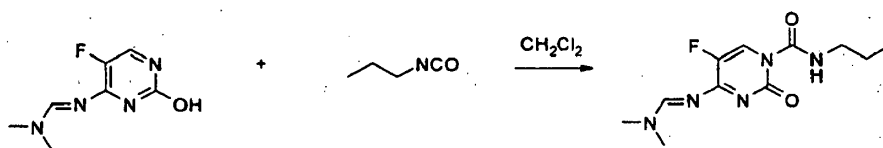
Cualquier intervalo o valor deseado dado en la presente memoria puede extenderse o alterarse sin perder los efectos buscados, como es evidente para los expertos en la técnica por comprensión de las enseñanzas de la

30 presente memoria.

Los compuestos de Fórmula I se pueden preparar usando procedimientos químicos bien conocidos. Los productos intermedios que no se mencionan de manera específica en esta especificación están comercialmente disponibles, se pueden preparar a través de las rutas descritas en la bibliografía química, o se pueden sintetizar fácilmente a partir de materiales de partida comerciales utilizando procedimientos habituales.

35 Los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar los diversos aspectos de los compuestos de la presente descripción.

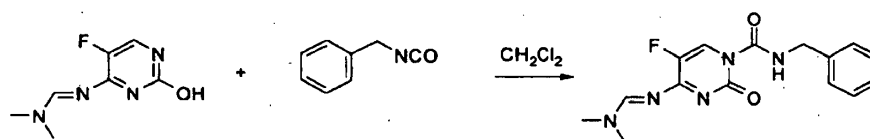
Ejemplo 1: Preparación de propilamida de ácido 4-(dimetilamino-metilenamino)-5-fluoro-2-oxo-2H-pirimidin-1-carboxílico (1)



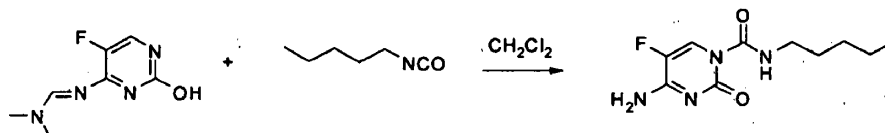
40 A un vial con tapa de rosca de 7 mililitros (mL) se añadieron diclorometano (CH₂Cl₂; 5 mililitros (mL)), N'-(5-fluoro-2-hidroxi-pirimidin-4-il)-N,N-dimetilformamidina (200 miligramos (mg), 1,09 milimoles (mmol)), e isocianato de propilo (94 mg, 1,10 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas (h). Después de la evaporación y recristalización del producto crudo de CH₂Cl₂ y heptano, el compuesto base se aisló como un sólido blanco (274 mg, 94%); mp 266-268°C; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,42 (br s, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,46 (d, J = 6,6 Hz, 1H), 3,39-

45 3,30 (m, 2H), 3,25 (s, 6H), 1,70-1,57 (m, 2H), 0,97 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESIMS m/z 270 ([M+H]⁺).

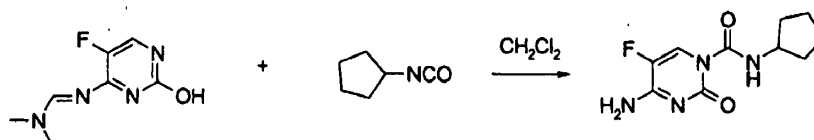
El Compuesto 2 se preparó como en el Ejemplo 1.

Ejemplo 2: Preparación de (E)-N-bencil-4-((dimetilamino)metilenoamino)-5-fluoro-2-oxopirimidin-1(2H)-carboxamida (3)

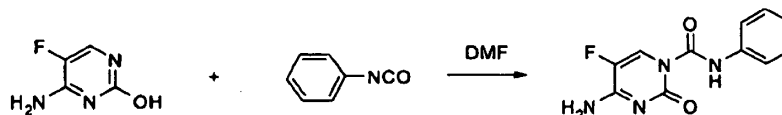
A una suspensión de *N'*-(5-fluoro-2-hidroxi-pirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformamidina (0,25 g, 1,35 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) se añadió isocianato de bencilo (0,187 mL, 1,49 mmol) formando una disolución que se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla se diluyó con CH₂Cl₂ (100 mL) y se lavó con salmuera (2 x 50 mL). Las capas acuosas combinadas se extrajeron con CH₂Cl₂ (2 x 25 mL). Los extractos orgánicos se secaron sobre sulfato de sodio (Na₂SO₄), se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía en fase normal (gradiente, metanol/CH₂Cl₂) y a continuación, mediante cromatografía en fase reversa (gradiente, acetonitrilo (CH₃CN) en agua (H₂O)). La disolución resultante se concentró bajo presión reducida formando un precipitado. La mezcla se extrajo con CH₂Cl₂ (4 x 100 mL), se secó (Na₂SO₄), se filtró y se concentró para proporcionar (*E*)-*N*-bencil-4-((dimetilamino)metilenoamino)-5-fluoro-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carboxamida (0,268 g, 62%) como un sólido blanco: mp 147-150 °C; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,83 (t, *J* = 4,94 Hz, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,44 (d, *J* = 6,59 Hz, 1H), 7,32-7,22 (m, 5H), 4,56 (d, *J* = 5,93 Hz, 2H), 3,21 (s, 3H), 3,20 (s, 3H); ESIMS *m/z* 318,2 ([*M*+H]⁺).

Ejemplo 3: Preparación de 4-amino-5-fluoro-2-oxo-*N*-pentilpirimidina-1(2*H*)-carboxamida (4)

A una suspensión de *N'*-(5-fluoro-2-hidroxi-pirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformamidina (0,25 g, 1,35 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) se añadió isocianato de pentilo (0,194 mL, 1,49 mmol) formando una disolución que se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. El disolvente se retiró para proporcionar un residuo sólido que se purificó mediante cromatografía en fase reversa (gradiente, CH₃CN/H₂O) para producir 4-amino-5-fluoro-2-oxo-*N*-pentilpirimidina-1(2*H*)-carboxamida (0,022 g, 6%) como un sólido blanco: mp 289-292°C; RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,27 (t, *J* = 5,49 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,32 (d, *J* = 7,58 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H), 3,24 (q, *J* = 6,99 Hz, 2H), 1,51-1,46 (m, 2H), 1,3-1,21 (m, 4H), 0,85 (t, *J* = 6,59 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 241,2 ([*M*-H]⁻).

Ejemplo 4: Preparación de 4-amino-*N*-ciclopentil-5-fluoro-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carboxamida (5)

A una suspensión de *N'*-(5-fluoro-2-hidroxi-pirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformamidina (0,25 g, 1,35 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) se añadió isocianato de ciclopentilo (0,168 mL, 1,49 mmol) formando una disolución que se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. El disolvente se retiró para obtener un residuo sólido que se purificó mediante cromatografía en fase reversa (gradiente, CH₃CN/H₂O) para producir 4-amino-*N*-ciclopentil-5-fluoro-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carboxamida (0,018 g, 5%) como un sólido blanco: mp 294-297°C; RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,37 (d, *J* = 6,59 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,32 (d, *J* = 7,58 Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 4,03 (sext, *J* = 6,92 Hz, 1H), 1,94-1,85 (m, 2H), 1,68-1,39 (m, 6H); ESIMS *m/z* 239,1 ([*M*-H]⁻).

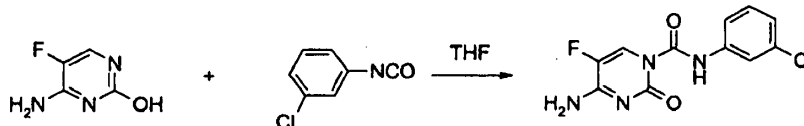
Ejemplo 5: Preparación de 4-amino-5-fluoro-2-oxo-*N*-fenilpirimidina-1(2*H*)-carboxamida (6)

A una suspensión de 4-amino-5-fluoro-pirimidin-2-ol* (0,25 g, 1,94 mmol) en *N,N*-dimetilformamida seca (DMF; 5 mL) se añadió isocianato de fenilo (0,231 mL, 2,13 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. La suspensión se filtró por succión, y se lavó con dietil éter (Et₂O; 3 x 10 mL). El sólido resultante se secó al aire durante toda la noche para obtener 4-amino-5-fluoro-2-oxo-*N*-fenilpirimidina-1(2*H*)-carboxamida (0,32 g, 66%) como un sólido blanco: mp 275-277°C dec; RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12,81 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,43 (d, *J* = 7,25 Hz, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,55 (d, *J* = 7,58 Hz, 2H), 7,37 (t, *J* = 7,58 Hz, 2H), 7,13 (t, *J* = 7,25 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 247,1 ([*M*-H]⁻).

El 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol se puede adquirir en el comercio.

Los compuestos 7-13 en la Tabla I se sintetizaron como en el Ejemplo 5,

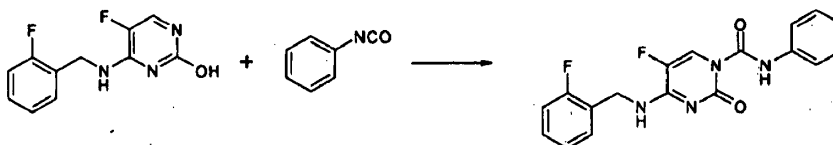
Ejemplo 6: Preparación de 4-amino-*N*-(3-clorofenil)-5-fluoro-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carboxamida (14)



- 5 Usando el procedimiento del Ejemplo 5 pero usando tetrahidrofurano (TF) en lugar de DMF como disolvente, se hicieron reaccionar 4-amino-5-fluoro-pirimidin-2-ol (0,25 g, 1,94 mmol) e isocianato de 3-clorofenilo (0,260 mL, 2,13 mmol) para producir 4-amino-*N*-(3-clorofenil)-5-fluoro-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carboxamida (0,45 g, 82%) como un sólido blanco: mp 250-252°C; RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12,82 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,43 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,29-7,20 (m, 2H), 7,06 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 6,71 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 280,9 ([M-H]⁻).

- 10 Los compuestos 15-27 en la Tabla I se sintetizaron como en el Ejemplo 6.

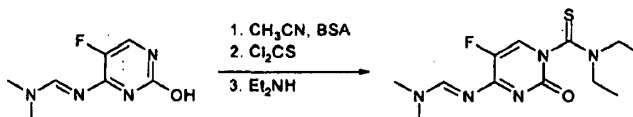
Ejemplo 7: Preparación de 5-fluoro-4-(2-fluorobencilamino)-2-oxo-*N*-fenilpirimidina-1(2*H*)-carboxamida (28)



- 15 Un vial con tapa de rosca de 25 mL se cargó con 5-fluoro-4-(2-fluorobencilamino)pirimidin-2-ol (74,3 mg, 0,313 mmol), THF (2 mL), e isocianatobenceno (0,33 mL, 0,313 mmol). A continuación, la mezcla resultante se agitó en un agitador orbital durante 4,5 h tiempo en el cual se concentró hasta secar a vacío. Seguidamente, los materiales secos se purificaron mediante cromatografía en fase normal (gradiente, EtOAc/Hexano) para proporcionar 5-fluoro-4-(2-fluorobencilamino)-2-oxo-*N*-fenilpirimidina-1(2*H*)-carboxamida (75,3 mg, 68%) como un sólido blanco: mp 154-157°C; RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 12,65 (s, 1H), 8,51 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 7,63-7,55 (m, 2H), 7,46 (td, *J* = 7,5, 1,7 Hz, 1H), 7,41-7,28 (m, 3H), 7,19-7,05 (m, 3H), 6,03 (s, 1H), 4,86 (d, *J* = 5,9 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 355 ([M-H]⁻).

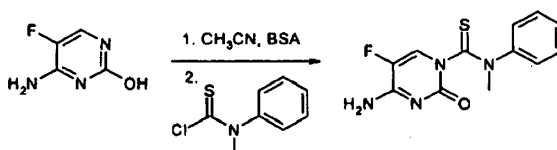
- 20 Los compuestos 29-32 se prepararon como en el Ejemplo 7,

Ejemplo 8: Preparación de (*E*)-4-((dimetilamino)metileneamino)-*N,N*-dietil-5-fluoro-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carbotoamida (33)



- 25 Un vial con tapa de rosca de 25 mL se cargó con (*E*)-*N'*-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformimidamida (99,7 mg, 0,541 mmol), CH₃CN (5 mL) y BSA (0,0665 mL, 0,272 mmol). A continuación, la mezcla resultante se agitó en un agitador rotatorio a 80°C durante 19 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadió tiosfogeno (0,0415 mL, 0,544 mmol), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente en un agitador rotatorio durante 90 min. En este momento, se añadió dietilamina (0,112 mL, 1,08 mmol), y la reacción mezcla de reacción se agitó seguidamente a temperatura ambiente durante 1 h. La mezcla heterogénea se vertió en un embudo fritado, y el filtrado resultante se concentró al vacío. Este material crudo se purificó luego mediante cromatografía en fase normal (gradiente, 0 a 100% EtOAc/Hexane) para producir (*E*)-4-((dimetilamino)metileneamino)-*N,N*-dietil-5-fluoro-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carbotoamida (25,9 mg, 16%) como un sólido amarillo pálido: mp 118-123°C; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,60 (s, 1H), 8,41 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 3,20 (s, 3H), 3,34 (q, *J* = 6,7 Hz, 4H), 3,09 (s, 3H), 1,17 (s, 3H), 1,08 (s, 3H); ESIMS *m/z* 300 ([M+H]⁺).

- 35 **Ejemplo 9: Preparación de 4-amino-5-fluoro-*N*-metil-2-oxo-*N*-fenil-pirimidina-1(2*H*)-carbotoamida (34)**

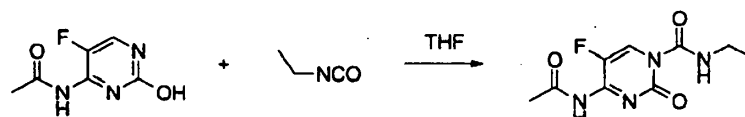


Un vial con tapa de rosca de 25 mL se cargó con 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (100,1 mg, 0,775 mmol), CH₃CN (3 mL) y BSA (0,284 mL, 1,162 mmol). A continuación, la mezcla resultante se agitó en un agitador rotatorio a 65°C

durante 90 min. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadió cloruro de metil(fenil)carbamotioico (157,6 mg, 0,849 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente en un agitador rotatorio a 65 °C durante 16 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con CH₂Cl₂ (100 mL) y se lavó con disolución de NaCl ac. sat. (50 mL x 2). La capa orgánica se secó luego sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró al vacío para producir un aceite verde. Seguidamente, este material crudo se purificó mediante cromatografía en fase normal (gradiente, 0 a 35% MeOH/CH₂Cl₂) para proporcionar 4-amino-5-fluoro-*N*-metil-2-oxo-*N*-fenilpirimidina-1(2*H*)-carbotioamida (80,1 mg, 37%) como un sólido beige/verde 90% puro: mp 192-196°C; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,16 (d, *J* = 6,7 Hz, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,34-7,26 (m, 3H), 3,71 (s, 3H); ESIMS *m/z* 279 ([M+H]⁺).

Los compuestos 35-37 se prepararon como en el Ejemplo 9.

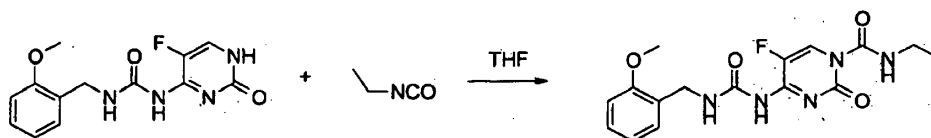
Ejemplo 10: Preparación de 4-acetamido-*N*-etil-5-fluoro-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carboxamida (38)



A una suspensión de *N*-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)acetamida (como se preparó en la patente de EE.UU. 3.309.359; 0,25 g, 1,46 mmol) en THF seco (5 mL) se añadió isocianato de etilo (0,127 mL, 1,61 mmol), y la mezcla de agitó a temperatura ambiente durante 1 h. El disolvente se retiró al vacío, y el residuo sólido se suspendió en Et₂O (10 mL). La suspensión se filtró por succión y se lavó con Et₂O (2 x 10 mL). El sólido resultante se secó al vacío para proporcionar 4-acetamido-*N*-etil-5-fluoro-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carboxamida (0,350 g, 99%) como un sólido blanco: mp 233-23 °C; RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,89 (s, 1H), 10,01 (s, 1H), 8,62 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H), 3,40-3,27 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,15 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 241 ([M-H]⁻).

Los compuestos 39-48 se prepararon como en el Ejemplo 10,

Ejemplo 11: Preparación de *N*-etil-5-fluoro-4-(3-(2-metoxibencil)ureido)-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carboxamida (49)

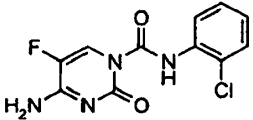
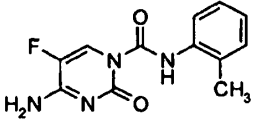
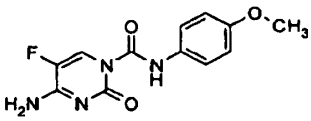
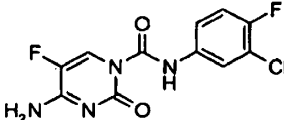
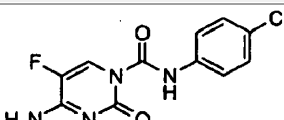
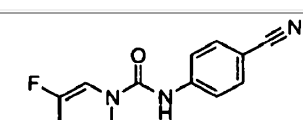
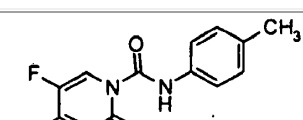
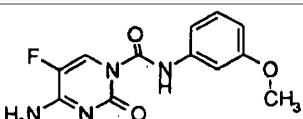
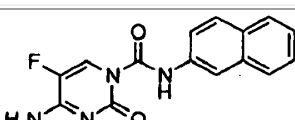
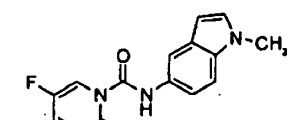


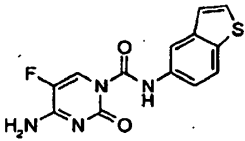
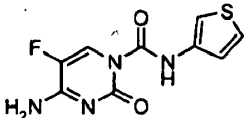
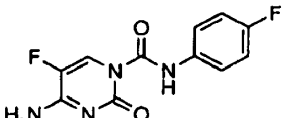
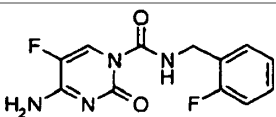
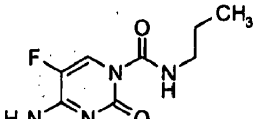
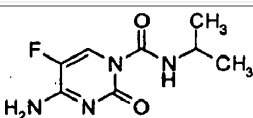
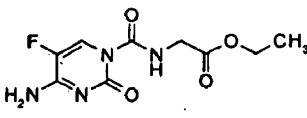
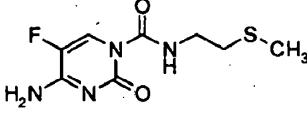
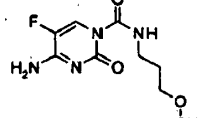
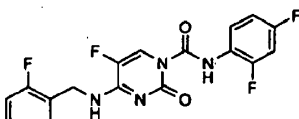
A una suspensión de 1-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)-3-(2-metoxibencil)urea (como se preparó en la solicitud patente de EE.UU. publicada 2010022538; 0,25 g, 0,855 mmol) en THF seco (5 mL) se añadió isocianato de etilo (0,074 mL, 0,941 mmol), y la mezcla de agitó a temperatura ambiente durante 3 h. El disolvente se retiró al vacío, y el residuo sólido se suspendió en Et₂O (10 mL). La suspensión se filtró por succión y se lavó con Et₂O (2 x 10 mL). El sólido resultante se secó al vacío para proporcionar *N*-etil-5-fluoro-4-(3-(2-metoxibencil)ureido)-2-oxopirimidina-1(2*H*)-carboxamida (0,150 g, 48%) como un sólido blanco: mp 248-250°C; RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,56 (s, 1H), 9,92 (s, 1H), 9,68 (s, 1H), 8,55 (d, *J* = 6,6 Hz, 1H), 7,33-7,20 (m, 2H), 7,02 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 6,91 (dd, *J* = 7,9, 6,9 Hz, 1H), 4,41 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,38-3,24 (m, 2H), 1,14 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). ESIMS *m/z* 362 ([M-H]⁻).

Los compuestos 50-53 se prepararon como en el Ejemplo 11,

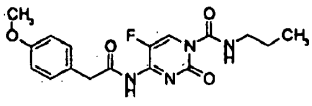
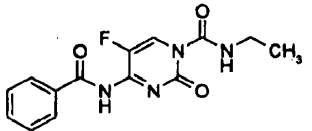
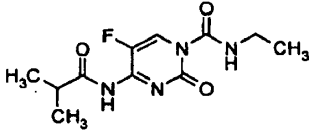
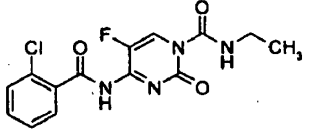
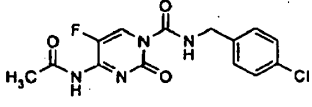
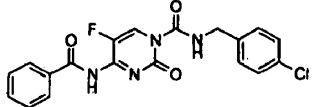
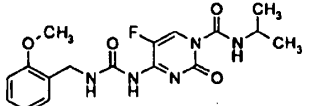
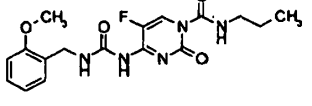
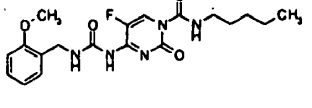
TABLA I: Compuestos y resultados de caracterización relacionados

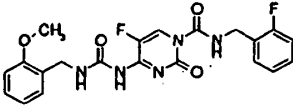
Compuesto	Estructura	Apariencia	MS	mp (°C)	RMN de ¹ H (δ, DMSO- <i>d</i> ₆)
2		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 328 ([M+H] ⁺)	232-236	10,42 (t, <i>J</i> = 5,9 Hz, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,36 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 4,06 (q, <i>J</i> = 7,1 Hz, 2H), 3,51 (q, <i>J</i> = 6,3 Hz, 2H), 3,28 (s, 3H), 3,15 (s, 3H), 2,58 (q, <i>J</i> = 6,5 Hz, 2H), 1,17 (t, <i>J</i> = 7,1 Hz, 3H)
7		sólido blanco	ESIMS 276,94	277-280 dec	12,93 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,44 (d, <i>J</i> = 7,58 Hz, 1H), 8,30 (s, 1H), 8,14-8,12 (m, 1H), 7,10-7,06 (m, 2H), 6,98-6,93 (m, 1H) 3,85 (s, 3H)

Compuesto	Estructura	Apariencia	MS	mp (°C)	RMN de ¹ H (δ, DMSO-d ₆)
8		sólido blanco	ESIMS ⁻ 281,1	258-261	13,32 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,44 (d, <i>J</i> = 7,25 Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,23 (dd, <i>J</i> = 8,24, 1,65 Hz, 1H), 7,53 (dd, <i>J</i> = 8,24, 1,32 Hz, 1H), 7,40-7,35 (m, 1H), 7,18-7,13 (m, 1H)
9		sólido blanco	ESIMS ⁻ 261,2	277-280 dec	12,76 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,45 (d, <i>J</i> = 7,25 Hz, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,96 (d, <i>J</i> = 7,58 Hz, 1H), 7,26-7,17 (m, 2H), 7,08-7,03 (m, 1H), 2,26 (s, 3H)
10		sólido blanco	ESIMS ⁻ 277,2	252-255	12,65 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,44 (d, <i>J</i> = 7,42 Hz, 1H), 8,34 (s, 1H), 7,49-7,46 (m, 2H), 6,96-6,93 (m, 2H), 3,74 (s, 3H)
11		sólido blanco	ESIMS ⁻ 298,86	251-254	12,91 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,50-8,34 (m, 2H), 7,91 (dd, <i>J</i> = 6,7, 2,6 Hz, 1H), 7,57-7,48 (m, 1H), 7,44 (t, <i>J</i> = 9,0 Hz, 1H)
12		sólido blanco	ESIMS ⁻ 282,8	261-264	12,90 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,44 (d, <i>J</i> = 7,42 Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,62-7,59 (m, 2H), 7,45-7,42 (m, 2H)
13		sólido blanco	ESIMS ⁻ 272,1	254-257	13,20 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,47-8,43 (m, 2H), 7,86 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,77 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H)
15		sólido blanco	ESIMS ⁻ 260,99	257-260	12,73 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,43 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 8,34 (s, 1H), 7,43 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,17 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 2,27 (s, 3H)
16		sólido blanco	ESIMS ⁻ 277,2	242-244	12,83 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,43 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,29-7,20 (m, 2H), 7,09-7,04 (m, 1H), 6,74-6,68 (m, 1H), 3,75 (s, 3H)
17		sólido amarillo pálido	ESIMS ⁻ 296,9	273-275	13,07 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,50 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,23 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,98-7,86 (m, 2H), 7,65-7,42 (m, 4H)
18		sólido amarillo pálido	ESIMS ⁻ 299,99	268-270	12,72 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,48 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 8,33 (s, 1H), 7,84 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 7,44 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,35 (d, <i>J</i> = 3,0 Hz, 1H), 7,23 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,0 Hz, 1H), 6,42 (d, <i>J</i> = 3,1 Hz, 1H), 3,79 (s, 3H)

Compuesto	Estructura	Apariencia	MS	mp (°C)	RMN de ¹ H (δ, DMSO-d ₆)
19		sólido blanco	ESIMS ⁻ 303,2	282-284	12,96 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,49 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,21 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 8,00 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,81 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 1H), 7,52-7,45 (m, 2H)
20		sólido blanco	ESIMS ⁻ 253,2	263-265	12,86 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,45 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,59-7,53 (m, 2H), 7,23 (dd, <i>J</i> = 5,0, 1,6 Hz, 1H)
21		sólido blanco	ESIMS ⁻ 265,2	257-259	12,81 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,45 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 7,66-7,55 (m, 2H), 7,29-7,19 (m, 2H)
22		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 279 [M-H] ⁻	260-262	10,71 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 8,5 (s, 1H), 8,34 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,41-7,32 (m, 2H), 7,23-7,17 (m, 2H), 4,53 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H)
23		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 215 [M+H] ⁺	290-293	10,31 (t, <i>J</i> = 5,7 Hz, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,34 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H), 3,26-3,19 (m, 2H), 1,57-1,48 (m, 2H), 0,88 (t, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H)
24		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 215 [M+H] ⁺	291-294	10,28 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,34 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 8,20 (s, 1H), 3,88 (dq, <i>J</i> = 13,3, 6,6 Hz, 1H), 1,18 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 6H)
25		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 257 [M-H] ⁻	220-224	10,53 (t, <i>J</i> = 5,7 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,33 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 8,27 (s, 1H), 4,17-4,05 (m, 4H), 1,20 (t, <i>J</i> = 7,1 Hz, 3H)
26		sólido rosa pálido	ESIMS <i>m/z</i> 245 [M-H] ⁻	237-239	10,43 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,35 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 3,53-3,42 (m, 2H), 2,64 (t, <i>J</i> = 6,7 Hz, 2H), 2,08 (s, 3H)
27		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 243 [M-H] ⁻	295-298	10,31 (t, <i>J</i> = 5,5 Hz, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,34 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H), 3,41-3,26 (m, 4H), 3,23 (s, 3H), 1,74 (p, <i>J</i> = 6,5 Hz, 2H)
29		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 391 ([M-H] ⁻)	150-153	(300 MHz, CDCl ₃) 12,86 (s, 1H), 8,46 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 8,18-8,03 (m, 1H), 7,47 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 1H), 7,34 (dd, <i>J</i> = 13,9, 6,7 Hz, 1H), 7,23-7,05 (m, 2H), 6,99-6,84 (m, 2H), 6,11 (s, 1H), 4,86 (d, <i>J</i> = 5,9 Hz, 2H)

Compuesto	Estructura	Apariencia	MS	mp (°C)	RMN de ¹ H (δ, DMSO-d ₆)
30		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 369 ([M-H] ⁻)	158-162	(300 MHz, CDCl ₃) 12,55 (s, 1H), 8,51 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 7,46 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 3H), 7,34 (dd, <i>J</i> = 13,4, 6,2 Hz, 1H), 7,21-7,05 (m, 4H), 6,05 (s, 1H), 4,86 (d, <i>J</i> = 5,8 Hz, 2H), 2,34 (s, 3H)
31		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 389 ([M-H] ⁻)	158-160	(300 MHz, CDCl ₃) 12,78 (s, 1H), 8,47 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,51-7,23 (m, 4H), 7,21-7,06 (m, 3H), 6,11 (s, 1H), 4,86 (d, <i>J</i> = 5,8 Hz, 2H)
32		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 321 ([M-H] ⁻)	113-116	(300 MHz, CDCl ₃) 10,31 (s, 1H), 8,42 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 7,43 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 7,32 (dd, <i>J</i> = 14,0, 6,7 Hz, 1H), 7,18-7,02 (m, 2H), 6,02 (s, 1H), 4,82 (d, <i>J</i> = 5,8 Hz, 2H), 3,34 (dd, <i>J</i> = 13,0, 6,7 Hz, 2H), 1,72-1,56 (m, 2H), 0,97 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz, 3H)
35		sólido amarillo	ESIMS <i>m/z</i> 347 ([M+H] ⁺)	126-131	8,20 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,81-7,56 (m, 5H), 3,76 (s, 3H)
36		sólido amarillo pálido	ESIMS <i>m/z</i> 347 ([M+H] ⁺)	200-203	8,16 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,49 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 2H), 3,71 (s, 3H)
37		sólido blanco roto	ESIMS <i>m/z</i> 293 ([M+H] ⁺)	223-226	8,15 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,42-7,35 (m, 2H), 7,35-7,23 (m, 3H), 4,37 (dq, <i>J</i> = 14,2, 7,1 Hz, 1H), 4,05 (dq, <i>J</i> = 14,2, 7,1 Hz, 1H), 1,20 (t, <i>J</i> = 7,1 Hz, 3H)
39		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 255 ([M-H] ⁻)	233-235	(300 MHz, CDCl ₃) 10,13 (s, 1H), 8,65 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 3,39 (td, <i>J</i> = 7,0, 5,8 Hz, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,75-1,52 (m, 2H), 0,99 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz, 3H)
40		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 317 ([M-H] ⁺)	258-260	11,98 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,01-7,88 (m, 2H), 7,59 (m, 3H), 3,33-3,21 (m, 2H), 1,75-1,33 (m, 2H), 0,90 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz, 3H)
41		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 283 ([M-H] ⁻)	226-228	10,82 (s, 1H), 10,05 (s, 1H), 8,6 (d, <i>J</i> = 5,1 Hz, 1H), 3,28-3,21 (m, 2H), 3,0-2,85 (m, 1H), 1,58-1,46 (m, 2H), 1,07 (d, <i>J</i> = 6,86 Hz, 6H), 0,89 (t, <i>J</i> = 7,14 Hz, 3H)
42		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 351 ([M-H] ⁻)	239-241	11,74 (s, 1H), 9,95 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 7,69-7,42 (m, 4H), 3,34-3,21 (m, 2H), 1,63-1,45 (m, 2H), 0,89 (t, <i>J</i> = 7,14 Hz, 3H)

Compuesto	Estructura	Apariencia	MS	mp (°C)	RMN de ¹ H (δ, DMSO-d ₆)
43		sólido amarillo claro	ESIMS <i>m/z</i> 361 ([M-H] ⁻)	227-229	11,06 (s, 1H), 10,05 (s, 1H), 8,63 (d, <i>J</i> = 7,3 Hz, 1H), 7,28-7,17 (m, 2H), 6,95-6,84 (m, 2H), 3,87 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,33-3,13 (m, 2H), 1,64-1,45 (m, 2H), 0,89 (t, <i>J</i> = 7,14 Hz, 3H)
44		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 303 ([M-H] ⁻)	249-251	11,97 (s, 1H), 9,21 (s, 1H), 8,55-8,25 (m, 1H), 8,04-7,89 (m, 2H), 7,71-7,46 (m, 3H), 3,36-3,28 (m, 2H), 1,14 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz, 3H),
45		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 269 ([M-H] ⁻)	226-228	10,88 (s, 1H), 10,02 (s, 1H), 8,61 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 3,37-3,28 (m, 2H), 3,05-2,87 (m, 1H), 1,27-1,03 (m, 9H)
46		sólido marrón pálido	ESIMS <i>m/z</i> 337 ([M-H] ⁻)	239-241	11,74 (s, 1H), 9,84 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 7,58-7,40 (m, 4H), 3,43-3,18 (m, 2H), 1,18-1,10 (t, <i>J</i> = 7,42 Hz, 3H)
47		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 337 ([M-H] ⁻)	170-172	10,91 (s, 1H), 10,44 (s, 1H), 8,61 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 7,56-7,25 (m, 4H), 4,52 (d, <i>J</i> = 6,0 ' Hz, 2H), 2,31 (s, 3H),
48		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 399 ([M-H] ⁻)	210-212	(300 MHz, CDCl ₃) 12,99 (s, 1H), 9,58 (s, 1H), 8,55 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 1H), 8,31 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 2H), 7,67-7,57, (m, 1H), 7,54-7,45 (m, 2H), 7,39-7,24 (m, 4H), 4,57 (d, <i>J</i> = 5,8 Hz, 2H)
50		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 376 ([M-H] ⁻)	251-253	10,58 (s, 1H), 9,91 (d, <i>J</i> = 7,3 Hz, 1H), 9,66 (s, 1H), 8,55 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 7,35-7,19 (m, 2H), 7,02 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 6,92 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 1H), 4,41 (d, <i>J</i> = 5,3 Hz, 2H), 3,97-3,85 (m, 4H), 1,20 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 6H)
51		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 376 ([M-H] ⁻)	248-250	10,57 (s, 1H), 9,98 (s, 1H), 9,68 (s, 1H), 8,55 (d, <i>J</i> = 6,7 Hz, 1H), 7,33-7,21 (m, 2H), 7,02 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 1H), 6,91 (td, <i>J</i> = 7,4, 0,9 Hz, 1H), 4,41 (d, <i>J</i> = 5,9 Hz, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,32-3,20 (m, 2H), 1,62-1,45 (m, 2H), 0,89 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz, 3H)
52		sólido blanco	ESIMS <i>m/z</i> 404 ([M-H] ⁻)	248-250	10,57 (s, 1H), 9,97 (s, 1H), 9,67 (s, 1H), 8,55 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 1H), 7,33-7,21 (m, 2H), 7,02 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 6,91 (td, <i>J</i> = 7,5, 0,9 Hz, 1H), 4,4 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,35-3,22 (m, 2H), 1,59-1,45 (m, 2H), 1,36-1,21 (m, 4H), 0,87 (t, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto	Estructura	Apariencia	MS	mp (°C)	RMN de ¹ H (δ, DMSO-d ₆)
53		sólido blanco	ESIMS m/z 442 ([M-H] ⁺)	229-231	10,59 (s, 1H), 10,38 (s, 1H), 9,67 (s, 1H), 8,55 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,48-7,13 (m, 6H), 7,02 (d, J = 7,9 Hz, 1H), b.91 (td, J = 7,4, 0,9 Hz, 1H), 4,57 (d, J = 5,9 Hz, 2H), 4,41 (d, J = 5,4 Hz, 2H), 3,87 (s, 3H)
¹ Todos los espectros de registraron en DMSO-d ₆ a 300 o 400 MHz a menos que se indique otra cosa.					

Ejemplo 7: Evaluación de la actividad fungicida: tizón foliar del trigo (*Mycosphaerella graminicola*; anamorfo: *Septoria tritici*; código Bayer SEPTTR)

- 5 Se hicieron crecer plantas de trigo (variedad Yuma) a partir de semillas en un invernadero en una mezcla 50%/50% de suelo mineral/Metro mix sin tierra hasta que brotó completamente la primera hoja, con 7-10 plantones por maceta. Estas plantas fueron inoculadas con una suspensión acuosa de esporas de *Septoria tritici* antes o después de los tratamientos con el fungicida. Después de la inoculación, las plantas se mantuvieron en una humedad relativa de 100% (un día en una cámara de rocío oscura, seguido de dos a tres días en una cámara de rocío iluminada) para permitir que las esporas germinaran e infectaran a la hoja.
- 10 Seguidamente, las plantas se transfirieron a un invernadero para que se desarrollara la enfermedad.

La siguiente tabla presenta la actividad de compuestos típicos de la presente descripción cuando se evaluaron en estos experimentos. La eficacia de los compuestos de ensayo en controlar la enfermedad se determinó evaluando la gravedad de la enfermedad en las plantas tratadas, convirtiendo a continuación la gravedad en tanto por ciento de control sobre la base del grado de enfermedad en las plantas inoculadas no tratadas.

- 15 En cada caso de la Tabla II la escala de calificación es como sigue:

Control de la enfermedad, %	Calificación
76-100	A
51-75	B
26-50	C
0-25	D
No ensayada	E

TABLA II: Tratamiento protector de un día (1DP) y curativo de tres días (3DC) de compuestos sobre SEPTTR a 100 ppm

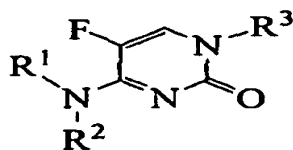
Compuesto	SEPTTR 100 PPM 1DP	SEPTTR 100 PPM 3DC
1	A	A
2	A	A
3	A	A
4	A	A

Compuesto	SEPTTR 100 PPM 1DP	SEPTTR 100 PPM 3DC
5	A	A
6	A	A
7	A	A
8	A	A
9	A	A
10	A	A
11	A	C
12	A	A
13	A	B
14	A	A
15	A	A
16	A	A
17	A	A
18	A	A
19	A	A
20	A	A
21	A	A
22	A	A
23	A	A
24	A	A
25	A	A
26	A	A
27	A	A
28	D	C
29	D	C
30	D	C

Compuesto	SEPTTR 100 PPM 1DP	SEPTTR 100 PPM 3DC
31	D	D
32	C	B
33	D	C
34	A	A
35	A	A
36	A	A
37	A	A
38	A	A
39	A	A
40	A	A
41	A	A
42	C	A
43	A	A
44	A	A
45	A	A
46	A	B
47	A	A
48	A	A
49	D	D
50	D	D
51	D	D
52	D	D
53	D	D

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto según Fórmula I:



Fórmula I

en donde R¹ es:

5 H;

alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por 1-3 R⁴;

alquenilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por 1-3 R⁴;

alquinilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido por 1-3 R⁴;

10 fenilo o bencilo, en donde cada uno de fenilo o bencilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 6-6 miembros, conteniendo cada uno de 1-3 hétéroátomos en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos por 1-3 R⁵;

-(CHR⁶)_mOR⁷;

-C(=O)R⁸;

15 -C(=S)R⁸;

-C(=O)OR⁸;

-C(=S)OR⁸;

-(CHR⁶)_m N(R⁹)R¹⁰;

-C(=O)N(R⁹)R¹⁰; o

20 -C(=S)N(R⁹)R¹⁰;

en donde m es un número entero de 1 a 3;

R² es H o alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido por R⁴;

Alternativamente, R¹ y R² se pueden tomar juntos para formar =CR¹¹N(R¹²)R¹³;

R³ es -C(=O)N(R⁹)R¹⁰ o -C(=S)N(R⁹)R¹⁰;

25 R⁴ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, halotio, amino, alquilamino C₁-C₃, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilcarbonil C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, hidroxilo, o trialkilsililo C₃-C₆;

30 R⁵ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, halotio, amino, alquilamino C₁-C₆, dialquilamino C₂-C₆, alcoxicarbonil C₂-C₆, o alquilcarbonilo C₂-C₆, nitro, hidroxilo, o ciano;

R⁶ es H, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, bencilo o fenilo, en donde cada uno de bencilo o fenilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵;

35 R⁷ es H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxialquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, fenilo o bencilo, en donde cada uno de bencilo o fenilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 6-6 miembros, conteniendo cada uno 1-3 hétéroátomos en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos por 1-3 R⁵;

R⁸ es H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxialquilo C₁-C₆, fenilo o bencilo, en donde cada uno de fenilo o bencilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, o con un sistema de anillos

saturados o insaturados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 6-6 miembros, conteniendo cada uno 1-3 h tero tomos en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos por 1-3 R⁵;

5 R⁹ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxialquilo C₁-C₆, alquilalcoxicarbonilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, -(CH₂)_mSCH₃, fenilo o bencilo, en donde cada uno de fenilo o bencilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, o por un sistema de anillos saturados o insaturados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 5-6 miembros, o con un sistema de anillos fusionados de 6-6 miembros, conteniendo cada uno 1-3 h tero tomos en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos por 1-3 R⁵.

10 R¹⁰ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxialquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, bencilo, en donde el bencilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵;

alternativamente R⁹ y R¹⁰ se pueden tomar juntos para formar un anillo saturado o insaturado de 5-6 miembros que contiene 1-3 h tero tomos, en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵;

R¹¹ es H o alquilo C₁-C₄;

15 R¹² es H, ciano, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, fenilo o bencilo, en donde cada uno de fenilo o bencilo, se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵; o por un sistema de anillos saturados o insaturados de 5-6 miembros, o por un sistema de anillos fusionados de 5-6 miembros, o por un sistema de anillos fusionados de 6-6 miembros, conteniendo cada uno 1-3 h tero tomos en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos por 1-3 R⁵;

20 alternativamente R¹¹ y R¹² se pueden tomar juntos para formar anillo saturado o insaturado de 5-6 miembros que contiene 1-3 h tero tomos, en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵;

R¹³ es H, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, fenilo o bencilo, en donde cada uno de fenilo o bencilo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵; y

25 alternativamente R¹² y R¹³ se pueden tomar juntos para formar un anillo saturado o insaturado de 5-6 miembros que contiene 1-3 h tero tomos, en donde cada anillo se puede sustituir opcionalmente por 1-3 R⁵.

2. Una composición para el control de un patógeno fúngico que incluye el compuesto según la reivindicación 1 y un material portador fitológicamente aceptable.

30 3. La composición según la reivindicación 2, en donde el patógeno fúngico es sarna del manzano (*Venturia inaequalis*), tizón foliar del trigo (*Septoria tritici*), manchas en las hojas de la remolacha azucarera (*Cercospora beticola*), manchas en las hojas del cacahuete (*Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum*) y la sigatoka negra de las bananas (*Mycosphaerella fijiensis*).

4. Un método para el control o prevención del ataque fúngico a una planta, incluyendo este método la etapa de:

35 aplicar una cantidad eficaz desde el punto de vista fungicida de al menos uno de los compuestos según la reivindicación 1, a al menos una de las plantas, un área adyacente a la planta, suelo adaptado para sustentar el crecimiento de la planta, una raíz de la planta, hojas de la planta y una semilla adaptada para producir la planta.