

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 215**

51 Int. Cl.:

C07D 231/16 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

A01N 43/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.05.2010 E 10721444 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.11.2015 EP 2430000**

54 Título: **Derivados fungicidas de pirazol carboxamidas**

30 Prioridad:

15.05.2009 EP 09356035

19.11.2009 EP 09356058

14.12.2009 US 286176 P

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

25.02.2016

73 Titular/es:

**BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH
(100.0%)
Alfred-Nobel-Strasse 10
40789 Monheim, DE**

72 Inventor/es:

**BARTELS, GUENTER;
BECKER, ANGELA;
BENTING, JUERGEN;
BRAUN, CHRISTOPH-ANDREAS;
DAHMEN, PETER;
DESBORDES, PHILIPPE;
DUBOST, CHRISTOPHE;
GARY, STÉPHANIE;
GÖRGENS, ULRICH;
HADANO, HIROYUKI;
HARTMANN, BENOÎT;
KNOBLOCH, THOMAS;
KOSTEN, MARC;
LUI, NORBERT;
MEISSNER, RUTH;
PAZENOK, SERGIY;
RAMA, RACHEL;
VOERSTE, ARND y
WACHENDORFF-NEUMANN, ULRIKE**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 561 215 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 fungicidas de pirazol carboxamidas

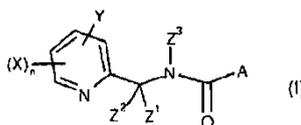
La presente invención se refiere a derivados de pirazol carboxamidas, a su procedimiento de preparación, a su uso como agentes activos fungicidas y/o antimicotoxinas y/o insecticidas y/o nematocidas, particularmente en forma de composiciones, y a procedimientos para el control de hongos fitopatógenos, particularmente de plantas, usando estos compuestos o composiciones.

Las solicitudes Internacionales de Patente WO-2009/016219, WO-2007/087906, WO-2009/016220, WO-2009/016218 y WO-2008/037789 mencionan genéricamente algunas amidas de las fórmulas siguientes:



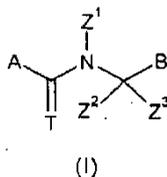
en las que A representa un grupo heterociclilo de 5 miembros, parcialmente saturado o insaturado, que puede estar sustituido, T representa derivados sustituidos S o N, Z representa un cicloalquilo sustituido o no sustituido. Sin embargo, en estos documentos no se divulga ni se sugiere ningún tal derivado en el que A representa un 1-metil-3-(difluoro o dicloro)metil-5-(cloro o fluoro)-4-pirazolilo.

Las solicitudes Internacionales de Patente WO-2006/120224 mencionan genéricamente derivados de 2-piridil-metilen-carboxamida de fórmula:



en la que A representa un grupo heterociclilo de 5 miembros unido por carbono que puede estar sustituido y Z³ representa un cicloalquilo C₃-C₇ sustituido o no sustituido. Sin embargo, no se divulga ninguno de los derivados de acuerdo con la invención.

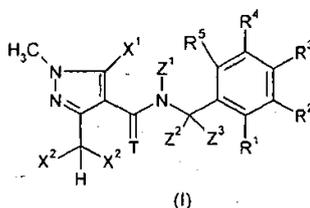
En la solicitud internacional de patente WO-2009/016221, se abarcan genéricamente algunas amidas en una divulgación amplia de numerosos compuestos de la fórmula siguiente:



en la que A representa un grupo heterociclilo de 5 miembros insaturado o parcialmente insaturado unido por carbono que puede estar sustituido y B representa un anillo heterociclilo condensado aromático de 5 o 6 miembros que comprende hasta cuatro heteroátomos, o un anillo carbociclilo condensado aromático de 6 miembros. Sin embargo, no se divulga ni se sugiere en este documento ningún tal derivado en el que B es un grupo arilo sin condensar.

Siempre es de gran interés en el campo de la agricultura el uso de nuevos compuestos plaguicidas con objeto de evitar o reprimir el desarrollo de cepas resistentes a los ingredientes activos. Es también de gran interés el uso de nuevos compuestos que sean más activos que los ya conocidos, con objeto de reducir las cantidades de compuesto activo que se han de utilizar, manteniendo al mismo tiempo una eficacia al menos equivalente a la de los compuestos ya conocidos. Ahora se ha encontrado una nueva familia de compuestos que poseen los efectos o las ventajas mencionadas anteriormente. Ahora se ha encontrado una nueva familia de compuestos que poseen los efectos o las ventajas mencionadas anteriormente.

Por consiguiente, la presente invención provee derivados de fórmula (I)



en la que

- T representa S u O;
- X^1 y X^2 que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de cloro o un átomo de flúor;
- 5 • Z^1 representa un ciclopropilo no sustituido o un ciclopropilo sustituido con hasta 2 átomos o grupos que pueden ser iguales o diferentes y que pueden seleccionarse de la lista que consiste en átomos de halógeno; ciano; alquilo C_1-C_8 o halógenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;
- 10 • Z^2 y Z^3 , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alqueno C_2-C_8 sustituido o no sustituido; alquino C_2-C_8 sustituido o no sustituido; ciano; isonitrilo; nitro; un átomo de halógeno; alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquenoalcoxi C_2-C_8 sustituido o no sustituido; alquinoalcoxi C_2-C_8 sustituido o no sustituido; cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; alquilsulfanilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilsulfonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilsulfonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilsulfonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilamino C_1-C_8 sustituido o no sustituido; di-alquilamino C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alcoxycarbonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilarbamoilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; di-
- 15 alquilarbamoilo C_1-C_8 ; o N-alquil C_1-C_8 -alcoxycarbonilo C_1-C_8 ; o Z^3 y R^1 junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbociclo o heterociclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o no sustituido que comprende hasta 3 heteroátomos y Z^2 es como se describe en el presente documento; o Z^2 y Z^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido;
- 20 • R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; nitro; ciano; isonitrilo; hidroxilo; sulfanilo; amino; pentafluoro- λ^6 -sulfanilo; alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halógenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil C_1-C_8 amino sustituido o no sustituido; di-alquilo C_1-C_8 amino sustituido o no sustituido; alcoxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halógenoalcoxi C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi C_1-C_8 -alquilo- C_1-C_8 ; alquil C_1-C_8 sulfanilo sustituido o no sustituido; halógenoalquil C_1-C_8 sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alqueno C_2-C_8 sustituido o no sustituido; halógenoalqueno C_2-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquino C_2-C_8 sustituido o no sustituido; halógenoalquino C_2-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquenoalcoxi C_2-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquinoalcoxi C_2-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; halógenocicloalquilo C_3-C_7 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C_3-C_7 -alquilo- C_1-C_8 sustituido o no sustituido; cicloalquilo C_3-C_7 -alqueno- C_2-C_8 sustituido o no sustituido; cicloalquilo C_3-C_7 -alquino C_2-C_8 sustituido o no sustituido; cicloalquilo C_3-C_7 -cicloalquilo C_3-C_7 ; alquilo C_1-C_8 cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; formilo; formiloxi; formilamino; carboxi; carbamoilo; N-hidroxycarbonilo; carbamato; (hydroxiimino) alquilo C_1-C_8 ; alquilcarbonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halógenoalquilcarbonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilarbamoilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; di-alquil carbamoilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; N-(alquilo C_1-C_8)carbamoilo sustituido o no sustituido; alcoxycarbonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; N-(alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido)-alcoxycarbonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alcoxycarbonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halógenoalcoxycarbonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil C_1-C_8 sustituido o no sustituido; di-alquil C_1-C_8 aminocarbonilo sustituido o no sustituido; alquil aminocarboniloxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halógenoalquilaminocarboniloxi C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilaminocarboniloxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; di-alquil aminocarboniloxi C_1-C_8 sustituido o no sustituido; alquilsulfonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilsulfonilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halógenoalquilsulfonilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxiiimino C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (alcoxiiimino C_1-C_8)-alquilo C_1-C_8 ; (alquenoalcoxiiimino C_1-C_8)-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; (alquinoalcoxiiimino C_1-C_8)-alquilo C_1-C_8 ; (benciloxiimino)-alquilo C_1-C_8 ; tri-(alquil C_1-C_8 silil) sustituido o no sustituido; tri-(alquil C_1-C_8)silil-alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; benciloxi que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q; bencilulfanilo que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q; bencilamino que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q; arilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; ariloxi que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; arilamino que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; arilsulfanilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alquilo C_1-C_8 que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alqueno C_2-C_8 que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alquino C_2-C_8 que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; piridinilo que puede estar sustituido por hasta 4 grupos Q; piridiniloxi puede estar sustituido por hasta 4 grupos Q; aril-cicloalquilo C_3-C_7 que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; o dos sustituyentes vecinos R junto con los átomos de

carbono consecutivos a los que están unidos forman un carbociclo o heterociclo saturado de 5 ó 6 miembros sustituido o no sustituido que comprende hasta 3 heteroátomos y los otros sustituyentes R son como se describen en el presente documento; o

- 5 • R¹ y Z³ junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbociclo o heterociclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o no sustituido que comprende hasta 3 heteroátomos y R² a R⁵ son como se describen en el presente documento;
- 10 • Q, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de halógeno; ciano; nitro; alquilo C₁-C₈; alcoxi C₁-C₈; alquil C₁-C₈ sulfanilo; halógeno C₁-C₈ alquilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; halógeno C₁-C₈ alcoxi que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; trialquil(C₁-C₈)silil o trialquil(C₁-C₈)silil-alquilo C₁-C₈;

así como sales, N-óxidos, complejos metálicos, complejos metaloides e isómeros ópticamente activos o geométricos de los mismos.

15 A menos que se indique de otra manera, un grupo o un sustituyente que está sustituido conforme a la invención puede estar sustituido con uno o más de los siguientes grupos o átomos; nitro; hidroxilo; ciano; isonitrilo; amino; tio; un grupo pentafluoro-λ⁶-sulfanilo; formilo; formiloxi; formiamino; carbamoilo; N-hidroxycarbamoilo; carbamato; (hydroxiimino)-alquilo C₁-C₆; alquilo C₁-C₈; tri(alquil C₁-C₈)sililo; cicloalquilo C₃-C₈; halógenoalquilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; un halógenocicloalquilo C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquenilo C₂-C₈; alquinilo C₂-C₈; alqueniloxi C₂-C₈; alquiniloxi C₂-C₈; alquilamino C₁-C₈; di-alquilamino C₁-C₈; alcoxi C₁-C₈; halógenoalcoxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquilsulfanilo C₁-C₈; halógenoalquilsulfanilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alqueniloxi C₂-C₈; halógenoalqueniloxi C₂-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquinililoxi C₃-C₈; halógenoalquinililoxi C₃-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquilcarbonilo C₁-C₈; halógenoalquilcarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquilcarbamoilo C₁-C₈; di-alquilcarbamoilo C₁-C₈; N-alquiloalcoxycarbamoilo C₁-C₈; alcoxycarbamoilo C₁-C₈; N-alquil C₁-C₈-alcoxycarbamoilo C₁-C₈; alcoxycarbonilo C₁-C₈-halógenoalcoxycarbonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquilcarboniloxi C₁-C₈; halógenoalquilcarboniloxi C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquilcarbonilamino C₁-C₈; halógenoalquilcarbonilamino C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquilaminocarboniloxi C₁-C₈; di-alquilaminocarboniloxi C₁-C₈; alcoxycarboniloxi C₁-C₈; alquilsulfanilo C₁-C₈; halógenoalquilsulfanilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquilsulfonilo C₁-C₈; halógenoalquilsulfonilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; alquilaminosulfamoilo C₁-C₈; di-alquilaminosulfamoilo C₁-C₈; (alcoxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆; (alqueniloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆; (alquiniloxiimino C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆; 2-oxopirrolidin-1-ilo; (benciloxiimino)-alquilo C₁-C₆; alcoxialquilo C₁-C₈; halógenoalcoxialquilo C₁-C₈ que tiene de 1 a 5 átomos de halógeno; benciloxi; bencilsulfanilo; bencilamino; ariloxi; arilsulfanilo o arilamino.

35 Cualquiera de los compuestos conforme a la invención puede existir en forma de uno o más estereoisómeros dependiendo del número de unidades estereógenas (como se define por las reglas de la IUPAC) en el compuesto. Por lo tanto, la invención se refiere de la misma manera a todos los estereoisómeros, y a las mezclas de todos los estereoisómeros posibles, en todas las proporciones. Los estereoisómeros se pueden separar conforme a los procedimientos que se conocen per se por el experto en la materia.

Conforme a la invención, se usan en general las expresiones genéricas siguientes, con los siguientes significados:

- 40 • halógeno significa: flúor, cloro, bromo o yodo;
- heteroátomo puede ser nitrógeno, oxígeno o azufre;
- cualquier grupo alquilo, alquenilo o alquinilo puede ser lineal o ramificado;
- el término "arilo" significa fenilo o naftilo, sustituido opcionalmente;
- 45 • en el caso de un grupo amino o el resto amino de cualquier grupo que comprende amino, sustituido con dos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes, los dos sustituyentes junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un grupo heterociclilo, preferentemente un grupo heterociclilo de 5 a 7 miembros, que puede estar sustituido o que puede incluir otros heteroátomos, por ejemplo un grupo morfolino o piperidinilo.

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

50 Otros compuestos preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en los que X¹ representa un átomo de flúor.

Otros compuestos preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en los que X² representa un átomo de flúor.

Otros compuestos preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en los que Z¹ representa un ciclopropilo no sustituido.

55 Otros compuestos preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en los que Z² y Z³ representan independientemente un átomo de hidrógeno o un metilo.

Compuestos más preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en los que Z^2 representa un átomo de hidrógeno y Z^3 representa un átomo de hidrógeno o un metilo.

5 Otros compuestos preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en los que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; alquilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido; halógenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C_3-C_7 sustituido o no sustituido; tri(alquil(C_1-C_8))sililo o alquilsulfanilo C_1-C_8 sustituido o no sustituido.

10 Los compuestos más preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en los que el sustituyente R^1 representa un átomo de halógeno; alquilo C_1-C_8 ; halógenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C_3-C_7 ; tri(alquil(C_1-C_8))sililo o halógenoalquil C_1-C_8 sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

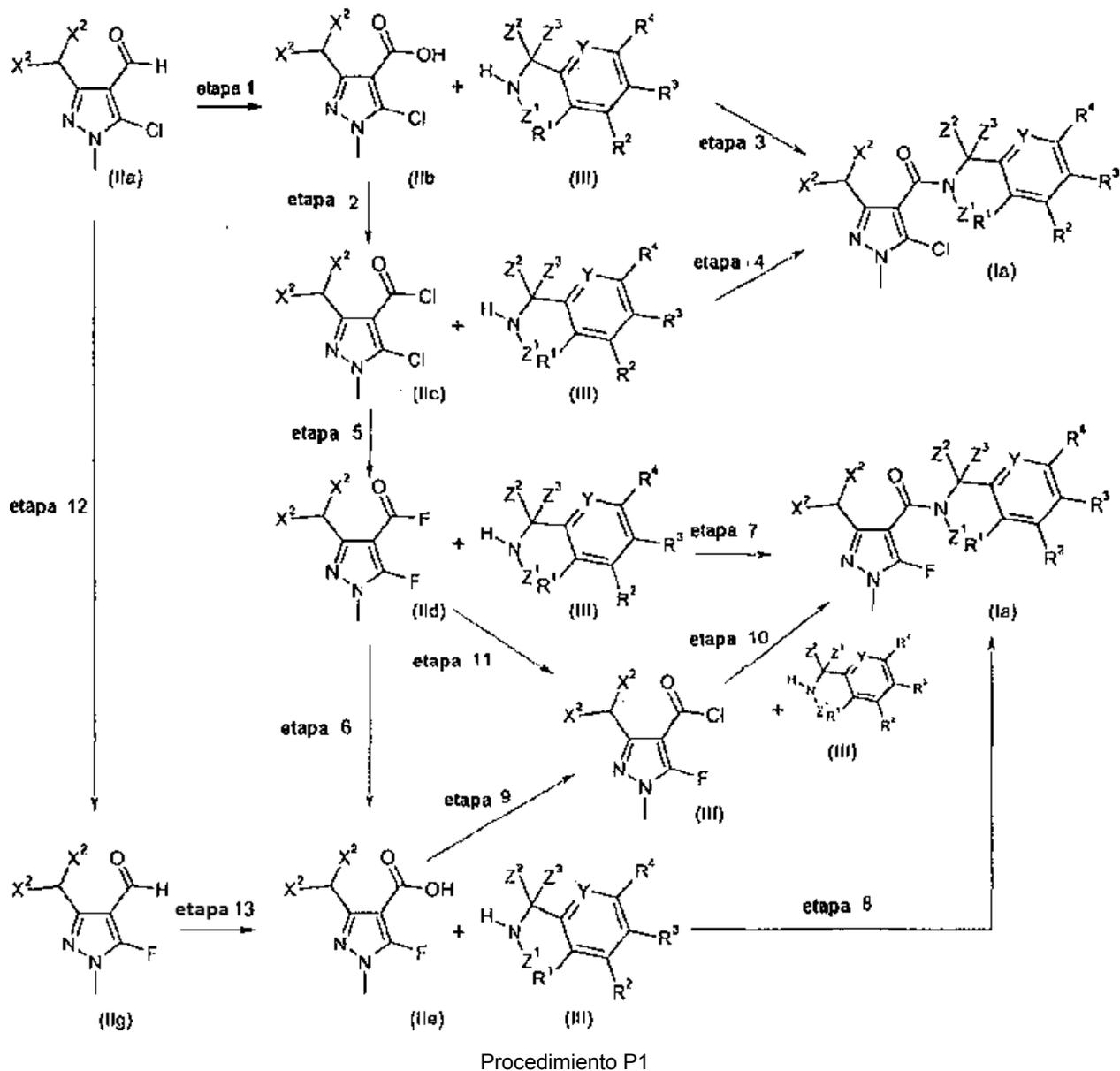
15 Otros compuestos más preferidos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son aquellos en los que los sustituyentes R^1 y R^5 , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de halógeno; alquilo C_1-C_8 ; halógenoalquilo C_1-C_8 que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C_3-C_7 ; tri(alquil C_1-C_8)sililo o halógenoalquil C_1-C_8 sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.

20 Las preferencias mencionadas anteriormente con respecto a los sustituyentes de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención pueden combinarse de diversas maneras, ya sea individual, parcial o completamente. Estas combinaciones de características preferidas proporcionan así subclases de compuestos de acuerdo con la invención. Los ejemplos de tales subclases de compuestos preferidos de acuerdo con la invención pueden combinar.

- características preferidas de T con características preferidas de uno o más X^1 , X^2 , Z^1 a Z^3 y R^1 a R^5 ;
- características preferidas de X^1 con características preferidas de uno o más T, X^2 , Z^1 a Z^3 y R^1 a R^5 ;
- características preferidas de X^2 con características preferidas de uno o más T, X^1 , Z^1 a Z^3 y R^1 a R^5 ;
- 25 – características preferidas de Z^1 con características preferidas de uno o más T, X^1 , X^2 , Z^2 , Z^3 y R^1 a R^5 ;
- características preferidas de Z^2 con características preferidas de uno o más T, X^1 , X^2 , Z^1 , Z^3 y R^1 a R^5 ;
- características preferidas de Z^3 con características preferidas de uno o más T, X^1 , X^2 , Z^1 , Z^2 y R^1 a R^5 ;
- características preferidas de R^1 con características preferidas de uno o más T, X^1 , X^2 , Z^1 a Z^3 y R^2 a R^5 ;
- características preferidas de R^2 con características preferidas de uno o más T, X^1 , X^2 , Z^1 a Z^3 , R^1 y R^3 a R^5 ;
- 30 – características preferidas de R^3 con características preferidas de uno o más T, X^1 , X^2 , Z^1 a Z^3 , R^1 , R^2 , R^4 y R^5 ;
- características preferidas de R^4 con características preferidas de uno o más T, X^1 , X^2 , Z^1 a Z^3 , R^1 a R^3 y R^5 ;
- características preferidas de R^5 con características preferidas de uno o más T, X^1 , X^2 , Z^1 a Z^3 y R^1 a R^4 ;

35 En estas combinaciones de características preferidas de los sustituyentes de los compuestos de acuerdo la invención, las dichas características preferidas pueden también seleccionarse entre las características más preferidas de cada uno de T, X^1 , X^2 , Z^1 a Z^3 y R^1 a R^5 ; para formar subclases aún más preferidas de compuestos de acuerdo con la invención.

40 La presente invención también se refiere a un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I). Así, de acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento P1 para la preparación del compuesto de fórmula (Ia) como se define en el presente documento para el que T representa un átomo de oxígeno, como se ilustra en el siguiente esquema de reacción:



en el que

Y es CR⁵ y Z¹, Z², Z³, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y X² son como se define en el presente documento;

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

N-Ciclopropilaminas de fórmula son conocidas (WO-2008/037789, WO-2007/087906, WO-2006/120224 y WO-2009/016218) o pueden prepararse por procedimientos conocidos

10 La etapa 1 y 13 del procedimiento P1 se lleva a cabo en presencia de un oxidante, y dado el caso, en presencia de un disolvente.

Las etapas 2 y 9 del procedimiento P1 se llevan a cabo en presencia de haluro de ácido, y dado el caso, en presencia de un disolvente.

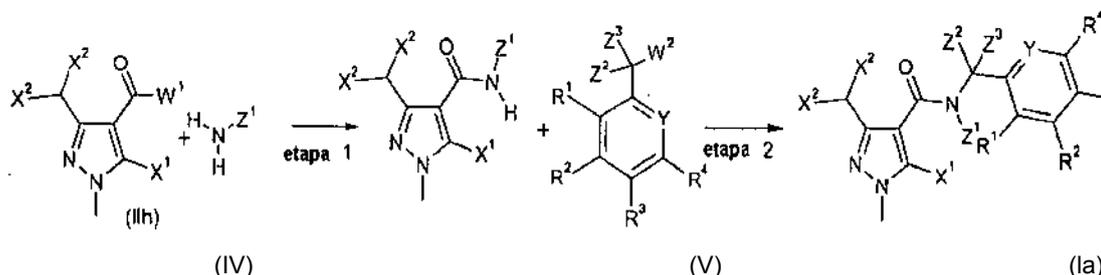
Las etapas 4, 7 y 10 del procedimiento P1 se llevan a cabo en presencia de un agente aceptor de ácido, y dado el caso, en presencia de un disolvente.

15 Las etapas 3 y 8 del procedimiento P1 se llevan a cabo en presencia de un agente de condensación, y dado el caso, en presencia de un disolvente.

Las etapas 5 y 12 del procedimiento P1 se llevan a cabo en presencia de un agente de fluoración, y dado el caso, en presencia de un disolvente.

20 La etapa 11 del procedimiento P1 se lleva a cabo en presencia de un agente de cloración y un ácido de Lewis, y dado el caso, en presencia de un disolvente.

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento P2 para la preparación de compuesto de fórmula (Ia) como se define en el presente documento, para la que T representa un átomo de oxígeno, como se ilustra por el siguiente esquema de reacción:



5

Procedimiento P2

en la que

Z^1 , Z^2 , Z^3 , Y, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X^1 y X^2 son como se define en el presente documento;

W^1 representa un átomo de halógeno o un grupo hidroxilo;

W^2 representa un halógeno o un grupo saliente tal como tosilato, mesilato o triflato de grupo.

10

Pirazoles derivados de fórmula (IIh) se pueden preparar de acuerdo con el procedimiento P1. N-ciclopropilaminas de fórmula (IV) y derivados de metileno de la fórmula (V) son conocidos o pueden prepararse por procedimientos conocidos.

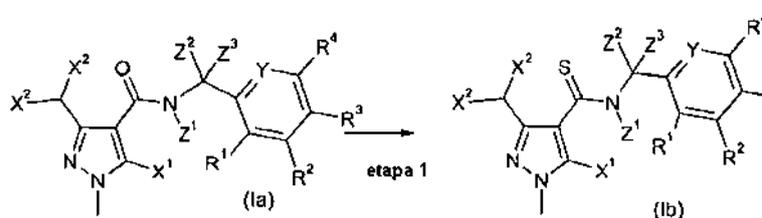
La etapa 1 del procedimiento P2 se lleva a cabo en presencia de un agente aceptor de ácido o un agente de condensación, y dado el caso, en presencia de un disolvente.

15

La etapa 2 del procedimiento P2 se lleva a cabo en presencia de un disolvente y, dado el caso, en presencia de un agente aceptor de ácido.

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento P3 para la preparación del compuesto de fórmula (Ib) como se define en el presente documento para el que T representa un átomo de azufre, como se ilustra por el siguiente esquema de reacción:

20



Procedimiento P3

en el que

Z^1 , Z^2 , Z^3 , Y, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X^1 y X^2 son como se define aquí;

La etapa 1 del procedimiento P3 se lleva a cabo en presencia de un agente de tionación y, dado el caso, en presencia de un agente aceptor de ácido y, dado el caso, en presencia de disolvente.

25

Los oxidantes adecuados para llevar a cabo la etapa 1 o 13 del procedimiento P1 de acuerdo con la invención son en cada caso todos oxidantes inorgánicos y orgánicos, que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia al uso de permanganato de benciltrietilamonio; bromo; cloro; ácido m-cloroperbenzoico; ácido crómico; óxido de cromo (VI); peróxido de hidrógeno; peróxido de hidrógeno-trifluoruro de boro; peróxido de hidrógeno-urea; 2-hidroxiperoxihexafluoro-2-propanol; yodo; catalizador de oxígeno-platino; ácido perbenzoico; nitrato de peroxiacetilo; permanganato de potasio; rutenato de potasio; dicromato de piridinio; óxido de rutenio (VIII); óxido de plata (I); óxido de plata (II); nitrito de plata; clorito de sodio; hipoclorito de sodio; 2,2,6,6-tetrametil-piperidin-1-oxilo.

30

Haluros de ácido adecuados para llevar a cabo las etapas 2 y 9 del procedimiento P1 de acuerdo con la invención son, en cada caso, todos los haluros de ácidos orgánicos o inorgánicos que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia a la utilización de fosgeno en particular, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, óxido de tricloruro de fósforo; cloruro de tionilo o tetracloruro de carbono-trifenilfosfina.

35

Un fijador de ácidos adecuados para llevar a cabo las etapas 4, 7 y 10 del procedimiento P1, las etapas 1 y 2 del procedimiento P2 y P3 de acuerdo con la invención son en cada caso todas las bases inorgánicas y orgánicas que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia a la utilización de metal alcalinotérreo, hidruro de metal

40

- alcalino, hidróxidos de metales alcalinos o alcóxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido de sodio, hidruro de sodio, hidróxido de calcio, hidróxido de potasio, terc-butóxido potásico u otro hidróxido de amonio, carbonatos de metales alcalinos, tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de sodio, acetatos de metales alcalinos o alcalinotérreos, tales como acetato de sodio, acetato de potasio, acetato de calcio, y también aminas ternarias, tales como trimetilamina, trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, di-isopropil-etilamina, piridina, metiletilpiridina, metilimidazol, N-metilpiperidina, N,N-dimetilaminopiridina, diazabicyclooctano (DABCO), diazabicyclononeno (DBN) o diazabicycloundeceno (DBU). También es posible trabajar en ausencia de un agente aceptor de ácido o emplear un exceso del componente de amina, de modo que actúa simultáneamente como agente fijador de ácido.
- 5
- 10 Un agente de condensación adecuado para llevar a cabo las etapas 3 y 8 del procedimiento P1 y la etapa 1 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención son en cada caso todos los agentes de condensación que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia a la utilización de carbodiimidas, tales como N,N'-dicyclohexilcarbodiimida (DCC) u otros agentes de condensación habituales, especialmente pentóxido de fósforo, ácido polifosfórico, N,N'-carbonildiimidazol, 2-etoxi-N-etoxicarbonil-1,2-dihidroquinolina (EEDQ),
- 15 trifenilfosfina/tetraclorometano o bromo-tripirrolidinofosfonio-hexafluorofosfato.
- Un agente de fluoración adecuado para llevar a cabo la etapa 5 o 12 del procedimiento P1 de acuerdo con la invención es en cada caso todos los agentes de fluoración que son habituales para tales reacciones. Se da preferencia al uso de fluoruro de cesio; fluoruro de potasio; fluoruro de potasio-difluoruro de calcio; fluoruro de tetrabutilamonio.
- 20 Un agente de cloración adecuado para llevar a cabo la etapa 11 del procedimiento P1 de acuerdo con la invención es en cada caso todos los agentes de cloración que son habituales para tales reacciones (WO-2007/062776). Se da preferencia a la utilización de tricloruro de tetraclorosilano/tricloruro de aluminio, tricloruro de aluminio.
- Agentes de tionación adecuados para llevar a cabo el procedimiento P3 de acuerdo con la invención pueden ser azufre (S), ácido sulfhídrico (H₂S), sulfuro de sodio (Na₂S), hidrosulfuro de sodio (NaHS), trisulfuro de boro (B₂S₃), bis (dietilaluminio) sulfuro ((AlEt₂)₂S), sulfuro de amonio ((NH₄)₂S), pentasulfuro de fósforo (P₂S₅), reactivo de Lawesson (2,4-bis (4-metoxifenil) -1,2,3,4-ditiadifosfetano-2,4 disulfuro) o un reactivo de tionación soportado por
- 25 polímero tal como se describe en J. Chem. Soc. Perkin 1, (2001), 358.
- Los disolventes adecuados para llevar a cabo las etapas 1 a 13 del procedimiento P1, las etapas 1 y 2 del procedimiento P2 y el procedimiento P3 de acuerdo con la invención son en cada caso todos los disolventes orgánicos inertes usuales. Se da preferencia a la utilización de hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos opcionalmente halogenados, tales como éter de petróleo, hexano, heptano, ciclohexano, metilciclohexano, benceno, tolueno, xileno o decalina; clorobenceno, diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano o tricloroetano; éteres, tales como éter dietílico, ciclopentil metil éter, diisopropil éter, metil t-butil éter, metil-t-amil éter, dioxano, tetrahidrofurano, 2-metil tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano o anisol;
- 30 nitrilos, tales como acetonitrilo, propionitrilo, n-butironitrilo o i-butironitrilo o benzonitrilo; amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilformanilida, N-metilpirrolidona o triamida del ácido hexametilfosfórico; ésteres, tales como acetato de metilo o acetato de etilo, sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo o sulfonas, tales como sulfolano.
- Al llevar a cabo las etapas 1 a 13 del procedimiento P1 y las etapas 1 y 2 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, las temperaturas de reacción pueden variar de manera independiente dentro de amplios límites. En general, los procedimientos de acuerdo con la invención se llevan a cabo a temperaturas entre 0 °C y 160 °C, preferentemente entre 10 °C y 120 °C. Una manera de controlar la temperatura para los procedimientos de acuerdo con la invención es usar la tecnología de micro-ondas.
- 40
- Las etapas 1 a 13 del procedimiento P1 y las etapas 1 y 2 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención se llevan a cabo generalmente de forma independiente a presión atmosférica. Sin embargo, en cada caso, también es posible trabajar a presión elevada o reducida.
- 45
- Cuando se lleva a cabo la etapa 1 o 13 del procedimiento P1 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea 1 mol u otro exceso de oxidante por mol de aldehído de fórmula (IIa) o (IIg). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.
- 50
- Cuando se lleva a cabo la realización de las etapas 2 y 9 del procedimiento P1 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea 1 mol u otro exceso de los haluros de ácido por mol de ácido de fórmula (IIb) o (IIe). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.
- Cuando se lleva a cabo las etapas 4, 7 y 10 del procedimiento P1 y la etapa 1 y 2 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea 1 mol u otro exceso del agente aceptor de ácido por mol de haluros de
- 55 ácido de fórmula (IIc), (IId) o (IIf). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

Quando se lleva a cabo el procedimiento P3 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea 1 mol u otro exceso del agente fijador de ácido por mol del compuesto (Ia). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

5 Cuando se lleva a cabo las etapas 3 y 8 del procedimiento P1 y la etapa 1 del procedimiento P2 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea 1 mol u otro exceso del agente de condensación por mol de ácido de fórmula (IIb) y (IIe). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

10 Cuando se lleva a cabo la etapa 5 o 12 del procedimiento P1 de acuerdo con la invención, generalmente se emplean 2 moles u otro exceso del agente de fluoración por mol de compuesto clorado de fórmula (IIa) o (IIc). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones. Cuando se lleva a cabo la etapa 11 del procedimiento P1 de acuerdo con la invención, generalmente se emplea 0,2 - 0,3 mol de agente de cloración por mol de fluoruro de ácido de fórmula (IIc). También es posible emplear los componentes de la reacción en otras proporciones.

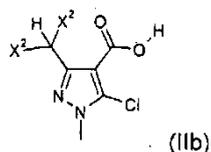
15 El procesamiento se lleva a cabo según los procedimientos habituales. Generalmente, la mezcla de reacción se trata con agua y la fase orgánica se separa y después del secado, se concentra a presión reducida. En su caso, el residuo restante puede, ser liberado por los procedimientos habituales, tales como cromatografía, recristalización o destilación, de cualquier impureza que todavía puedan estar presentes.

20 Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden preparar de acuerdo con el procedimiento descrito antes. No obstante, se entenderá que, sobre la base de su conocimiento general y de las publicaciones disponibles, el operario experto será capaz de adaptar estos procedimientos de acuerdo con las especificidades de cada uno de los compuestos de acuerdo con la invención que se desea sintetizar.

Todavía en un aspecto adicional, la presente invención se refiere a compuestos de fórmula (II) útiles como compuestos intermedios o materiales para el procedimiento de preparación de acuerdo con la invención.

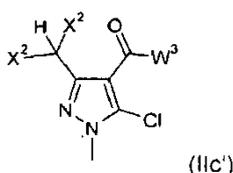
Así, la presente invención proporciona:

- compuestos de fórmula (IIb)



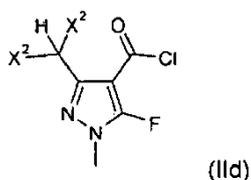
en la que X^2 representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor;

- compuestos de fórmula (IIc)



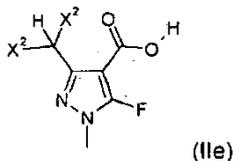
en la que X^2 representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor y W^3 representa un átomo de halógeno, preferentemente un átomo de cloro;

- compuestos de fórmula (IIc)



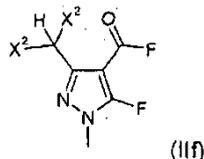
en la que X^2 representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor;

- compuestos de fórmula (Ile)



en la que X² representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor.

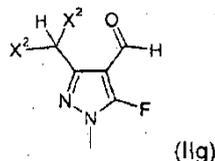
- compuestos de fórmula (If)



5

en la que X² representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor.

- compuestos de fórmula (Ilg)



en la que X² representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor.

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

La expresión "cantidad eficaz y no fitotóxica" significa una cantidad de composición de acuerdo con la invención que es suficiente para combatir o destruir los hongos y/o insectos y/o nematocidas y/o malas hierbas presentes o propensos a aparecer en cultivos y que no conlleva ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos.

15 Una cantidad tal puede variar dentro de un intervalo amplio dependiendo de la diana, en particular el hongo, a combatir, el tipo de cultivo, las condiciones climáticas y los compuestos incluidos en la composición fungicida de acuerdo con la invención. Esta cantidad puede determinarse mediante ensayos de campo sistemáticos, que están dentro de las capacidades de una persona experta en la técnica.

20 Así, de acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) según se define en el presente documento y un soporte, un vehículo o una carga aceptables desde el punto de vista agrícola.

25 De acuerdo con la invención, el término "soporte" denota un compuesto natural o sintético, orgánico o inorgánico con que se combina o asocia el compuesto activo de fórmula (I) para hacerlo fácil de aplicar, en particular a las partes de la planta. Este soporte es, por tanto, generalmente inerte y deberá ser aceptable desde el punto de vista agrícola. El soporte puede ser un sólido o un líquido. Los ejemplos de soportes adecuados incluyen arcillas, silicatos naturales o sintéticos, sílice, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, en particular butanol, disolventes orgánicos, aceites minerales o vegetales y derivados de los mismos. Se pueden usar también mezclas de tales soportes.

30 La composición de acuerdo con la invención puede también comprender componentes adicionales. En particular, la composición puede comprender adicionalmente un tensioactivo. El tensioactivo puede ser un emulsionante, un agente dispersante o un agente humectante de tipo iónico o no iónico o una mezcla de tales tensioactivos. Puede hacerse mención, por ejemplo, de sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, fenoles sustituidos (en particular alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres de ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (en particular tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polioxiethylados, ésteres de ácidos grasos de polioles y derivados de los compuestos anteriores que comprenden funciones sulfato, sulfonato y fosfato. La presencia de al menos un tensioactivo es generalmente esencial cuando el compuesto activo y/o el soporte inerte son insolubles en agua y cuando el agente vector para la aplicación es agua. Preferentemente, el contenido en tensioactivo puede estar comprendido desde el 5 % hasta el 40 % en peso de la composición.

40

Opcionalmente, pueden incluirse también otros componentes adicionales, por ejemplo coloides protectores, adhesivos, espesantes, agentes tixotrópicos, agentes de penetración, estabilizantes, agentes secuestrantes. Más generalmente, los compuestos activos se pueden obtener con cualquier aditivo sólido o líquido, que cumpla con las técnicas de formulación usuales.

- 5 En general, la composición de acuerdo con la invención puede contener desde el 0,05 hasta el 99 % en peso de compuesto activo, preferentemente del 10 al 70 % en peso.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden usarse en diversas formas, tales como dispensador de aerosol, suspensión en cápsula, concentrado de niebla fría, polvo espolvoreable, concentrado emulsionable, emulsión de aceite en agua, emulsión de agua en aceite, gránulo encapsulado, gránulo fino, concentrado fluidizable para el tratamiento de semillas, gas (a presión), producto generador de gas, gránulo, concentrado de niebla caliente, macrogránulo, microgránulo, polvo dispersable en aceite, concentrado fluidizable miscible en aceite, líquido miscible en aceite, pasta, varilla para plantas, polvo para tratamiento de semillas en seco, semillas recubiertas con un plaguicida, concentrado soluble, polvo soluble, solución para tratamiento de semillas, concentrado de suspensión (concentrado fluidizable), líquido de volumen ultra bajo (ULV), suspensión de volumen ultra bajo (ULV), gránulos o comprimidos dispersables en agua, polvo dispersable en agua para tratamiento de suspensión, gránulos o comprimidos solubles en agua, polvo soluble en agua para tratamiento de semillas y polvo humectable. Estas composiciones incluyen no sólo composiciones que están preparadas para aplicar a las plantas o semillas que hay que tratar por medio de dispositivos adecuados, tales como dispositivos para pulverizar o espolvorear, sino también composiciones comerciales concentradas que deben diluirse antes de la aplicación al cultivo.

- 20 Los compuestos de acuerdo con la invención también pueden mezclarse con una o más sustancias activas insecticidas, fungicidas, bactericidas, atrayentes, acaricidas o feromonas o con otros compuestos con actividad biológica. Las mezclas así obtenidas tienen normalmente un espectro de actividad ampliado. Las mezclas con otros compuestos fungicidas son particularmente ventajosas.

Se pueden seleccionar ejemplos de fungicidas de mezcla asociados adecuados en las siguientes listas

- 25 (1) Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol, por ejemplo (1.1) aldimorf (1704-28-5), (1.2) azaconazol (60207-31-0), (1.3) bitertanol (55179-31-2), (1.4) bromuconazol (116255-48-2), (1.5) ciproconazol (113096-99-4), (1.6) diclobutrazol (75736-33-3), (1.7) difenoconazol (119446-68-3), (1.8) diniconazol (83657-24-3), (1.9) diniconazol-M (83657-18-5), (1.10) dodemorf (1593-77-7), (1.11) acetato de dodemorf (31717-87-0), (1.12) epoxiconazol (106325-08-0), (1.13) etaconazol (60207-93-4), (1.14) fenarimol (60168-88-9), (1.15) fenbuconazol (114369-43-6), (1.16) fenhexamida (126833-17-8), (1.17) fenpropidina (67306-00-7), (1.18) fenpropimorf (67306-03-0), (1.19) fluquinconazol (136426-54-5), (1.20) flurprimidol (56425-91-3), (1.21) flusilazol (85509-19-9), (1.22) flutriafol (76674-21-0), (1.23) furconazol (112839-33-5), (1.24) furconazol-cis (112839-32-4), (1.25) hexaconazol (79983-71-4), (1.26) imazalilo (60534-80-7), (1.27) sulfato de furzalilo (58594-72-2), (1.28) imibenconazol (86598-92-7), (1.29) ipconazol (125225-28-7), (1.30) metconazol (125116-23-6), (1.31) miclobutanilo (88671-89-0), (1.32) naftifina (65472-88-0), (1.33) nuarimol (63284-71-9), (1.34) oxpoconazol (174212-12-5), (1.35) paclobutrazol (76738-62-0), (1.36) pefurazoato (101903-30-4), (1.37) penconazol (66246-88-6), (1.38) piperalina (3478-94-2), (1.39) procloraz (67747-09-5), (1.40) propiconazol (60207-90-1), (1.41) protioconazol (178928-70-6), (1.42) piributicarb (88678-67-5), (1.43) pirifenox (88283-41-4), (1.44) quinconazol (103970-75-8), (1.45) simeconazol (149508-90-7), (1.46) spiroxamina (118134-30-8), (1.47) tebuconazol (107534-96-3), (1.48) terbinafina (91161-71-6), (1.49) tetraconazol (112281-77-3), (1.50) triadimefon (43121-43-3), (1.51) triadimenol (89482-17-7), (1.52) tridemorf (81412-43-3), (1.53) triflumizol (68694-11-1), (1.54) triforina (26644-46-2), (1.55) triticonazol (131983-72-7), (1.56) uniconazol (83657-22-1), (1.57) uniconazol-p (83657-17-4), (1.58) viniconazol (77174-66-4), (1.59) voriconazol (137234-62-9), (1.60) 1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol (129586-32-9), (1.61) 1-(2,2-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato de metilo (111323-95-0), (1.62) N'-(5-(difluorometil)-2-metil-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil)-N-etil-N-metilimidofornamida, (1.63) N-etil-N-metil-N'-[2-metil-5-(trifluorometil)-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil] imidofornamida y (1.64) 1H-imidazol-1-carbotioato de O-[1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-il] (111226-71-2).

- (2) inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II, por ejemplo (2.1) bixafen (581809-46-03), (1.2) boscalida (188425-85-6), (2.3) carboxin (5234-68-4), (2.4) diflumetorim (130339-07-0), (2.5) fenfuram (24691-80-3), (2.6) fluopiram (658066-35-4), (2.7) flutolanil (66332-96-5), (2.8) furametpir (123572-88-3), (2.9) furneciclox (60568-05-0), (2.10) isopirazam (mezcla de racemato sin-epimérico 1RS,4SR,9RS y racemato anti-epimérico 1RS,4SR,9SR) (881685-58-1), (2.11) isopirazam (racemato anti-epimérico 1RS,4SR,9SR), (2.12) isopirazam (enantiómero anti-epimérico 1R,4S,9S), (2.13) isopirazam (enantiómero anti-epimérico 1S,4R,9R), (2.14) isopirazam (racemato sin epimérico 1RS,4SR,9RS), (2.15) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1R,4S,9R), (2.16) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1S,4R,9S), (2.17) mepronil (55814-41-0), (2.18) oxicarboxina (5259-88-1), (2.19) penflufen (494793-67-8), (2.20) pentiopirad (183675-82-3), (2.21) sedaxano (874967-67-6), (2.22) tifulzamida (130000-40-7), (2.23) 1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.24) fluxaproxad (907204-31-3), (2.25) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.26) 3-(difluorometil)-N-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.27) N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida y sus sales.

- (3) inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo III, por ejemplo (3.1) amisulbrom (348635-87-0), (3.2) azoxistrobina (131860-33-8), (3.3) ciazofamida (120116-88-3), (3.4) dimoxistrobina (141600-52-4), (3.5) enestroburin (238410-11-2) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.6) famoxadona (131807-57-3) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.7) fenamidona (161326-34-7) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.8) fluoxastrobina (361377-29-9) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.9) kresoximmetilo 5 (143390-89-0) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.10) metominostrobin (133408-50-1) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.11) orisastrobina (189892-69-1) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.12) picoxistrobina (117428-22-5) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.13) piraclostrobina (175013-18-0) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.14) pirametostrobin (915410-70-7) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.15) piraxistrobina (862588-11-2) (conocida de la solicitud de 15 patente WO 2004/058723), (3.16) piribencarb (799247-52-2) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.17) trifloxistrobina (141517-21-7) (conocida del documento WO 2004/058723), (3.18) (2E)-2-(2-[[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida (conocida del documento WO 2004/058723), (3.19) (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-2-[[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil]etanamida (conocida del documento WO 2004/058723) y sus sales, (3.20) (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-2-[[[[(E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi]imino]metil]fenil]etanamida (158169-73-4), (3.21) (2E)-2-2-[[[[(1E)-1-(3-[[[[(E)-1-fluoro-2-feniletetil]oxi]fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil]-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida (326896-28-0), (3.22) (2E)-2-2-[[[[(2E,3E)-4-(2,6-diclorofenil)but-3-en-2-iliden]amino]oxi]metil]fenil]-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (3.23) 2-cloro-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)piridin-3-carboxamida (119899-14-8), (3.24) 5-metoxi-2-metil-4-(2-[[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, (3.25) (2E)-2-2-[[[[(ciclopropil)[(4-metoxifenil)imino]metil]sulfanil]metil]fenil]-3-metoxiprop-2-enoato de metilo (149601-03-6), (3.26) N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-(formilamino)-2-hidroxibenzamida (226551-21-9), (3.27) 2-2-[[[[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida (173662-97-0), (3.28) (2R)-2-2-[[[[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida (394657-24-0) y sus sales.
- (4) Inhibidores de la mitosis y la división celular, por ejemplo (4.1) benomil (17804-35-2), (4.2) carbendazim (10605-21-7), (4.3) clorfenazol (3574-96-7), (4.4) dietofencarb (87130-20-9), (4.5) etaboxam (162650-77-3), (4.6) fluopicolida (239110-15-7), (4.7) fuberidazol (3878-19-1), (4.8) pencicuron (66063-05-6), (4.9) tiabendazol (148-79-8), (4.10) tiofanato-metilo (23564-05-8), (4.11) tiofanato (23564-06-9), (4.12) zoxamida (156052-68-5), (4.13) 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina (214706-53-3) y (4.14) 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina (1002756-87-7) y sus sales.
- (5) Compuestos capaces de tener una acción multisitio, como por ejemplo (5.1) mezcla bordeaux (8011-63-0), (5.2) captafol (2425-06-1), (5.3) captan (133-06-2) (conocido del documento WO02/12172), (5.4) clorotalonilo (1897-45-6), (5.5) hidróxido de cobre (20427-59-2), (5.6) naftenato de cobre (1338-02-9), (5.7) óxido de cobre (1317-39-1), (5.8) oxiclورو de cobre (1332-40-7), (5.9) sulfato de cobre (2+) (7758-98-7), (5.10) diclofluanida (1085-98-9), (5.11) ditianon (3347-22-6), (5.12) dodina (2439-10-3), (5.13) dodina base libre, (5.14) ferbam (14484-64-1), (5.15) fluorofolpet (719-96-0), (5.16) folpet (133-07-3), (5.17) guazatina (108173-90-6), (5.18) acetato de guazatina, (5.19) iminocadina (13516-27-3), (5.20) albesilato de iminocadina (169202-06-6), (5.21) triacetato de iminocadina (57520-17-9), (5.22) mancozeb (53988-93-5), (5.23) mancozeb (2234562), (5.24) maneb (12427-38-2), (5.25) metiram (9006-42-2), (5.26) metiram zinc (9006-42-2), (5.27) oxina-cobre (10380-28-6), (5.28) propamidina (104-32-5), (5.29) propineb (12071-83-9), (5.30) azufre y preparaciones de azufre que incluyen polisulfuro de calcio (7704-34-9), (5.31) tiram (137-26-8), (5.32) tolilfluanida (731-27-1), (5.33) zineb (12122-67-7), (5.34) ziram (137-30-4) y sus sales.
- (6) Compuestos capaces de inducir una defensa del anfitrión, como por ejemplo (6.1) acibenzolar-S-metilo (135158-54-2), (6.2) isotianilo (224049-04-1), (6.3) probenazol (27605-76-1) y (6.4) tiadinilo (223580-51-6).
- (7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y/o proteínas, por ejemplo (7.1) andoprim (23951-85-1), (7.2) blasticidina-S (2079-00-7), (7.3) ciprodinilo (121552-61-2), (6.4) kasugamicina (6980-18-3), (7.5) hidrato hidrocloreuro de kasugamicina (19408-46-9), (7.6) mepanipirim (110235-47-7) y (7.7) pirimetanilo (53112-28-0).
- (8) Inhibidores de la producción de ATP, por ejemplo (8.1) acetato de fentina (900-95-8), (8.2) cloruro de fentina (639-58-7), (8.3) hidróxido de fentina (76-87-9) y (8.4) siltiofam (175217-20-6).
- (9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular, por ejemplo (9.1) bentiavalicarb (177406-68-7), (9.2) dimetomorf (110488-70-5), (9.3) flumorf (211867-47-9), (9.4) iprovalicarb (140923-17-7), (9.5) mandipropamida (374726-62-2), (9.6) polioxinas (11113-80-7), (9.7) polioxirim (22976-86-9), (9.8) validamicin A (37248-47-8) y (9.9) valifenalato (283159-94-4; 283159-90-0).
- (10) Inhibidores de la síntesis de la membrana y lípidos, por ejemplo (10.1) bifenilo (92-52-4), (10.2) cloroneb (2675-77-6), (10.3) dicloran (99-30-9), (10.4) edifenfos (17109-49-8), (10.5) etridiazol (2593-15-9), (10.6) iodocarb (55406-53-6), (10.7) iprobenfos (26087-47-8), (10.8) isotrotiolano (50512-35-1), (10.9) propamocarb (25606-41-1), (10.10) hidrocloreuro de propamocarb (25606-41-1), (10.11) protiocarb (19622-08-3), (10.12) pirazofos (13457-18-6), (10.13) quitozeno (82-68-8), (10.14) tecnazeno (117-18-0) y (10.15) tolclofos-metilo (57018-04-9).

- (11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina, por ejemplo (11.1) carpropamida (104030-54-8), (11.2) diclocimet (139920-32-4), (11.3) fenoxanilo (115852-48-7), (11.4) ftalida (27355-22-2), (11.5) piroquilon (57369-32-1) y (11.6) triciclazol (41814-78-2).
- 5 (12) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos, por ejemplo (12.1) benalaxilo (71626-11-4), (12.2) benalaxilo-M (kiralaxilo) (98243-83-5), (12.3) bupirinato (41483-43-6), (12.4) clozilacon (67932-85-8), (12.5) dimetirimol (5221-53-4), (12.6) etirimol (23947-60-6), (12.7) furalaxilo (57646-30-7), (12.8) himexazol (10004-44-1), (12.9) metalaxilo (57837-19-1), (12.10) metalaxilo-M (mefenoxam) (70630-17-0), (12.11) ofurace (58810-48-3), (12.12) oxadixilo (77732-09-3) y (12.13) ácido oxolínico (14698-29-4).
- 10 (13) Inhibidores de la transducción de la señal, por ejemplo (13.1) clozolinato (84332-86-5), (13.2) fempiclonilo (74738-17-3), (13.3) fludioxonilo (131341-86-1), (13.4) iprodiona (36734-19-7), (13.5) procimidona (32809-16-8), (13.6) quinoxifen (124495-18-7) y (13.7) vinclozolina (50471-44-8).
- (14) Compuestos capaces de actuar como desacopladores, como por ejemplo (14.1) binapacril (485-31-4), (14.2) dinocap (131-72-6), (14.3) ferimzona (89269-64-7), (14.4) fluazinam (79622-59-6) y (14.5) meptildinocap (131-72-6).
- 15 (15) Compuestos adicionales como por ejemplo (15.1) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.2) 1H-imidazol-1-carboxilato de 1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ilo (111227-17-9), (15.3) 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina (13108-52-6), (15.4) 2,3-dibutil-6-clorotieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona (221451-58-7), (15.5) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, (15.6) 2-butoxi-6-iodo-3-propil-4H-cromen-4-ona, (15.7) 2-fenilfenol y sales (90-43-7), (15.8) 3,4,5-tricloropiridin-2,6-dicarbonitrilo (17824-85-0), (15.9) 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1,2-oxazolidin-3-il]piridina, (15.10) 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, (15.11) 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, (15.12) 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, (15.13) 5-cloro-N'-fenil-N1-(prop-2-in-1-il)tiofen-2-sulfonohidrazida (134-31-6), (15.14) 5-metil-6-octil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, (15.15) ametocradin (865318-97-4), (15.16) bentiazol (21564-17-0), (15.17) betoxazina (163269-30-5), (15.18) capsimicina (70694-08-5), (15.19) carvona (99-49-0), (15.20) quinometionat (2439-1-2), (15.21) clazafenona (688046-61-9), (15.22) cufraneb (11096-18-7), (15.23) ciflufenamida (180409-60-3), (15.24) cimoxanilo (57966-95-7), (15.25) ciprosofamida (221667-31-8), (15.26) dazomet (533-74-4), (15.27) debacarb (62732-91-6), (15.28) diclorofen (97-23-4), (15.29) diclomezina (62865-36-5), (15.30) difenzoquat (43222-48-6), (15.31) metilsulfato de difenzoquat (43222-48-6), (15.32) difenilamina (122-39-4), (15.33) ecomato, (15.34) etil (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilprop-2-enoato, (15.35) flumetover (154025-04-4), (15.36) fluoroimida (41205-21-4), (15.37) flusulfamida (106917-52-6), (15.38) flutianil (304900-25-2), (15.39) fosetil-aluminio (39148-24-8), (15.40) fosetil-calcio, (15.41) fosetil-sodio (39148-16-8), (15.42) hexaclorobenceno (118-74-1), (15.43) irumámicina (81604-73-1), (15.44) metasulfocarb (66952-49-6), (15.45) isotiocianato de metilo (556-61-6), (15.46) metrafenona (220899-03-6), (15.47) mildiomicina (67527-71-3), (15.48) N-(4-clorobencilo)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.49) N-[(4-2-clorofenil)(ciano)metil]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.50) N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, (15.51) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, (15.52) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2-fluoro-4-iodopiridin-3-carboxamida, (15.53) N-[E-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, (15.54) N-[Z-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida (221201-92-9), (15.55) natamicina (7681-93-8), (15.56) dimetilditiocarbamato de níquel (15521-65-0), (15.57) nitroal-isopropilo (10552-74-6), (15.58) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida, (15.59) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, (15.60) octilina (26530-20-1), (15.61) oxamocarb (917242-12-7), (15.62) oxifentiin (34407-87-9), (15.63) pentaclorofenol y sales (87-86-5), (15.64) {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metiliden]amino]oxi]metil}piridin-2-il}carbamato de pentilo, (15.65) ácido fenazin-1-carboxílico, (15.66) fenotrin, (15.67) ácido fosforoso y sus sales (13598-36-2), (15.68) propamocarb-fosetilato, (15.69) propanosin-sodio (88498-02-6), (15.70) proquinazid (189278-12-4), (15.71) pirrolnitrina (1018-71-9) (conocido del documento EP-A 1 559 320), (15.72) quinolin-8-ol (134-31-6), (15.73) sulfato de quinolin-8-ol (2:1) (134-31-6), (15.74) fempirazamina (473798-59-3), (15.75) tebufloquin (376645-78-2), (15.76) tecloftalara (76280-91-6), (15.77) tolifenamida (304911-98-6), (15.78) triazóxido (72459-58-6), (15.79) triclamida (70193-21-4), (15.80) zarilamida (84527-51-5) y sus sales.
- 55 (16) Compuestos adicionales como por ejemplo (2.27) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.28) N-(4'-clorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.29) N-(2',4'-diclorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.30) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.31) N-(2',5'-difluorobifenil-2-il)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.32) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.33) 5-fluoro-1,3-dimetil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.34) 2-cloro-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.35) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.36) N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido del documento WO
- 60

2004/058723), (2.37) 3-(difluorometil)-N-(4'-etnilbifenil-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.38) N-(4'-etnilbifenil-2-il)-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.39) 2-cloro-N-(4'-etnilbifenil-2-il)piridin-3-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.40) 2-cloro-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.41) 4-(difluorometil)-2-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1,3-tiazol-5-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.42) 5-fluoro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.43) 2-cloro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.44) 3-(difluorometil)-N-4(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.45) 5-fluoro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723), (2.46) 2-cloro-N-[4(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida (conocido del documento WO 2004/058723) y sus sales, (15.81) (5-bromo-2-metoxi-4-metilpiridin-3-il)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona (conocido de la patente EP-A 1 559 320) y (9.10) N-[2-(4-{3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-il}oxi)-3-metoxifenil]etil]-N2-(metilsulfonil)valinamida (220706-93-4).

15 La composición de acuerdo con la invención que comprende una mezcla de un compuesto de fórmula (I) con un compuesto bactericida también puede ser particularmente ventajosa. Ejemplos de asociados de mezcla bactericidas adecuados pueden seleccionarse de la siguiente lista: bronopol, diclorofeno, nitrapirina, dimetilditiocarbamato de níquel, kasugamicina, octilina, ácido furanocarboxílico, oxitetraciclina, probenazol, estreptomina, tecloftalam, sulfato de cobre y otras preparaciones de cobre.

20 Los compuestos de fórmula (I) y la composición fungicida de acuerdo con la invención pueden usarse para combatir de forma curativa o preventiva hongos fitopatógenos de plantas o cultivos.

Así, de acuerdo con un aspecto adicional de la invención, se proporciona un procedimiento para combatir curativa o preventivamente hongos fitopatógenos de plantas o cultivos caracterizados porque un compuesto de fórmula (I) o una composición fungicida de acuerdo con la invención se aplica a la semilla, la planta o el fruto de la planta o al suelo en el que se está cultivando la planta o en el que se desea cultivarla.

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

Entre las plantas que pueden protegerse por medio del procedimiento de acuerdo con la presente invención, pueden mencionarse algodón, lino, vides, cultivos frutales u hortalizas tales como Rosaceae sp. (por ejemplo fruta de pepita, tal como manzanas y peras, pero también fruta de hueso, tal como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones), Ribesioideae sp., Juglandaceae sp., Betulaceae sp., Anacardiaceae sp., Fagaceae sp., Moraceae sp., Oleaceae sp., Actinidaceae sp., Lauraceae sp., Musaceae sp. (por ejemplo árboles y plantaciones de bananas), Rubiaceae sp., Theaceae sp., Sterculiaceae sp., Rutaceae sp. (por ejemplo limones, naranjas y pomelo); Solanaceae sp. (por ejemplo tomates), Liliaceae sp., Asteraceae sp. (por ejemplo lechugas), Umbelliferae sp., Cruciferae sp., Chenopodiaceae sp., Cucurbitaceae sp., Papilionaceae sp. (por ejemplo guisantes), Rosaceae sp. (por ejemplo fresas); cultivos de gran importancia tales como Graminae sp. (por ejemplo maíz, césped o cereales tales como trigo, centeno, arroz, cebada y triticale), Asteraceae sp. (por ejemplo girasol), Cruciferae sp. (por ejemplo colza), Fabaceae sp. (por ejemplo cacahuetes), Papilionaceae sp. (por ejemplo soja), Solanaceae sp. (por ejemplo patatas), Chenopodiaceae sp. (por ejemplo remolachas), Elaeis sp. (por ejemplo palma de aceite) ; cultivos hortalizas y silvícolas; así como homólogos de estos cultivos genéticamente modificados.

Entre las enfermedades de plantas o cultivos que pueden combatirse por el procedimiento de acuerdo con la invención, pueden mencionarse:

- Enfermedades por oídio tales como

enfermedades por *Blumeria* causadas por ejemplo, por *Blumeria graminis*;
 enfermedades por *Podosphaera* causadas por ejemplo, por *Podosphaera leucotricha*;
 enfermedades por *Sphaerothecales* causadas, por ejemplo, por *Sphaerotheca fuliginea*;
 enfermedades por *Uncinula* causadas, por ejemplo, por *Uncinula necator*;

- Enfermedades de la roya tales como

enfermedades por *Gymnosporangium* causadas por ejemplo por *Gymnosporangium sabinae*;
 enfermedades por *Hemileia* causadas por ejemplo por *Hemileia vastatrix*;
 enfermedades por *Phakopsora* causadas por ejemplo por *Phakopsora pachyrhizi* y *Phakopsora meibomia*;
 enfermedades por *Puccinia* causadas por ejemplo por *Puccinia recondita*, *Puccinia graminis* o *Puccinia striiformis*;

enfermedades por *Uromyces* causadas por ejemplo por *Uromyces appendiculatus*;

- Enfermedades por oomicetos tales como
 - enfermedades por Albugo causadas por ejemplo por *Albugo candida*;
 - enfermedades por Bremia causadas por ejemplo por *Bremia lactucae*;
 - enfermedades por Peronospora causadas por ejemplo por *Peronospora pisi* y *Peronospora brassicae*;
 - 5 enfermedades por Phytophthora causadas por ejemplo por *Phytophthora infestans*;
 - enfermedades por Plasmopara causadas por ejemplo por *Plasmopara viticola*;
 - enfermedades por Pseudoperonospora causadas por ejemplo por *Pseudoperonospora humuli* y *Pseudoperonospora cubensis*;
 - enfermedades por Pythium causadas por ejemplo por *Pythium ultimum*;

- 10 • Enfermedades de la mancha foliar, la roncha foliar y el tizón foliar tales como
 - enfermedades por Alternaria causadas por ejemplo por *Alternaria solani*;
 - enfermedades por Cercospora causadas por ejemplo por *Cercospora beticola*;
 - enfermedades por Cladosporium causadas por ejemplo por *Cladosporium cucumerinum*;
 - enfermedades por Cochliobolus causadas por ejemplo por *Cochliobolus sativus* (forma de conidios: Drechslera, Sin: Helminthosporium) o *Cochliobolus miyabeanus*;
 - 15 enfermedades por Colletotrichum causadas por ejemplo por *Colletotrichum lindemuthianum*;
 - enfermedades por Cycloconium causadas por ejemplo por *Cycloconium oleaginum*;
 - enfermedades por Diaporthe causadas por ejemplo por *Diaporthe citri*; enfermedades por Elsinoe causadas por ejemplo por *Elsinoe fawcettii*; enfermedades por Gloeosporium causadas por ejemplo por *Gloeosporium laeticolor*;
 - 20 enfermedades por Glomerella causadas por ejemplo por *Glomerella cingulata*; enfermedades por Guignardia causadas por ejemplo por *Guignardia bidwellii*; enfermedades por Leptosphaeria causadas por ejemplo por *Leptosphaeria maculans* y *Leptosphaeria nodorum*;
 - enfermedades por Magnaporthe causadas por ejemplo por *Magnaporthe grisea*;
 - 25 enfermedades por Mycosphaerella causadas por ejemplo por *Mycosphaerella graminicola*, *Mycosphaerella arachidicola* y *Mycosphaerella fijiensis*;
 - enfermedades por Phaeosphaeria causadas por ejemplo por *Phaeosphaeria nodorum*;
 - enfermedades por Pyrenophora causadas por ejemplo por *Pyrenophora teres* o *Pyrenophora tritici repentis*;
 - enfermedades por Ramularia causadas por ejemplo por *Ramularia collo-cygni* o *Ramularia areola*;
 - 30 enfermedades por Rhynchosporium causadas por ejemplo por *Rhynchosporium secalis*;
 - enfermedades por Septoria causadas por ejemplo por *Septoria apii* y *Septoria lycopersici*;
 - enfermedades por Typhula causadas por ejemplo por *Typhula incarnata*;
 - enfermedades por Venturia causadas por ejemplo por *Venturia inaequalis*;

- Enfermedades de la raíz, la vaina y el tallo tales como
 - 35 enfermedades por Corticium causadas por ejemplo por *Corticium graminearum*;
 - enfermedades por Fusarium causadas por ejemplo por *Fusarium oxysporum*; enfermedades por Gaeumannomyces causadas por ejemplo por *Gaeumannomyces graminis*;
 - enfermedades por Rhizoctonia causadas por ejemplo por *Rhizoctonia solani*; enfermedades por Sarocladium causadas por ejemplo por *Sarocladium oryzae*; enfermedades por Sclerotium causadas por ejemplo por *Sclerotium oryzae*;
 - 40 enfermedades por Tapesia causadas por ejemplo por *Tapesia acuformis*; enfermedades por Thielaviopsis causadas por ejemplo por *Thielaviopsis basicola*;

- Enfermedades de la espiga y la panoja incluida la mazorca de maíz tales como
 - enfermedades por Alternaria causadas por ejemplo por *Alternaria* sp.;
 - enfermedades por Aspergillus causadas por ejemplo por *Aspergillus flavus*; enfermedades por Cladosporium causadas por ejemplo por *Cladosporium cladosporioides*;
 - 45 enfermedades por Claviceps causadas, por ejemplo por *Claviceps purpurea*; enfermedades por Fusarium causadas por ejemplo por *Fusarium culmorum*; enfermedades por Gibberella causadas por ejemplo por *Gibberella zeae*; enfermedades por Monographella causadas por ejemplo por *Monographella nivalis*;

- Enfermedades del tizón del trigo y el añublo tales como
 - 50 enfermedades por Sphacelotheca causadas, por ejemplo, por *Sphacelotheca reiliana*;
 - enfermedades por Tilletia causadas por ejemplo, por *Tilletia caries*;
 - enfermedades por Urocystis causadas, por ejemplo, por *Urocystis occulta*; enfermedades por Ustilago causadas, por ejemplo, por *Ustilago nuda*;

- Enfermedades de la podredumbre y el moho de la fruta tales como
 - 55 enfermedades por Aspergillus causadas por ejemplo por *Aspergillus flavus*; enfermedades por Botrytis causadas por ejemplo por *Botrytis cinerea*;
 - enfermedades por Penicillium causadas por ejemplo por *Penicillium expansum* y *Penicillium purpurogenum*;

enfermedades por *Rhizopus* causadas por ejemplo por *Rhizopus stolonifer*; Enfermedades por *Sclerotinia* causadas por ejemplo por *Sclerotinia sclerotiorum*;
enfermedades por *Verticillium* causadas, por ejemplo por *Verticillium alboatrum*;

- 5 • Enfermedades de deterioro, moho, marchitado, podredumbre y caída de plántulas transmitidas por las semillas o el suelo.

enfermedades por *Alternaria* causadas por ejemplo por *Alternaria brassicicola*; enfermedades por *Aphanomyces* causadas por ejemplo por *Aphanomyces euteiches*;

- 10 enfermedades por *Ascochyta* causadas por ejemplo por *Ascochyta lentis*; enfermedades por *Aspergillus* causadas por ejemplo por *Aspergillus flavus*; enfermedades por *Cladosporium* causadas por ejemplo por *Cladosporium herbarum*;

enfermedades por *Cochliobolus* causadas por ejemplo por *Cochliobolus sativus*; (forma de conidios: *Drechslera*, *Bipolaris* Sin: *Helminthosporium*);

- 15 enfermedades por *Colletotrichum* causadas, por ejemplo, por *Colletotrichum coccodes*;
enfermedades por *Fusarium* causadas, por ejemplo, por *Fusarium culmorum*; enfermedades por *Gibberella* causadas, por ejemplo, por *Gibberella zeae*; enfermedades por *Macrophomina* causadas, por ejemplo, por *Macrophomina phaseolina*;

enfermedades por *Microdochium* causadas, por ejemplo, por *Microdochium nivale*; enfermedades por *Monographella* causadas, por ejemplo, por *Monographella nivalis*;

- 20 enfermedades por *Penicillium* causadas, por ejemplo, por *Penicillium expansum*; enfermedades por *Phoma* causadas, por ejemplo, por *Phoma lingam*; enfermedades por *Phomopsis* causadas, por ejemplo, por *Phomopsis sojae*; enfermedades por *Phytophthora* causadas, por ejemplo, por *Phytophthora cactorum*;

enfermedades por *Pyrenophora* causadas, por ejemplo, por *Pyrenophora graminea*;

- 25 enfermedades por *Pyricularia* causadas, por ejemplo, por *Pyricularia oryzae*; enfermedades por *Pythium* causadas, por ejemplo, por *Pythium ultimum*; enfermedades por *Rhizoctonia* causadas, por ejemplo, por *Rhizoctonia solani*; enfermedades por *Rhizopus* causadas, por ejemplo, por *Rhizopus oryzae*; enfermedades por *Sclerotium* causadas, por ejemplo, por *Sclerotium rolfsii*; enfermedades por *Septoria* causadas, por ejemplo, por *Septoria nodorum*; enfermedades por *Typhula* causadas, por ejemplo, por *Typhula incarnata*; enfermedades por *Verticillium* causadas, por ejemplo, por *Verticillium dahliae*;

- Enfermedades de chancro, escoba y acrenosis tales como

- 30 enfermedades por *Nectria* causadas, por ejemplo, por *Nectria galligena*;

- Enfermedades del tizón tales como

enfermedades por *Monilinia* causadas, por ejemplo, por *Monilinia laxa*;

- Enfermedades de la ampolla de la hoja o el rizado de la hoja incluyendo deformación de flores y frutos tales como

- 35 enfermedades por *Exobasidium* causadas por ejemplo por *Exobasidium vexans*; enfermedades por *Taphrina* causadas por ejemplo por *Taphrina deformans*;

- Enfermedades de deterioro de plantas leñosas tales como

enfermedad de decaimiento causada por ejemplo por *Phaeoconiella clamydospora*, *Phaeoacremonium aleophilum* y *Fomitiporia mediterranea*;

- 40 enfermedades por *Ganoderma* causadas por ejemplo por *Ganoderma boninense*;

- Enfermedades de flores y semillas tales como

enfermedades por *Botrytis* causadas por ejemplo por *Botrytis cinerea*;

- Enfermedades de tubérculos tales como

- 45 enfermedades por *Rhizoctonia* causadas por ejemplo por *Rhizoctonia solani*; enfermedades por *Helminthosporium* causadas por ejemplo por *Helminthosporium solani*.

- Enfermedades de la hernia de la col tales como

enfermedades por *Plasmodiophora* causadas por ejemplo por *Plasmodiophora brassicae*.

- Enfermedades causadas por organismos bacterianos tales como

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

La composición fungicida de acuerdo con la presente invención puede usarse también contra enfermedades fúngicas propensas a desarrollarse sobre o en el interior de la madera. El término "madera" significa todos los tipos de especies de madera y todos los tipos de procesado de esta madera destinados a la construcción, por ejemplo, madera sólida, madera de alta densidad, madera laminada y madera contrachapada. El procedimiento para tratar madera de acuerdo con la invención consiste principalmente en ponerla en contacto con uno o más compuestos de acuerdo con la invención, o una composición de acuerdo con la invención; esto incluye por ejemplo aplicación directa, pulverización, inmersión, inyección o cualquier otro medio adecuado.

La dosis de compuesto activo que se aplica usualmente en los procedimientos de tratamiento de acuerdo con la invención es general y ventajosamente desde 10 hasta 800 g/ha, preferentemente desde 50 hasta 300 g/ha para aplicaciones en tratamiento foliar. La dosis de sustancia activa que se aplica se encuentra, general y ventajosamente, entre 2 y 200 g por 100 kg de semillas, preferentemente entre 3 y 150 g por cada 100 kg de semillas en el caso de tratamiento de semillas.

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

Además, las combinaciones y composiciones de acuerdo con la invención se pueden usar también para reducir el contenido de micotoxinas en plantas y el material vegetal recolectado y por lo tanto en alimentos y pienso para animales hechos con los mismos.

Pueden especificarse especialmente pero no exclusivamente las micotoxinas siguientes:

Deoxinivalenol (DON), Nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, Toxinas T2 y HT2, Fumonisin, Zearalenona, Moniliformina, Fusarina, Diacetoxiscirpenol (DAS), Beauvericina, Enniatina, Fusaroproliferina, Fusarenol, Ocratoxinas, Patulina, Ergot Alcaloides y Aflatoxinas, que son producidas, por ejemplo, por las enfermedades fúngicas siguientes: *Fusarium espec.*, como *Fusarium acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fujikoroii*, *F. musarum*, *F. oxisporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminaarum*, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides* y otros, y también por *Aspergillus espec.*, *Penicillium espec.*, *Claviceps purpurea*, *Stachybotrys espec.* y otros.

La presente invención se refiere por lo tanto al uso de compuestos de fórmula (I) como se describe en el presente documento para la reducción de micotoxinas en plantas y partes de plantas y a procedimientos para combatir hongos que producen fitopatógenos y micotoxinas caracterizado porque los compuestos de fórmula (I) como se describe en el presente documento se aplican a estos hongos y/o a su hábitat.

La presente invención se refiere por tanto al uso de compuestos de fórmula (I) como se describe en el presente documento como insecticida y/o nematicida.

El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención puede utilizarse en el tratamiento de organismos modificados genéticamente (OMG), por ejemplo, plantas o semillas. Las plantas modificadas genéticamente (o plantas transgénicas) son plantas en las que se ha integrado de manera estable un gen heterólogo en el genoma. La expresión "gen heterólogo" significa esencialmente un gen que se proporciona o construye fuera de la planta y que cuando se introduce en el genoma nuclear, cloroplástico o mitocondrial proporciona a la planta transformada nuevas o mejoradas propiedades agronómicas u otras propiedades mediante la expresión de una proteína o polipéptido de interés o disminuyendo o silenciando otros genes que están presentes en la planta (utilizando, por ejemplo, tecnología antisentido, tecnología de co-supresión o tecnología de interferencia de ARN - ARNi). Un gen heterólogo que está localizado en el genoma también se denomina un transgén. Un transgén que está definido por su particular localización en el genoma de la planta se denomina un evento de transformación o transgénico.

Dependiendo de la especie de planta o de la variedad de la planta cultivada, su localización y sus condiciones de crecimiento (suelos, clima, periodo de vegetación, dieta), el tratamiento de acuerdo con la invención también puede producir efectos superaditivos ("sinérgicos"). Así, por ejemplo, son posibles relaciones de aplicación reducidas y/o una ampliación del espectro de actividad y/o un incremento de la actividad de los compuestos y composiciones activos que pueden utilizarse de acuerdo con la invención, mejor crecimiento de la planta, tolerancia incrementada a temperaturas altas o bajas, tolerancia incrementada a la sequía o al agua o al contenido en sal del suelo, floración incrementada, recolección más fácil, maduración acelerada, rendimientos de cosecha mayores, frutos más grandes, mayor altura de la planta, color de la hoja más verde, floración temprana, mayor calidad y/o valor nutricional más alto de los productos cosechados, mayor concentración de azúcar en los frutos, mejor estabilidad en el almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados, lo que supera los efectos que eran de esperar.

A determinadas relaciones de aplicación, las combinaciones del compuesto activo de acuerdo con la invención también pueden tener un efecto reforzador en las plantas. De acuerdo con esto, también son adecuados para movilizar el sistema de defensa de la planta frente al ataque de hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados. Esta puede ser, si resulta apropiado, una de las razones de la actividad incrementada de las combinaciones de acuerdo con la invención, por ejemplo, frente a hongos. Debe entenderse que las sustancias que

refuerzan la planta (que inducen resistencia) significan, en el presente contexto, aquellas sustancias o combinaciones de sustancias que son capaces de estimular el sistema de defensa de las plantas de manera tal que cuando se inoculan posteriormente con hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados, las plantas tratadas muestran un grado de resistencia sustancial frente a esos hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos. En el caso presente, debe entenderse que los hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos no deseados significan hongos, bacterias y virus fitopatógenos. Así, las sustancias de acuerdo con la invención pueden utilizarse para proteger a las plantas frente al ataque de los patógenos mencionados anteriormente en un periodo de tiempo determinado después del tratamiento. El periodo de tiempo en el que se produce la protección se extiende generalmente de 1 a 10 días, preferentemente de 1 a 7 días, después del tratamiento de las plantas con los compuestos activos.

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que se tratan preferentemente de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que tienen material genético que proporciona características particularmente ventajosas y útiles a estas plantas (ya sean obtenidas por reproducción y/o por medios biotecnológicos).

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que preferentemente se tratan de acuerdo con la invención son resistentes frente a uno o más de los estrés bióticos, es decir, las plantas muestran una mejor defensa frente a plagas animales y microbianas, tales como frente a nematodos, insectos, ácaros, hongos, bacterias virus y/o viroides fitopatógenos.

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son aquellas plantas que son resistentes a uno o más de los estrés abióticos. Las condiciones de estrés abiótico pueden incluir, por ejemplo, sequía, exposición a bajas temperaturas, exposición al calor, estrés osmótico, inundación, salinidad del suelo incrementada, exposición a minerales incrementada, exposición a ozono, exposición a mucha luz, disponibilidad limitada de nutrientes nitrogenados, disponibilidad limitada de nutrientes de fósforo, falta de sombra.

Las plantas y las variedades de plantas cultivadas que también pueden tratarse de acuerdo con la invención, son aquellas plantas caracterizadas por unas características de rendimiento incrementadas. El rendimiento incrementado en dichas plantas puede ser el resultado, por ejemplo, de una mejora de la fisiología de la planta, crecimiento y desarrollo, tal como eficacia en el uso del agua, eficacia en la retención del agua, utilización mejorada del nitrógeno, asimilación incrementada del carbono, fotosíntesis mejorada, eficacia incrementada de la germinación y maduración acelerada. El rendimiento puede verse afectado además por una arquitectura mejorada de la planta (en condiciones de estrés y sin estrés), incluyendo, pero sin limitarse a, floración temprana, control de la floración para la producción de semillas híbridas, vigor de la siembra, tamaño de la planta, número y distancia de los entrenudos, crecimiento de la raíz, tamaño de la semilla, tamaño del fruto, tamaño de la vaina, número de vainas o espigas, número de semillas por vaina o espiga, masa de semillas, relleno incrementado de las semillas, dispersión reducida de las semillas, dehiscencia reducida de la vaina y resistencia a la caída. Las características de rendimiento adicionales incluyen composición de las semillas, tales como contenido en carbohidratos, contenido en proteínas, contenido en aceite y composición, valor nutricional, reducción de compuestos anti-nutricionales, procesabilidad mejorada y mejor estabilidad en el almacenamiento.

Las plantas que pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas híbridas que expresan la característica de heterosis o vigor del híbrido que resulta generalmente en un mayor rendimiento, vigor, salud y resistencia frente a factores de estrés biótico y abiótico. Las plantas se obtienen típicamente cruzando una línea parental macho estéril endogámica (la hembra parental) con otra línea parental macho fértil endogámica (el macho parental). La semilla híbrida se cosecha típicamente a partir de las plantas macho estériles y se vende a los cultivadores. Las plantas macho estériles pueden producirse a veces (por ejemplo, en maíz) por castración, es decir, por la eliminación mecánica de los órganos reproductores masculinos (o flores macho) pero, más típicamente, la esterilidad de los machos es el resultado de determinantes genéticos en el genoma de la planta. En este caso, y en particular cuando la semilla es el producto deseado para ser cosechado de las plantas híbridas es típicamente útil asegurar que se ha restaurado completamente la fertilidad de los machos en las plantas híbridas. Esto puede conseguirse asegurando que los machos parentales tienen los genes de restauración de la fertilidad apropiados que son capaces de restaurar la fertilidad de los machos en las plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad de los machos. Los determinantes genéticos para la esterilidad de los machos pueden estar localizados en el citoplasma. Los ejemplos de esterilidad masculina citoplásmica (CMS, por sus siglas en inglés) se describieron, por ejemplo, en especies de Brassica (WO-1992/005251, WO-1995/009910, WO-1998/27806, WO- 2005/002324, WO-2006/021972 y US 6.229.072)). Sin embargo, los determinantes genéticos para la esterilidad de los machos también pueden estar localizados en el genoma nuclear. Las plantas macho estériles también pueden obtenerse mediante procedimientos de biotecnología de plantas, tales como ingeniería genética. Un medio particularmente útil para obtener plantas macho estériles se describe en el documento WO-1989/10396 en el que, por ejemplo, una ribonucleasa tal como barnasa se expresa selectivamente en las células del tapetum en los estambres. La fertilidad puede restaurarse entonces mediante la expresión en las células del tapetum de un inhibidor de ribonucleasa tal como barstar (por ejemplo, WO-1991/002069).

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante procedimientos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas tolerantes a los

herbicidas, es decir, plantas que se han hecho tolerantes a uno o más herbicidas dados. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona la tolerancia a herbicidas.

5 Las plantas tolerantes a herbicidas son, por ejemplo, plantas tolerantes a glifosato, es decir, plantas que se han hecho tolerantes al herbicida glifosato o a las sales de éste. Las plantas pueden hacerse tolerantes a glifosato mediante diferentes medios. Por ejemplo, las plantas tolerantes a glifosato pueden obtenerse mediante la transformación de la planta con un gen que codifica la enzima 5- enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS). Los ejemplos de los genes EPSPS son el gen AroA (mutante CT7) de la bacteria *Salmonella typhimurium* (Comai et al., Science (1983), 221, 370-371), el gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium sp.* (Barry et al., Curr. Topics Plant Physiol. (1992), 7, 139-145), los genes que codifican una EPSPS de *Petunia* (Shah et al., Science (1986), 233, 478-481), una EPSPS de Tomate (Gasser et al., J. Biol. Chem. (1988), 263, 4280-4289), o una EPSPS de Eleusina (documento WO-2001/66704). También puede ser una EPSPS mutada como se describe, por ejemplo, en los documentos EP-A 0837944, WO-2000/066746, WO-2000/066747 o WO-2002/026995. Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la expresión de un gen que codifica una enzima glifosato óxido-reductasa como se describe en los documentos US 5.776.760 y US 5.463.175. Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la expresión de un gen que codifica una enzima glifosato acetil transferasa como se describe, por ejemplo, en los documentos WO-2002/036782, WO-2003/092360, WO-2005/012515 y WO-2007/024782. Las plantas tolerantes a glifosato también pueden obtenerse mediante la selección de plantas que contienen mutaciones naturales de los genes mencionados anteriormente, como se describe, por ejemplo, en los documentos WO-2001/024615 o WO-2003/013226. Otras plantas resistentes a herbicidas son, por ejemplo, las plantas que se hacen tolerantes a herbicidas mediante la inhibición de la enzima glutamina sintasa, tal como bialafos, fosfinotricina o glufosinato. Las plantas pueden obtenerse mediante la expresión de una enzima que destoxifica el herbicida o una enzima glutamina sintasa mutante que es resistente a la inhibición. Una de las enzimas destoxificantes eficaces es una enzima que codifica una fosfinotricina acetiltransferasa (tal como la proteína bar o pat de especies de *Streptomyces*). Las plantas que expresan una fosfinotricina acetiltransferasa exógena se describen, por ejemplo, en los documentos US 5.561.236; US 5.648.477; US 5.646.024; US 5.273.894; US 5.637.489; US 5.276.268; US 5.739.082; US 5.908.810 y US 7.112.665.

Las plantas tolerantes a herbicidas adicionales también son plantas que se hacen tolerantes a los herbicidas mediante la inhibición de la enzima hidroxifenilpiruvatodioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvatodioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que el para-hidroxifenilpiruvato (HPP) se transforma en homogentisato. Las plantas tolerantes a inhibidores de HPPD pueden transformarse con un gen que codifica una enzima HPPD resistente natural, o un gen que codifica una enzima HPPD mutada como se describe en el documento WO-1996/038567, WO-1999/024585 y WO-1999/024586. La tolerancia a inhibidores de HPPD también puede obtenerse mediante la transformación de plantas con genes que codifican determinadas enzimas que permiten la formación de homogentisato a pesar de la inhibición de la enzima HPPD nativa por el inhibidor de HPPD. Dichas plantas y genes se describen en el documento WO-1999/034008 y WO-2002/36787. La tolerancia de las plantas a inhibidores de HPPD también puede mejorarse mediante la transformación de plantas con un gen que codifica una enzima prefenato deshidrogenasa además de un gen que codifica una enzima tolerante a HPPD, como se describe en WO-2004/024928.

40 Aún más, las plantas tolerantes a herbicidas son plantas que se hacen tolerantes a inhibidores de la acetolactato sintasa (ALS). Los inhibidores de ALS conocidos incluyen, por ejemplo, los herbicidas de tipo sulfonilurea, imidazolinona, triazolopirimidinas, pirimidiniloxi(tio)benzoatos y/o sulfonilaminocarboniltriazolinona. Se sabe que diferentes mutaciones en la enzima ALS (también conocida como acetohidroxiácido sintasa, AHAS) confieren tolerancia a diferentes herbicidas y grupos de herbicidas, como se describe, por ejemplo, en Tranel y Wright, Weed Science (2002), 50, 700- 712, y también en los documentos US 5.605.011, US 5.378.824, US 5.141.870 y US 5.013.659. La producción de plantas tolerantes a sulfonilurea y de plantas tolerantes a imidazolinona se describe en los documentos US 5.605.011; US 5.013.659; US 5.141.870; US 5.767.361; US 5.731.180; US 5.304.732; US 4.761.373; US 5.331.107; US 5.928.937; y US 5.378.824; y en la publicación internacional WO-1996/033270. Otras plantas tolerantes a imidazolinona se describen también, por ejemplo, en los documentos WO-2004/040012, WO-2004/106529, WO-2005/020673, WO-2005/093093, WO-2006/007373, WO-2006/015376, WO-2006/024351 y WO-2006/060634. Las plantas tolerantes a sulfonilurea y a imidazolinona adicionales también se describen, por ejemplo, en el documento WO-2007/024782.

Otras plantas tolerantes a imidazolinona y/o sulfonilurea pueden obtenerse mediante mutagénesis inducida, selección en cultivos celulares en presencia del herbicida o selección por mutación como se describe, por ejemplo para sojas en el documento US 5.084.082, para arroz en WO-25 1997/41218, para remolacha en US 5.773.702 y WO-1999/057965, para lechuga en US 5.198.599, o para girasol en WO-2001/065922.

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante procedimientos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas que se han hecho resistentes al ataque de determinados insectos diana. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona la resistencia a insectos. Una "planta transgénica resistente a insectos", tal y como se utiliza en la presente, incluye cualquier planta que contiene al menos un transgén que comprende una secuencia

codificadora que codifica:

- 1) una proteína cristal insecticida de *Bacillus thuringiensis* o una parte de ésta insecticida, tal como las proteínas cristal insecticidas enumeradas por Crickmore et al., *Microbiology and Molecular Biology Reviews* (1998), 62, 807-813, actualizado por Crickmore et al. (2005) en la nomenclatura de las toxinas de *Bacillus thuringiensis*, en línea en: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/, o partes de éstas insecticidas, por ejemplo, las proteínas de la clase Cry de proteínas CryIAb, CryIAC, CryIF, Cry2Ab, Cry3Aa, o Cry3Bb o partes de éstas insecticidas; o
- 2) una proteína cristal de *Bacillus thuringiensis* o una parte de ésta que es insecticida en presencia de una segunda proteína cristal de *Bacillus thuringiensis* o una parte de ésta, tal como la toxina binaria constituida por las proteínas cristal Cry34 y Cry35 (Moellenbeck et al., *Nat. Biotechnol.* (2001), 19, 668-72; Schnepf et al., *Applied Environm. Microbiol.* (2006), 71, 1765-1774); o
- 3) una proteína insecticida híbrida que comprende partes de diferentes proteínas cristal insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tal como un híbrido de las proteínas de 1) anterior o un híbrido de las proteínas de 2) anterior, por ejemplo, la proteína CryIA.105 producida por el maíz transgénico MON98034 (WO-2007/027777); o
- 4) una proteína de uno cualquiera de 1) a 3) anteriores en la que algunos aminoácidos, particularmente 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido para obtener una mayor actividad insecticida frente a especies de insecto diana, y/o para ampliar la gama de especies de insectos diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en el ADN codificador durante la clonación o transformación, tal como la proteína Cry3Bbl en los maíces transgénicos MON863 o MON88017, o la proteína Cry3A en el maíz transgénico MIR604;
- 5) una proteína insecticida secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, o una parte de ésta insecticida, tal como las proteínas vegetativas insecticidas (VIP) enumeradas en: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, por ejemplo, proteínas de la clase de proteínas VIP3Aa; o
- 6) una proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* que es insecticida en presencia de una segunda proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *B. cereus*, tal como la toxina binaria constituida por las proteínas VIP1A y VIP2A (WO-1994/21795); o
- 7) una proteína insecticida híbrida que comprende partes de diferentes proteínas secretadas de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, tal como un híbrido de las proteínas de 1) anterior o un híbrido de las proteínas de 2) anterior; o
- 8) una proteína de uno cualquiera de 1) a 3) anteriores en la que algunos aminoácidos, particularmente 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido para obtener una mayor actividad insecticida frente a especies de insecto diana, y/o para ampliar la gama de especies de insectos diana afectadas, y/o debido a los cambios introducidos en el ADN codificador durante la clonación o transformación (aunque todavía codifica una proteína insecticida), tal como la proteína VIP3Aa en el algodón transgénico COT102.

Por supuesto, una planta transgénica resistente a insectos, tal y como se utiliza en la presente, también incluye cualquier planta que comprende una combinación de los genes que codifican las proteínas de una cualquiera de las clases anteriores 1 a 8. En una realización, una planta resistente a insectos contiene más de un transgén que codifica una proteína de una cualquiera de las clases anteriores 1 a 8, para ampliar la gama de especies de insectos diana afectadas cuando se utilizan diferentes proteínas dirigidas a diferentes especies de insectos diana, o para retardar el desarrollo de la resistencia a insectos en las plantas utilizando diferentes proteínas insecticidas para las mismas especies de insectos diana pero que tienen un modo de acción diferente, tal como la unión a diferentes sitios de unión del receptor en el insecto.

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante procedimientos de biotecnología de plantas tal como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son tolerantes a estreses abióticos. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona la resistencia al estrés. Las plantas tolerantes al estrés particularmente útiles incluyen:

- a) plantas que contienen un transgén capaz de reducir la expresión y/o la actividad del gen de la poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP) en las células de la planta o en la planta como se describe en los documentos WO-2000/004173 o WO-2006/045633 o PCT/EP07/004142.
- b) plantas que contienen un transgén que incrementa la tolerancia al estrés capaz de reducir la expresión y/o la actividad de los genes que codifican PARG de las plantas o de las células de las plantas, como se describe, por ejemplo, en el documento WO-2004/090140.
- c) plantas que contienen un transgén que incrementa la tolerancia al estrés que codifica una enzima funcional de la planta de la vía de síntesis del dinucleótido de nicotinamida y adenina incluyendo nicotinamidasas, nicotinato fosforribosil transferasa, ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa, dinucleótido de nicotinamida y adenina sintetasa o nicotina amida fosforribosiltransferasa como se describe, por ejemplo, en los documentos WO-2006/032469 o WO- 2006/133827 O PCT/EP07/002433.

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (obtenidas mediante procedimientos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención muestran una cantidad,

calidad y/o estabilidad en el almacenamiento alteradas del producto cosechado y/o propiedades alteradas de los ingredientes específicos del producto cosechado tales como:

1) plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado, que presenta cambios en sus características físico-químicas, en particular en el contenido en amilosa o en la relación amilosa/amilopectina, grado de ramificación, longitud media de la cadena, distribución de la cadena lateral, comportamiento viscoso, fuerza de gelificación, tamaño del grano del almidón y/o morfología del grano del almidón, en comparación con el almidón sintetizado en células de plantas o plantas de tipo salvaje, de manera que es más adecuado para aplicaciones especiales. Dichas plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado se describen, por ejemplo, en los documentos EP 0571427, WO-1995/004826, EP 0719338, WO-1996/15248, WO-1996/19581, WO-1996/27674, WO-1997/11188, WO-1997/26362, WO-1997/32985, WO-1997/42328, WO-1997/44472, WO-1997/45545, WO-1998/27212, WO-1998/40503, WO99/58688, WO-1999/58690, WO-1999/58654, WO-2000/008184, WO-2000/008185, WO-2000/008175, WO-2000/28052, WO-2000/77229, WO-2001/12782, WO-2001/12826, WO-2002/101059, WO-2003/071860, WO-2004/056999, WO-2005/030942, WO-2005/030941, WO-2005/095632, WO-2005/095617, WO-2005/095619, WO-2005/095618, WO-2005/123927, WO-2006/018319, WO-2006/103107, WO-2006/108702, WO-2007/009823, WO-2000/22140, WO-2006/063862, WO-2006/072603, WO-2002/034923, EP 06090134.5, EP 06090228.5, EP 06090227.7, EP 07090007.1, EP 07090009.7, WO-2001/14569, WO-2002/79410, WO-2003/33540, WO-2004/078983, WO-2001/19975, WO-1995/26407, WO-1996/34968, WO-1998/20145, WO-1999/12950, WO-1999/66050, WO-1999/53072, US 6.734.341, WO-2000/11192, WO-1998/22604, WO-1998/32326, WO-2001/98509, WO-2001/98509, WO-2005/002359, US 5.824.790, US 6.013.861, WO-1994/004693, WO-1994/009144, WO-1994/11520, WO-1995/35026, WO-1997/20936.

2) plantas transgénicas que sintetizan polímeros de carbohidratos distintos del almidón o que sintetizan polímeros de carbohidratos distintos del almidón con propiedades alteradas en comparación con plantas de tipo salvaje sin modificación genética. Los ejemplos son plantas que producen polifruktosa, especialmente del tipo inulina y levano, como se describe en los documentos EP 0663956, WO-1996/001904, WO-1996/021023, WO-1998/039460 y WO-1999/024593, plantas que producen alfa-1,4-glucanos como se describe en los documentos WO-1995/031553, US 2002/031826, US 6,284,479, US 5,712,107, WO-1997/047806, WO-1997/047807, WO-1997/047808 y WO-2000/014249, plantas que producen alfa-1,4-glucanos con ramificaciones alfa-1,6, como se describe en el documento WO-2000/73422, plantas que producen alternano, como se describe en los documentos WO-2000/047727, EP 06077301.7, US 5,908,975 y EP 0728213,

3) plantas transgénicas que producen hialuronano, como se describe, por ejemplo, en los documentos WO-2006/032538, WO-2007/039314, WO-2007/039315, WO-2007/039316, JP 2006/304779 y WO-2005/012529.

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (que pueden obtenerse mediante procedimientos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas, tales como plantas de algodón, 25 características alteradas de la fibra. Dichas plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona las características alteradas de la fibra e incluyen:

a) Plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de los genes de la celulosa sintasa como se describe en el documento WO-1998/000549

b) Plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma alterada de los ácidos nucleicos homólogos de rsw2 o rsw3 como se describe en el documento WO2004/053219

c) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen una expresión incrementada de la sacarosa fosfato sintasa como se describe en el documento WO-2001/017333

d) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen una expresión incrementada de la sacarosa sintasa como se describe en el documento WO02/45485

e) Plantas, tales como plantas de algodón, en las que el control temporal de la apertura de los plasmodesmos de la célula de la fibra está alterado, por ejemplo, a través de una regulación negativa de la β 1,3-glucanasa selectiva de las fibras como se describe en el documento WO2005/017157

f) Plantas, tales como plantas de algodón, que tienen fibras con una reactividad alterada, por ejemplo, a través de la expresión del gen de la N-acetilglucosaminatransferasa incluyendo los genes nodC y quitinasintasa como se describe en el documento WO2006/136351.

Las plantas o las variedades de plantas cultivadas (que pueden obtenerse mediante procedimientos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas, tales como colza o plantas relacionadas con Brassica, con unas características alteradas del perfil del aceite. Las plantas pueden obtenerse mediante transformación genética, o mediante selección de plantas que contienen una mutación que proporciona las características alteradas del aceite e incluyen:

a) Plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite que tiene un contenido alto en ácido oleico como se describe, por ejemplo, en los documentos US 5.969.16 9, US 5.840.946 o US 6.323.392 o US 6.063.947

b) Plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite que tiene un contenido bajo en ácido linoléico como se describe en los documentos US 6.270.828, US 6.169.190 o US 5.965.755

c) Plantas, tales como plantas de colza, que producen aceite que tiene un nivel bajo de ácidos grasos saturados como se describe, por ejemplo, en el documento US 5.434.283.

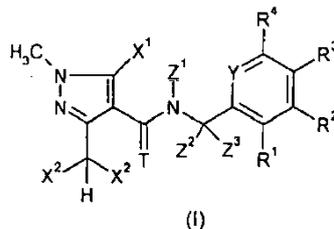
Las plantas transgénicas particularmente útiles que pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas que comprenden uno o más genes que codifican una o más toxinas, tales como las siguientes que se venden con los nombres comerciales YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo, maíz), BiteGard® (por ejemplo, maíz), Bt-Xtra® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo, maíz), Bollgard® (algodón), NucoIn® (algodón), NucoIn 33B® (algodón), NatureGard® (por ejemplo, maíz), Protecta® y NewLeaf® (patata). Los ejemplos de plantas tolerantes a los herbicidas que pueden mencionarse son variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se venden con los nombres comerciales Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia a imidazolinonas) y STS® (tolerancia a sulfonilureas, por ejemplo maíz). Las plantas resistentes a herbicidas (plantas producidas de una manera convencional para la tolerancia a herbicidas) que pueden mencionarse incluyen variedades vendidas con el nombre Clearfield® (por ejemplo, maíz).

Las plantas transgénicas particularmente útiles que pueden tratarse de acuerdo con la invención son plantas que contienen eventos de transformación, o combinaciones de eventos de transformación, que se enumeran, por ejemplo, en las bases de datos de varias agencias reguladoras nacionales o regionales (véase, por ejemplo, http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx y <http://www.agbios.com/dbase.php>).

Los compuestos o mezclas de acuerdo con la invención también se pueden utilizar para la preparación de una composición útil para tratar en forma terapéutica o preventiva enfermedades micóticas en seres humanos o animales tales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, tricofitosis y candidiasis o enfermedades provocadas por *Aspergillus spp.*, por ejemplo, *Aspergillus fumigatus*.

Varios aspectos de la invención se ilustrarán ahora con relación a las siguientes tablas de ejemplos de compuestos y los siguientes ejemplos de preparación o eficacia.

La tabla 1 ilustra de forma no limitante ejemplos de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención



Sin embargo, los compuestos presentes en la siguiente tabla en la que Y es N son información de referencia y no forman parte de la presente invención.

En la tabla 1, M+H (ApI+) se refiere al pico molecular iónico, más 1 u.m.a. (unidades de masa atómica) tal como se observa en espectroscopia de masas, mediante ionización química a presión atmosférica positiva.

En la tabla 1, los valores de logP se determinaron de acuerdo con la Directiva EEC 79/831 Anexo V.A8 por HPLC (Cromatografía Líquida de Alta Resolución) en una columna de fase inversa (C 18), usando el procedimiento descrito a continuación:

Temperatura: 40 °C; Fases móviles: ácido fórmico acuoso al 0,1 %; gradiente lineal de 10 % de acetonitrilo a 90 % de acetonitrilo.

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

La Tabla 2 proporciona los datos de RMN (de ¹H y/o de ¹³C) de un número seleccionado de compuestos de la Tabla 1.

Exemplo	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	Masa M+H	RMN
1	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	Cl	CR ⁵	H	3,8	426	tabla 2
2	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	Cl	3,46	426	tabla 2
3	F	F	O	ciclopropil	H	H	trimetilsilil	H	H	H	CR ⁵	H	4,36	396	tabla 2
4	F	F	O	ciclopropil	H	H	Br	H	H	Cl	CR ⁵	H	3,67	436	tabla 2
5	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	Cl	CR ⁵	F	3,62	444	tabla 2
6	F	F	O	ciclopropil	H	H	propan-2-il	H	H	H	CR ⁵	H	3,35	366	tabla 2
7	F	F	S	ciclopropil	H	H	Cl	H	CF ₃	CF ₃	N		4,11	443	
8	F	F	O	ciclopropil	H	H	I	H	H	H	CR ⁵	F	3,26	468	
9	F	F	O	ciclopropil	H	H	I	H	H	H	CR ⁵	H	3,37	450	tabla 2
10	F	F	O	ciclopropil	H	H	Br	H	H	H	CR ⁵	F	3,21	438	
11	F	F	O	ciclopropil	H	H	trimetilsilil	H	H	H	CR ⁵	F	4,31	414	tabla 2
12	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	CH ₃	CR ⁵	H	3,78	406	
13	F	F	O	ciclopropil	H	H	etil(dimetil)silil	H	H	H	CR ⁵	H	4,75	410	
14	F	F	O	ciclopropil	H	H	trietilsilil	H	H	H	CR ⁵	H	5,53	438	tabla 2
15	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	Cl	3,89	460	
16	F	F	O	ciclopropil	H	H	Br	H	Br	Br	CR ⁵	H	3,96	498	
17	F	F	O	ciclopropil	H	H	Br	H	CH ₃	CH ₃	CR ⁵	H	4,19	494	
18	F	F	S	ciclopropil	H	H	Cl	Cl	H	H	CR ⁵	H	4,11	426	
19	F	F	O	ciclopropil	H	H	I	H	H	H	CR ⁵	Cl	3,58	484	
20	F	F	O	ciclopropil	H	H	I	H	Cl	Cl	CR ⁵	H	3,99	484	

(continuación)

Tempo	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	Masa M+H	RMIN
21	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	I	H	H	H	CR ⁵	H	3,94	528	
22	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	I	H	H	H	CR ⁵	H	3,48	464	
22a	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	I	H	H	H	CR ⁵	H		Enantiómero (-)	
22b	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	I	H	H	H	CR ⁵	H			Enantiómero (+)
23	F	F	O	ciclopropil	H	H	I	H	H	Cl	CR ⁵	H	3,83	484	
24	F	F	O	ciclopropil	H	H	trimetilsilil	H	H	Cl	CR ⁵	H	4,81	430	tabla 2
25	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	Cl	Cl	CR ⁵	H	4,34		
26	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	pentil	H	H	H	CR ⁵	H	4,92	408	
27	F	F	O	ciclopropil	H	H	pentil	H	H	H	CR ⁵	Cl	5	428	tabla 2
28	F	F	O	ciclopropil	H	H	pentil	H	H	H	CR ⁵	H	4,62	394	
29	F	F	O	ciclopropil	H	H	propan-2-il	H	H	Cl	CR ⁵	H	4,09	400	tabla 2
30	F	F	O	ciclopropil	H	H	(triflorometil)-sulfanil	H	H	H	CR ⁵	H	3,74	424	tabla 2
31	F	F	O	ciclopropil	H	H	2-metilpropil	H	Cl	H	CR ⁵	H	4,59	414	
32	F	F	O	ciclopropil	H	H	2-metilpropil	H	H	H	CR ⁵	Cl	4,44	414	tabla 2
33	F	F	O	ciclopropil	H	H	2-metilpropil	H	H	H	CR ⁵	H	4,15	380	tabla 2
34	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	propan-2-il	H	H	H	CR ⁵	H	3,81	382	tabla 2
35	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	I	H	H	H	CR ⁵	H	3,6	466	tabla 2
36	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	Cl	CR ⁵	H	4,01	442	tabla 2
37	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	trimetilsilil	H	H	H	CR ⁵	H	4,49	412	tabla 2

(continuación)

Empl	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	Masa M+H	RMN
38	F	F	O	ciclopropil	H	H	trimetilsilil	H	H	H	CR ⁵	H	4,94	412	tabla 2
39	F	F	O	ciclopropil	H	H	H	H	H	H	CR ⁵	H	3,44	340	tabla 2
40	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	Cl	H	Cl	CR ⁵	H	4,04	406	tabla 2
40a	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	Cl	H	Cl	CR ⁵	H	Enantiómero (-)		
40b	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	Cl	H	Cl	CR ⁵	H	Enantiómero (+)		
41	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopropil	H	H	Cl	CR ⁵	H	3,87	398	tabla 2
42	F	F	O	ciclopropil	H	H	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	propan-2-iloxi	H	CR ⁵	H	4,11	422	
43	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	I	CR ⁵	H	4,01	518	
44	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	H	H	H	CR ⁵	H	4,89	4,20	
44a	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	H	H	H	CR ⁵	H	Enantiómero (-) α _D = -0,026		
44b	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	H	H	H	CR ⁵	H	Enantiómero (+) α _D = +0,020		
45	F	F	O	ciclopropil	H	H	I	H	H	Br	CR ⁵	F	3,8	546	
46	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	CR ⁵	H	3,8	366	tabla 2
46a	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	CR ⁵	H	Enantiómero (-)		
46b	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	CR ⁵	H	Enantiómero (+)		
47	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopropil	H	H	H	CR ⁵	H	3,44	364	
48	F	F	O	ciclopropil	H	H	etil	H	H	H	CR ⁵	H	3,33	352	
49	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	trimetilsilil	H	H	F	CR ⁵	F	4,36	432	

(continuación)

Ejemplo	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	Masa M+H	RMN
50	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	-CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ -		H	H	CR ⁵	H	4,59	406	
51	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		H	H	CR ⁵	H	4,14	392	
52	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	Br	CR ⁵	CF ₃	3,85	470	tabla 2
53	F	F	O	ciclopropil	H	H	etil	H	CH ₃	CH ₃	CR ⁵	H	4,04	380	
54	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopropil	H	H	F	CR ⁵	F	3,51	400	
55	Cl	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,64	422	
56	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,58	408	
57	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	Cl	H	CF ₃	H	N		3,55	443	tabla 2
58	Cl	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	Cl	H	Cl	H	N		3,69	423	
59	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	Cl	H	Cl	H	CR ⁵	H	3,89	408	
60	Cl	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	H	fenoxi	H	CR ⁵	H	4,31	446	tabla 2
61	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,39	392	
62	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	Cl	H	Cl	H	N		3,48	407	
63	F	F	O	ciclopropil	H	H	Cl	H	Cl	H	CR ⁵	H	3,69	392	
64	F	F	O	ciclopropil	H	H	H	fenil	H	H	CR ⁵	H	3,78	400	
65	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	H	fenoxi	H	CR ⁵	H	4,14	430	
66	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,42	406	
67	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	H	fenil	H	H	CR ⁵	H	3,94	416	
68	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	F	CR ⁵	F	3,31	428	
69	F	F	O	ciclopropil	H	etil	Cl	H	Cl	H	CR ⁵	H	4,2	420	tabla 2

(continuación)

Ejemplo	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	Masa M+H	RMN
70	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	Cl	H	Cl	H	CR ⁵	H	3,83	406	tabla 2
71	F	F	O	ciclopropil	H	etil	H	Cl	H	Cl	CR ⁵	H	4,41		
72	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	-OCF ₂ O-		H	H	CR ⁵	H	3,58	418	
73	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -		H	t-Bu	CR ⁵	H	5,68	462	
74	F	F	O	ciclopropil	H		-CH ₂) ₃	CH ₃	H	CH ₃	CR ⁵	H	4,25	392	
75	F	F	O	ciclopropil	H	H	Br	H	CH ₃	F	CR ⁵	H	3,73	434	
76	F	F	O	ciclopropil	H	H	tercbutil	H	H	H	CR ⁵	H	4,06	380	
77	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	H	Fenil-CF ₂ -	H	CR ⁵	H	4,23	464	
78	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	Fenil-CF ₂ -	H	H	CR ⁵	H	4,15	464	
79	F	F	O	ciclopropil	H	H	Cl	H	CH ₃	CH ₃	CR ⁵	H	3,85	386	
80	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	isopropil	H	H	H	CR ⁵	H	3,99	380	tabla 2
81	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	etil	H	H	H	CR ⁵	H	3,69	366	tabla 2
82	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopropil	H	H	H	CR ⁵	H	4,2	392	
83	F	F	O	ciclopropil	H	H	Br	H	H	H	CR ⁵	Cl	3,42	436	
84	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	F		410	tabla 2
85	F	F	O	ciclopropil	H		-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	H	H	H	CR ⁵	H	3,87	378	
86	F	F	O	ciclopropil	H		-CH ₂ CH ₂ O-	H	H	H	CR ⁵	H	2,84	366	
87	F	F	O	ciclopropil	H	H	Br	-O-CH ₂ -O-		Br	CR ⁵	H	3,44	524	
88	F	F	O	ciclopropil	H	H	etil	H	H	H	CR ⁵	etil	4,01	380	

(continuación)

Ejemplo	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	Masa M+H	RMN
89	F	F	O	ciclopropil	H	H	Cl	H	CF ₃	H	CR ⁵	Cl	4,06	460	tabla 2
90	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	Cl	H	CF ₃	H	N		3,71	441	tabla 2
91	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	OCF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,6	422	
92	F	F	O	ciclopropil	H	H	Br	H	H	H	CR ⁵	Br	3,51	480	
93	F	F	O	ciclopropil	H	butil	H	H	CF ₃	H	CR ⁵	H	4,8	448	
94	F	F	O	ciclopropil	H	butil	H	H	H	H	CR ⁵	H	4,26	380	
95	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	H	H	H	CR ⁵	H	3,06	338	
96	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	Cl	H	H	CF ₃	CR ⁵	H	3,89	440	
97	F	F	O	ciclopropil	H		-CH ₂) ₃ -	H	H	H	CR ⁵	Br	3,78	442	
98	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	Br	H	H	H	CR ⁵	H	3,31	416	
99	F	F	O	ciclopropil	H		-CH ₂ CH ₂ -CMe ₂ -	H	H	H	CR ⁵	H	4,16	392	
100	F	F	O	ciclopropil	H		-CHBuCH ₂ -	H	H	H	CR ⁵	H	4,85	406	
101	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	CF ₃	H	H	Cl	CR ⁵	H	3,92	440	
102	F	F	O	ciclopropil	H		-CH ₂ CH ₂ -	CH ₃	H	H	CR ⁵	H	3,55	364	
103	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	I	H	H	CR ⁵	H	3,76	464	
104	F	F	O	ciclopropil	H	H	Cl	CF ₃	H	H	CR ⁵	H	3,64	426	
105	F	F	O	ciclopropil	H	H	OCF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,46	408	
106	F	F	O	ciclopropil	H	CH ₃	H	Br	H	Br	CR ⁵	H	4,26	494	
107	F	F	O	ciclopropil	H	H	Cl	H	Cl	H	CR ⁵	Cl	3,99	426	
108	F	F	O	ciclopropil	H	H	CH ₃	H	H	H	CR ⁵	CH ₃	3,31	352	

(continuación)

Tempo	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	Masa M+H	RMN
109	F	F	O	ciclopropil	H		-CH ₂ CH ₂ -	H	H	H	CR ⁵	Cl	3,42	384	
110	F	F	O	ciclopropil	H	H	4-fluoro-fenoxi	H	H	H	CR ⁵	H	3,85	434	
111	F	F	O	ciclopropil	H	H	etil	H	H	F	CR ⁵	F			tabla 2
112	F	F	O	ciclopropil	H	H	2-metil-propil	H	H	F	CR ⁵	F			tabla 2
113	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopropil	H	H	H	CR ⁵	Cl			tabla 2
114	F	F	O	ciclopropil	H	H	etil	H	H	F	CR ⁵	H			tabla 2
115	F	F	O	ciclopropil	H	H	butil	H	H	H	CR ⁵	Cl			tabla 2
116	F	F	O	ciclopropil	H	H	trimetilsilil	H	H	H	CR ⁵	Cl			tabla 2
117	F	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	F	CR ⁵	CF ₃			tabla 2
118	F	F	O	ciclopropil	H	H	trimetilsilil	H	H	F	CR ⁵	H			tabla 2
119	F	F	O	ciclopropil	H	H	butil	H	H	Cl	CR ⁵	H			tabla 2
120	F	F	O	ciclopropil	H	H	2-metil-propil	H	H	Cl	CR ⁵	H			tabla 2
121	F	F	O	ciclopropil	H	H	butil	H	H	F	CR ⁵	H			tabla 2
122	F	F	O	ciclopropil	H	H	2-metil-propil	H	H	F	CR ⁵	H			tabla 2
123	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopropil	H	H	F	CR ⁵	H			tabla 2
124	F	F	O	ciclopropil	H	H	etil	H	H	H	CR ⁵	Cl			tabla 2
125	F	F	O	ciclopropil	H	H	etil	H	H	Cl	CR ⁵	H			tabla 2
126	F	F	O	ciclopropil	H	H	butil	H	H	F	CR ⁵	F			tabla 2
127	F	F	O	ciclopropil	H	H	2-metil-propil	H	H	H	CR ⁵	F			tabla 2
128	F	F	O	ciclopropil	H	H	butil	H	H	H	CR ⁵	F			tabla 2

(continuación)

Ejemplo	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	Masa M+H	RMN
129	F	F	O	ciclopropil	H	H	etil	H	H	H	CR ⁵	F			tabla 2
130	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopropil	H	H	H	CR ⁵	F			tabla 2
131	F	F	S	ciclopropil	H	H	propan-2-il	H	H	H	CR ⁵	H	4,36	382	tabla 2
132	F	F	S	ciclopropil	H	H	Cl	H	H	H	CR ⁵	CF ₃	4,23	442	
133	F	F	S	ciclopropil	H	H	etil	H	H	H	CR ⁵	H	4,06		
134	F	F	O	ciclopropil	H	H	propan-2-il	H	H	H	CR ⁵	F			
135	F	F	O	ciclopropil	H	H	propan-2-il	H	H	F	CR ⁵	H			tabla 2
136	F	F	O	ciclopropil	H	H	propan-2-il	H	H	F	CR ⁵	F			tabla 2
137	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopentil	H	H	H	CR ⁵	F			tabla 2
138	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopentil	H	H	F	CR ⁵	H			tabla 2
139	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopentil	H	H	F	CR ⁵	F			tabla 2
140	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopentil	H	H	Cl	CR ⁵	H			tabla 2
141	F	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopentil	H	H	H	CR ⁵	Cl			tabla 2
142	F	F	O	2-metil-ciclopropil	H	H	etil	H	H	H	CR ⁵	H			tabla 2
143	F	F	O	2-metil-ciclopropil	H	H	trimetilsilil	H	H	H	CR ⁵	H			tabla 2
144	F	F	O	2-metil-ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	Cl			tabla 2
145	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	etil	H	H	Cl	CR ⁵	H			
146	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	propan-2-il	H	H	F	CR ⁵	H	3,92	400	

(continuación)

Ejemplo	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	Masa M+H	RMN
147	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	CF ₃	H	H	F	CR ⁵	H			
148	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	butil	H	H	Cl	CR ⁵	H			
149	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	2-metil-propil	H	H	Cl	CR ⁵	H			
150	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	2-metil-propil	H	H	H	CR ⁵	Cl	4,74	430	
151	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	trimetilsilil	H	H	H	CR ⁵	Cl	4,82	446	
152	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopentil	H	H	Cl	CR ⁵	H	4,92	442	
153	Cl	F	O	ciclopropil	H	H	ciclopropil	H	H	F	CR ⁵	H			
154	F	F	O	ciclopropil	H	H	1,3-dimetil-butil	H	H	H	CR ⁵	H	4,82	408	
155	F	F	O	ciclopropil	H	H	2-ciclopropil-ciclopropil	H	H	H	CR ⁵	H	4,25	404	
156	F	F	O	ciclopropil	H	H	butan-2-il	H	H	H	CR ⁵	H	4,06	380	
157	F	F	O	2-metil-ciclopropil	H	H	propan-2-il	H	H	H	CR ⁵	H			tabla 2

ES 2 561 215 T3

TABLA 2

Ejemplo	RMN
1	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8,76, 22,87, 30,58, 34,78, 36,95, 47,27, 107,72, 110,08, 112,44, 127,40, 127,53, 127,59, 127,65, 127,70, 128 24
2	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 9,05, 28,31, 34,71, 44,60, 107,24, 109,61, 111,97, 125,25, 125,31, 125,37, 128,95, 133 99
3	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 0,36 (s, 9H), 0,53 (sa, 2H) 0,64 (d, 2H), 2,86 (sa, 1H), 3,82 (sa, 3H), 4,77 (sa, 2H), 7,00 (t, J=54,06 Hz, 1H), 7,11-7,49 (m, 4H) RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 0,00, 8,62, 30,24, 34,54, 50,84, 109,78, 124,83, 126,08, 129,44, 134,48
4	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 9,07, 34,76, 51,10, 107,61, 109,98, 112,34, 129,02, 129,16, 133,99
5	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 9,08, 28,78, 34,72, 41,48, 107,28, 109,65, 112 01, 122,52, 122,57, 122,62, 130,05
6	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 9,15, 23,73, 28,59, 29,60, 34,72, 47,82, 107,48, 109,85, 112,21, 125,54, 125,71, 127,96, 129,07
9	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 9,04, 34,74, 109,92, 112,28, 128,45, 128,66, 129,10, 139,67
11	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: -0,00, 8,51, 34,04, 115,94, 116,17, 128,02, 128,10, 129,86, 129,90
14	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 4,17, 4,43, 7,57, 8,73, 34,72, 51,00, 124,80, 126,09, 128,64, 129,46, 135,84
24	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 0,00, 8,78, 30,25, 34,70, 50,63, 109,97, 125,22, 126,35, 135,99
27	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 9,21, 13,99, 22,58, 28,48, 31,17, 31,67, 33,18, 34,69, 107,33, 109,69, 112,05, 127,58, 128,11, 128,79
29	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8,62, 9,17, 23,62, 28,33, 29,78, 30,32, 34,75, 45,79, 107,52, 109,89, 112,25, 127,10, 127,94, 128-50
30	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8,82, 34,73, 107,64, 110,00, 112,37, 128,33, 128,68, 131,87, 138,63
32	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 9,15, 22,36, 28,47, 30,33, 34,70, 42,34, 44,62, 107,34, 109,71, 112,07, 127,73, 128,48, 129,14
33	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8,96, 22,53, 29,70, 34,70, 41,79, 107,55, 109,92, 112,28, 126,12, 127,03, 127,89, 130,50
34	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 23,72, 28,59, 36,91, 110,27, 125,33, 125,73, 127,81, 128,74
35	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 6,25, 8,79, 30,78, 36,94, 37,17, 55,89, 108,01, 110,37, 112,72, 128,33, 128,49, 129,04, 139,55
36	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 5,91, 8,46, 30,89, 36,95, 46,94, 108 16, 110,51, 112,87, 127,31, 127,47, 127,52, 128,26
37	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: -0,00, 5,57, 8,21, 30,63, 36,68, 50,76, 110,17, 125,13, 125,97, 129,31, 134,32

ES 2 561 215 T3

(continuación)

Ejemplo	RMN
38	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 0,37 (s, 9H), 0,54 - 0,74 (m,4H), 3,11 (sa, 1H), 3,83 (s, 3H), 5,41 (sa, 2H), 7,14 (t, J=54,40 Hz, 1H), 7,04 - 7,51 (m, 4H)
39	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 0,01, 10,10, 34,69, 34,99, 35,04, 58,78, 107,56, 109,93, 112,30, 127,24, 127,68, 127,76, 127,99, 128,71, 128,91
40	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7,30, 9,01, 17,02, 27,64, 27,70, 34,70, 34,81, 53,95, 110,16, 112,53, 125,52, 127,40
41	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7,27, 7:34, 9,09, 12,40, 34,76, 127,45, 127,51, 127,83
42	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 6,38, 9,65, 21,96, 22,05, 22,15, 22,51, 23,39, 28,15, 29,97, 30,17, 34,67, 38,91,69,69, 69,97, 107,86, 110,22, 112,58, 113,96, 114,07, 114,19, 115,86, 127,64, 129,67
44	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7,81, 8,71, 18,51, 22,67, 26,36, 27,40, 27,46, 29,20, 34,68, 35,79, 44,18, 52,33, 109,87, 125,14, 125,21, 129,49
46	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7,11, 8,73, 17,30, 21,41, 27,39, 30,31, 34,65, 54,44, 107,77, 110,13, 112,49, 124,70, 128,69
51	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7,88, 8,72, 18,57, 22,83, 23,20, 25,36, 27,48, 27,54, 30,21, 34,67, 52,31, 107,50, 109,86, 112,22, 124,99, 125:22, 129,04
52	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8,75, 30,53, 34,77, 47,19, 107,72, 110,08, 112,45, 127,62, 127,67, 127,73, 127,79, 130,44, 131,21
57	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8,60, 9,03, 31,42, 36,96, 37,06, 45,71, 50,78, 107,59, 109,94, 112,30, 134,02, 143,88
60	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 6,94, 8,03, 8,45, 17,15, 27,56, 36,86, 108,19, 110,55, 112,90, 118,54, 118,91, 123,31, 128,48, 129,76
69	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8,17, 9,07, 11,13, 25,05, 28,79, 28,86, 34,62, 34,83, 60,09, 107,53, 108,88, 109,88, 112,24, 126,89, 129,62, 130,55
70	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8,16, 8,75, 18,18, 28,48, 28,55, 34,64, 53,99, 107,45, 109,82, 112,18, 126,88, 129,44, 130,23
72	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 4,80, 7,92, 8,91, 17,35, 28,63, 28,70, 34,66, 52,64, 52,80, 107,55, 108,56, 109,90, 112,26, 122,21, 122,73, 123,45, 124,01
73	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7,92, 8,40, 17,76, 27,38, 27,45, 27,77, 28,45, 28,82, 31,62, 31,65, 31,71, 34,65, 34,82, 41,42, 41,56, 53,62, 107,49, 108,88, 109,86, 112,22
74	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 6,42, 9,75, 19,69, 20,89, 21,01, 22,38, 22,73, 26,52, 27,52, 28,24, 34,67, 56,32, 107,94, 110,30, 112,66, 124,34, 129,04
80	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 1,03, 8,06, 8,53, 8,84, 18,56, 22,97, 25,17, 27,46, 27,53, 27,89, 34,65, 34,77, 45,72, 51,59, 107,50, 109,87, 112,23, 125,33, 125,58, 127,93, 128,19
81	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 8,03, 8,82, 14,76, 18,50, 24,30, 27,42, 27,49, 29,71, 34,64, 52,06, 107,53, 109,88, 112,24, 125,49, 127,84, 127,95, 128,19
82	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 6,79, 9,11, 25,72, 25,85, 34,45, 34,56, 34,73, 40,63, 58,46, 109,87, 112,24, 125,63, 126,14, 127,80, 128,64

ES 2 561 215 T3

(continuación)

Ejemplo	RMN
84	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$) δ ppm: 0,60-0,64 (m, 4H), 2,51 (sa, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,97 (s, 2H), 6,91 (t, $J=54,4$ Hz, 1H), 7,27-7,33 (m, 1H), 7,39-7,46 (m, 1H), 7,52 (d, 1H), RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 8,99, 34,69, 109,64, 119,55, 119,79, 122,28, 129,53, 129,62
87	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 9,14, 31,44, 34,75, 36,50, 102,00, 109,92, 125,63
89	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 9,24, 34,74, 109,66, 125,55, 125,59
90	RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 8,63, 9,24, 9,44, 16,76, 27,55, 27,62, 34,69, 45,80, 55,51, 109,68, 134,31, 143,61, 143,65
111	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$) d: 0,64 (d, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,50 (sa, 1H), 2,64 (c, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,81 (s, 2H), 6,87 (t, $J=54,4$ Hz, 1H), 6,96-7,09 (m, 2H)
112	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,64 (d, 4H), 0,90 (d, 6H), 1,79-1,83 (m, 1H), 2,55 (m, 3H), 3,79 (s, 3H), 4,79 (s, 2H), 6,87 (t, $J=54,4$ Hz, 1H), 6,89-7,06 (m, 2H).
113	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,56-0,58 (m, 2H), 0,66-0,70 (m, 4H), 0,92-0,99 (m, 2H), 1,98-2,01 (m, 1H), 2,39 (sa, 1H), 3,79 (s, 3H), 5,12 (s, 2H), 6,93 (t, $J=54,4$ Hz, 1H), 6,87 - 7,23 (m, 3H).
114	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,65-0,66 (m, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,62 (c, 2H), 2,64 (sa, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,86 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 6,89-6,95 (m, 2H), 7,13-7,18 (m, 1H).
115	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,53-0,60 (m, 4H), 0,90 (t, 3H), 1,31-1,38 (m, 2H), 1,48-1,57 (m, 2H), 2,37 (sa, 1H), 2,69-2,74 (m, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,90 (s, 2H), 6,93 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 7,12-7,21 (m, 3H).
116	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,35 (s, 9H), 0,46 (m, 4H), 2,58 (sa, 1H), 3,80 (s, 3H), 4,92 (s, 2H), 6,92 (t, $J=54,7$ Hz, 1H), 7,10-7,43 (m, 3H).
117	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,62-0,70 (m, 4H), 2,89 (sa, 1H), 3,83 (s, 3H), 4,92 (s, 2H), 6,84 (t, $J=54,6$ Hz,1H), 7,02-7,25 (m,2H), 7,64-7,69 (m,1H).
118	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,36 (s, 9H), 0,56-0,65 (m, 4H), 2,90 (sa, 1H), 3,83 (s, 3H), 4,86 (s, 2H), 6,68-7,04 (m, 3H), 7,44-7,49 (m, 1H). RMN de ^{13}C (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: -0,00, 8,64, 34,60, 50,68, 109,84, 112,13, 112,34, 112,89, 113,09, 136,43 136,50
119	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,65-0,68 (m, 4H), 0,92 (t, 3H), 1,33-1,40 (m, 2H), 1,49-1,54 (m, 2H), 2,60 (t, 2H), 2,65 (sa, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,85 (t; $J=54,6$ Hz, 1H), 7,04-7,20 (m, 3H).
120	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,64-0,65 (m, 4H), 0,92 (d, 6H), 1,80-1,84 (m, 1H), 2,50 (d, 2H), 2,74 (sa, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,85 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 7,05-7,18 (m, 3H)
121	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,64-0,66 (m, 4H), 0,92 (t, 3H), 1,33-1,41 (m, 2H), 1,49-1,54 (m, 2H), 2,60 (t, 2H), 2,74 (sa, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,86 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 6,87-6,92 (m, 2H), 7,04-7,12 (m, 1H).
122	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,63-0,67 (m, 4H), 0,93 (d, 6H), 1,79-1,83 (m, 1H), 2,50 (d, 2H), 2,76 (sa, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,67-7,07 (m, 4H).
123	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,60-0,66 (m, 6H), 0,89-0,95 (m, 2H), 1,82-1,84 (m, 1H), 2,73 (sa, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,89 (s, 2H), 6,68-6,99 (m, 4H).
124	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,52-0,62 (m, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,37 (sa, 1H), 2,75 (c, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,93 (s, 2H), 6,93 (t, $J=54,4$ Hz, 1H), 7,11-7,20 (m, 3H).
125	RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,65-0,69 (m, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,62-2,64 (m, 3H), 3,81 (s, 3H), 4,70 (s, 2H), 6,85 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 7,04-7,22 (m, 3H).

ES 2 561 215 T3

(continuación)

Ejemplo	RMN
126	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,65 (d, 4H), 0,88 (t, 3H), 1,29-1,37 (m, 2H), 1,46-1,54 (m, 2H), 2,51 (sa, 1H), 2,63 (t, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,80 (s, 2H), 6,88 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,90-7,03 (m, 2H).
127	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,54-0,57 (m, 4H), 0,82 (d, 6H), 1,73-1,78 (m, 1H), 2,33 (sa, 1H), 2,54 (d, 2H), 3,75 (s, 3H), 4,68 (s, 2H), 6,76-7,12 (m, 3H), 7,23 [^] -7,30 (m, 1H).
128	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,55-0,62 (m, 4H), 0,89 (t, 3H), 1,25-1,42 (m, 2H), 1,49-1,54 (m, 2H), 2,46 (sa, 1H), 2,67 (t, 2H), 3,78 (s, 3H), 4,79 (s, 2H), 6,89 (t, J=54,5 Hz, 1H), 6,88-7,07 (m, 2H), 7,17-7,22 (m, 1H).
129	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,60-0,64 (m, 4H), 1,20 (t, 3H), 2,50 (sa, 1H), 2,68 (c, 2H), 3,78 (s, 3H), 4,80 (s, 2H), 6,71-7,07 (m, 3H), 7,22-7,23 (m, 1H).
130	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,59-0,61 (m, 2H), 0,65-0,70 (m, 4H), 0,91-0,97 (m, 2H), 1,96 (sa, 1H), 2,44 (sa, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 6,89 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,72-7,23 (m, 3H).
131	RMN de ¹³ C (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10,41, 23,67, 28,95, 34,71, 34,99, 35,04, 56,09, 109,77, 112,14, 125,52, 125,79, 126,07, 128,12, 128,29, 128,46
135	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,65-0,69 (m, 4H), 1,22 (d, 6H), 2,69 (sa, 1H), 3,10-3,14 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,75 (s, 2H), 6,86 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,88-6,93 (m, 2H), 7,23-7,28 (m, 1H).
136	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,66 (d, 4H), 1,19 (d, 6H), 2,47 (sa, 1H), 3,12-3,19 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,83 (s, 2H), 6,89 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,03-7,13 (m, 2H).
137	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,59-0,62 (m, 4H), 1,56-1,63 (m, 2H), 1,65-1,75 (m, 2H), 1,76-1,82 (m, 2H), 1,95-2,02 (m, 2H), 2,41-2,44 (m, 1H), 3,22-3,27 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,84 (s, 2H), 6,89 (t, J=52,5 Hz, 1H), 6,86-7,26 (m, 3H).
138	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,64-0,68 (m, 4H), 1,56-1,62 (m, 2H), 1,62-1,70 (m, 2H), 1,76-1,83 (m, 2H), 1,96-2,05 (m, 2H), 2,71 (sa, 1H), 3,13-3,19 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,76 (s, 2H), 6,86 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,87-6,97 (m, 2H), 7,23-7,28 (m, 1H).
139	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,62-0,64 (d, 4H), 1,56-1,61 (m, 2H), 1,62-1,68 (m, 2H), 1,70-1,83 (m, 2H), 1,94-2,04 (m, 2H), 2,47 (sa, 1H), 3,17-3,23 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,84 (s, 2H), 6,88 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,04-7,11 (m, 2H).
140	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,65-0,69 (m, 4H), 1,56-1,62 (m, 2H), 1,66-1,73 (m, 2H), 1,78-1,83 (m, 2H), 1,96-2,03 (m, 2H), 2,70 (sa, 1H), 3,14-3,19 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,75 (s, 2H), 6,86 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,18-7,23 (m, 3H).
141	RMN de ¹ H (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,56-0,58 (m, 4H), 1,56-1,63 (m, 2H), 1,65-1,72 (m, 2H), 1,78-1,81 (m, 2H), 2,00-2,02 (m, 2H), 2,39 (sa, 1H), 3,28-3,33 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 6,93 (t, J=54,4 Hz, 1H), 7,12-7,26 (m, 3H).
142	RMN de ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 0,43 (c, 1H), 0,68 (d, 3H), 0,60-0,80 (m, 1H), 0,90-1,00 (m, 1H), 1,16 (t, 3H), 2,15-2,35 (m, 1H), 2,62 (c, 2H), 3,80 (s, 3H), 4,51 (d, 1H), 4,77 (d, 1H), 6,98 (t, J=53,8 Hz, 1H), 7,10-7,30 (m, 4H).
143	RMN de ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 0,35 (s, 9H), 0,35-0,45 (m, 1H), 0,60-0,70 (m, 4H), 0,80-0,95 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 4,61 (d, 1H), 4,87 (d, 1H), 6,99 (t, J=53,7 Hz, 1H), 7,10 (d, 1H), 7,25 (t, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,49 (d, 1H).
144	RMN de ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 0,31-0,33 (m, 1H), 0,53 (d, 3H), 0,66-0,67 (m, 1H), 0,80 (m, 1H), 2,01 (sa, 1H), 3,77 (s, 3H), 4,83-4,98 (m, 2H), 6,95 (t, J=53,8 Hz, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,79-7,82 (m, 2H).
157	RMN de ¹ H (300 MHz, DMSO-d ₆) d 0,41-0,43 (m, 1H), 0,65-0,67 (m, 3H), 0,74-0,78 (m, 1H), 0,80-0,86 (m, 1H), 1,14 (m, 6H), 2,14-2,16 (m, 1H), 3,10 (sa, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,48-4,81 (m, 2H), 6,96 (t, J=53,8 Hz, 1H), 7,13-7,20 (m, 4H).

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

Síntesis del ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (ejemplo IIb-1)

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

Síntesis del cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (ejemplo IIc-1)

- 15 Se sometió a reflujo 3,2 g de ácido 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico y 44,3 ml de cloruro de tionilo durante 5 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se evaporó a vacío para dar 3,5 g de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo como un aceite amarillo.
- RMN de ¹H (400 MHz, CHCl₃-*d*₆) δ ppm: 3,97 (s, 3H); 7,00 (t, *J* = 52,01 Hz, 1 H); IR (TQ): 1759 y 1725 cm⁻¹(C=O);

20 Síntesis del fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (ejemplo IId-1)

- A una solución seca de 4,0 g (70 mmol) de fluoruro de potasio en 21 ml de tetrahidrotiofeno-1,1-dióxido se añadió una solución de 5,0 g (22 mmol) de cloruro de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 15 ml de tolueno a 100 °C. La mezcla de reacción resultante se agitó a 190-200 °C durante 22 horas. La destilación a vacío produjo 8 g de una solución (25 % molar) de fluoruro de 3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en tetrahidro tiofeno-1,1-dióxido.
- 25 RMN de ¹H (250 MHz, CHCl₃-*d*₆) δ ppm: 3,87 (s, 3H); 6,79 (t, *J* = 53,75 Hz, 1 H); RMN de ¹⁹F (250 MHz, CHCl₃-*d*₆) δ ppm: 45,37 (s, COF); -117,5 (d, *J* = 28,2 Hz); -131,6 (m);

Síntesis del ácido 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (ejemplo IIe-1)

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

Síntesis de 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (ejemplo SIInm-1)

- Se sometió a reflujo 9,1 g de ácido 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico y 75,5 ml de cloruro de tionilo durante 1,5 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se evaporó a vacío para dar 10 g de cloruro de 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo como un aceite amarillo.
- 40 GC-MS; *M/z* observado: ion molecular: (*M*⁺) = 212; fragmentos: (*M*⁺ -Cl) = 177 y (*M*⁺ -F) = 193;

Síntesis del ácido 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (IIe-1)

Paso A: Síntesis de 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído (ejemplo IIg-1)

- 45 A 96,3 g (1660 mmol) de fluoruro de potasio secado por pulverización, se añadió una solución de 129,2 g (664mmol) de 5-cloro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído en 1000 ml de dimetilformamida. La mezcla de reacción resultante se agitó a 150 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se le añadió 4 l de agua. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a vacío para dar el producto esperado.
- RMN de ¹H (CD₃CN) δ ppm: 9,8 (1H, s), 6,88 (1H, t), 3,7 (3H, s); RMN de ¹⁹F (CD₃CN) δ ppm: -114,75 (2F, t), -124,06 (1F, s);

50 Paso b: Síntesis del ácido 5-fluoro-3-(difluorometil)-1H-pirazol-4-carboxílico

Una suspensión de 79,7 g (350 mmol) de ácido peryódico en 640 ml de acetonitrilo absoluto se agitó durante 30 min. A esto se añadió 56,6 g (318 mmol) de 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbaldehído a 0 °C y una solución de 1,4 g (6 mmol) de clorocromato de piridinio en 130 ml de acetonitrilo seco. La mezcla de reacción se agitó durante 2,5 horas a temperatura ambiente. Se añadieron 1600 ml de acetato de etilo a la mezcla de reacción y

la fase orgánica separada se lavó consecutivamente con salmuera/agua (1:1), metabisulfito de sodio saturado y salmuera. A continuación, la fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se evaporó a vacío para dar el producto esperado como un sólido amarillo pálido.

5 Síntesis de N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[2-(trimetilsilil)bencil]-1H-pirazol-4-carboxamida (ejemplo 3)

10 A 175 mg (0,80 mmol) de N-[2-(trimetilsilil)bencil]ciclopropanamina en 5 ml de tetrahidrofurano seco se añadieron 0,234 ml (1,68 mmol) de trietilamina, seguido de una solución de 187 mg (0,88 mmol) de cloruro de 5-fluoro-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo en 3 ml de tetrahidrofurano. La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 3 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se filtró y el filtrado se evaporó a vacío. El residuo se disolvió en acetato de etilo/agua. La fase acuosa se extrajo adicionalmente con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se secó y se evaporó a vacío para dar 209 mg del producto esperado.

RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 0,36 (s, 9H), 0,53 (sa, 2H), 0,64 (d, 2H), 2,86 (sa, 1 H), 3,82 (sa, 3H), 4,77 (sa, 2H), 7,00 (t, J = 54,06 Hz, 1H), 7,11-7,49 (m, 4H);

15 Síntesis de N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[2-(trimetilsilil)bencil]-1H-pirazol-4-carboxamida (Ejemplo 38)

Una solución de 140 mg (0,31 mmol) de pentasulfuro de fósforo y 500 mg (1,26 mmol) de N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[2-(trimetilsilil)bencil]-1H-pirazol-4-carboxamida en 20 ml de dioxano se calentó a 100 °C durante 2,5 horas. A continuación, se añadieron 2 ml de agua y la mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 1 hora más.

20 Después de enfriar, la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lavó con una solución acuosa de carbonato de sodio, se secó y se evaporó a vacío. El residuo resultante se purificó sobre sílice para dar 220 mg del producto esperado.

RMN de ^1H (250 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 0,37 (s, 9H), 0,54 - 0,74 (m, 4H), 3,11 (sa, 1 H), 3,83 (s, 3H), 5,41 (sa, 2H), 7,14 (t, J = 54,40 Hz, 1H), 7,04 - 7,51 (m, 4H);

25 **Ejemplo A: Ensayo preventivo *in vivo* en *Venturia inaequalis* (sarna del manzano)**

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

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

30 Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la cantidad indicada de aplicación. Después de que el recubrimiento de pulverización se haya secado, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de conidios del agente causal de la sarna del manzano (*Venturia inaequalis*) y después se deja durante 1 día en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire del 100 %.

35 Las plantas se colocan a continuación en un invernadero a aproximadamente 21 °C y con una humedad relativa de aproximadamente 90 %.

El ensayo se evalúa 10 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

40 En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos 70 % de control de la enfermedad) hasta una protección total (100 % de control de la enfermedad) con una dosis de 10 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 44a, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 58, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 88, 92, 95, 96, 98, 99, 101, 105, 107, 108, 109, 110, 131, 132, 133, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 157 según la invención mientras que la protección débil (menos de 30 % de control de la enfermedad) o ninguna protección en absoluto se observa a una dosis de 10 ppm de ingrediente activo con los compuestos del ejemplo 45 desvelado en la patente internacional WO-2006/120224 y 397 desvelado en la patente internacional WO-2007/087906.

45

Ejemplo B: Ensayo preventivo in vivo en *Botrytis cinerea* (frijoles)

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

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

10 Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo. Después de que el recubrimiento de pulverización se haya secado, se colocan 2 pequeños trozos de agar cubiertos con el crecimiento de *Botrytis cinerea* sobre cada hoja. Las plantas inoculadas se colocan en una cámara oscura a 20 °C y una humedad relativa del aire del 100 %. Dos días después de la inoculación, se evalúa el tamaño de las lesiones en las hojas. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

15 En estas condiciones, se observa una protección alta (al menos 90 % de control de la enfermedad) hasta una protección total (100 % de control de la enfermedad) con una dosis de 100 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 40, 41, 42, 44, 44a, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 61, 63, 65, 68, 69, 71, 73, 75, 76, 77, 78, 81, 82, 83, 85, 88, 89, 92, 95, 96, 99, 101, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 132, 133, 135, 136, 139, 138, 140, 141, 142 y 144 de acuerdo con la invención, mientras se observa protección del débil (menos del 30 % de control de la enfermedad) o ninguna protección en absoluto con una dosis de 100 ppm de ingrediente activo con el compuesto del ejemplo 45 desvelado en la patente internacional WO-2006/120224 y 414 desvelado en la patente internacional WO-2007/087906.

Ejemplo C: Ensayo curativo in vivo en *Puccinia triticina* (trigo)

Disolvente:	49 partes en peso de n,n-dimetilacetamida
Emulsionante:	1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

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

30 Para ensayar la actividad curativa, se pulverizan plantas jóvenes con una suspensión de esporas de *Puccinia triticina*. Las plantas permanecen durante 48 horas en un armario de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente el 100 %. Dos días más tarde, las plantas se pulverizan con la preparación de compuesto activo o con la combinación de compuestos activos a la tasa establecida de aplicación.

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

El ensayo se evalúa 8 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

35 En estas condiciones, se observa una protección alta (al menos 95 % de control de la enfermedad) hasta una protección total (100 % de control de la enfermedad) a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 21, 23, 24, 25, 28, 29, 33, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 45, 48, 49, 52, 53, 61, 63, 83, 84, 90 y 105 de acuerdo con la invención mientras que se observa una protección débil (menos de 70 % de control de la enfermedad) o ninguna protección en absoluto con la dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los compuestos de los ejemplos 45 y 54 desvelados en la patente internacional WO-2006/120224 y 22 desvelado en la patente internacional WO-2009/016218 y se observa una protección más débil (menos de 85 % de control de la enfermedad) con una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con el compuesto del ejemplo 89 divulgado en la patente internacional WO-2009/016221.

Ejemplo D: Ensayo curativo in vivo en *Fusarium nivale* (trigo)

Disolvente:	49 partes en peso de n,n-dimetilacetamida
Emulsionante:	1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

45 Para producir una preparación conveniente de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo o una combinación del compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y de emulsionante y el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada.

Para ensayar la actividad curativa, se pulverizan plantas jóvenes con una suspensión de esporas de *Puccinia triticina*. Las plantas permanecen durante 48 horas en un armario de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire de aproximadamente el 100 %. Dos días más tarde, las plantas se pulverizan con la preparación de compuesto activo o la combinación de compuesto activo a la tasa establecida de aplicación.

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

El ensayo se evalúa 8 días después de la inoculación. 0 % significa una actividad que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

- 10 En estas condiciones, la protección total (100 % de control de la enfermedad) se observa a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 33, 36, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 51, 52, 53, 61, 63, 64, 80, 81, 84, 90 y 105 de acuerdo con la invención mientras que la protección débil (menos de 95 % de control de la enfermedad) se observa a una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con el compuesto del ejemplo 89 desvelado en la patente internacional WO-2009/016221.

Ejemplo E: Ensayo preventivo in vivo en *Phakopsora pachyrhizi* (roya de la soja)

- | | | |
|----|---------------|---|
| 15 | Disolvente: | 28,5 partes en peso de acetona |
| | Emulsionante: | 1,5 partes en peso de polioxietilen alquil fenil éter |

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

- 20 Para ensayar la actividad protectora, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la cantidad indicada de aplicación. Un día después de la pulverización, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas del agente causal de la roya de la soja (*Phakopsora pachyrhizi*). Las plantas se colocan en un invernadero a aproximadamente 20 °C y con una humedad relativa del aire de aproximadamente 80 %.

La prueba se evalúa 11 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

- 25 En estas condiciones, se observa una protección alta (al menos 90 % de control de la enfermedad) hasta una protección total (100 % de control de la enfermedad) con a una dosis de 50 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 3, 11, 12, 13, 16, 24, 25, 37, 38, 49 y 74 de acuerdo con la invención mientras que se observa una protección débil (menos de 50 % de control de la enfermedad) o ninguna protección en absoluto con una dosis de 50 ppm de ingrediente activo con los compuestos de los Ejemplos 397 y 402 desvelado en la patente internacional WO-2007/087906, 22 desvelado en la patente internacional WO-2009/016218 y 89 desvelado en la patente internacional WO-2009/016221 y la protección más débil (menos de 85 % de control de la enfermedad) se observa con una dosis de 50 ppm de ingrediente activo con el compuesto del ejemplo 7 desvelado en la patente internacional WO-2009/016220.
- 30

Ejemplo F: Ensayo curativo in vivo en *Blumeria graminis* (trigo)

- | | | |
|----|---------------|---|
| 35 | Disolvente: | 49 partes en peso de n,n-dimetilacetamida |
| | Emulsionante: | 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter |

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

- 40 Para ensayar la actividad curativa, las plantas jóvenes se espolvorean con esporas de *Blumeria graminis* f. sp. *tritici* y después se colocan en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 18 °C y con una humedad relativa del aire de aproximadamente 80 %. 48 horas después de la inoculación, las plantas se pulverizan con la preparación de compuesto activo o con la combinación de compuesto activo a la tasa de aplicación establecida.

- 45 Después de que el recubrimiento de pulverización se haya secado, las plantas se colocan de nuevo en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 18 °C y con una humedad relativa del aire de aproximadamente 80 % para promover el desarrollo de pústulas de mildiu.

Las plantas se colocan en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 18 °C y con una humedad relativa de aproximadamente 80 % para promover el desarrollo de pústulas de mildiu. El ensayo se evaluó 7 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos 80 % de control de la enfermedad) hasta una protección total (100 % de control de la enfermedad) con una dosis de 250 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 29, 30, 33, 38, 39, 46, 47, 48, 50, 51, 52, 53, 61, 68, 70 y 72 de acuerdo con la invención, mientras que se observa una débil protección (menos de 70 % de control de la enfermedad) hasta ninguna protección en absoluto con una dosis de 250 ppm de ingrediente activo con los compuestos de los ejemplos 22 desvelados en la patente internacional WO-2009/016218 y 89 desvelado en la patente internacional WO-2009/016221.

Ejemplo G: Ensayo preventivo in vivo en *Sphaerotheca fuliginea* (pepino)

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

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

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la cantidad indicada de aplicación. Después de que el recubrimiento de pulverización se haya secado, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas de *Sphaerotheca fuliginea*. Las plantas se colocan en un invernadero a aproximadamente 23 °C y con una humedad relativa del aire de aproximadamente 70 %.

El ensayo se evaluó 7 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad. En estas condiciones, se observa una protección total (100 % de control de la enfermedad) a una dosis de 10 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 22, 23, 24, 26, 27, 29, 32, 38, 41, 44a, 47, 49, 50, 52, 54, 62, 68, 70, 72, 73, 80, 81, 82, 83, 84, 99, 101, 111, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 126, 127, 128, 130, 131, 132, 135, 136, 137, 138, 139, 141, y 157 de acuerdo con la invención, mientras que se observaba una protección débil (menos de 85 % de control de la enfermedad) con una dosis de 10 ppm de ingrediente activo con los compuestos del ejemplo 45 desvelado en la patente internacional WO-2006/120224 y 89 desvelado en la patente internacional WO-2009/016221.

Ejemplo H: Ensayo preventivo in vivo en *Alternaria solani* (tomate)

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

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

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la cantidad indicada de aplicación. Un día después de este tratamiento, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Alternaria solani*. Las plantas permanecen durante un día en una cabina de incubación a aproximadamente 22 °C y una humedad relativa del aire del 100 %. A continuación, las plantas se colocan en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire del 96 %.

El ensayo se evalúa 7 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos 70 % de control de la enfermedad) hasta una protección total (100 % de control de la enfermedad) con una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22b, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 44b, 45, 46b, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 83, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 131, 132, 133, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 157.

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

Disolvente: 49 partes en peso de n,n-dimetilacetamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

Para producir una preparación conveniente de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y de emulsionante y el concentrado se diluye con agua hasta la

concentración deseada.

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con una preparación del producto activo en la cantidad indicada de aplicación. Un día después de este tratamiento, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Leptosphaeria nodorum*. Las plantas se mantienen durante 48 horas en un armario de incubación a 22 °C y una humedad relativa del 100 %. A continuación, las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 22 °C y con una humedad relativa de aproximadamente 90 %.

El ensayo se evalúa 7-9 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos 70 % de control de la enfermedad) hasta una protección total (100 % de control de la enfermedad) con una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 22b, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 44b, 45, 46, 46a, 46b, 54, 55, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141 y 144.

Ejemplo J: Ensayo preventivo *in vivo* en *Puccinia recondita* (trigo)

Disolvente:	49 partes en peso de n-n-dimetilacetamida
Emulsionante:	1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

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

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la cantidad indicada de aplicación. Un día después de este tratamiento, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Puccinia recondita*. Las plantas se mantienen durante 48 horas en un armario de incubación a 22 °C y una humedad relativa del 100 %. A continuación, las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20 °C y con una humedad relativa de aproximadamente 80 %.

El ensayo se evalúa 7-9 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos 70 % de control de la enfermedad) hasta una protección total (100 % de control de la enfermedad) con una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 45, 46, 46a, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 94, 95, 97, 99, 100, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 157.

Ejemplo K: Ensayo preventivo *in vivo* en *Pyrenophora teres* (cebada)

Disolvente:	49 partes en peso de n,n-dimetilacetamida
Emulsionante:	1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

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

Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la cantidad indicada de aplicación. Un día después de este tratamiento, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Pyrenophora teres*. Las plantas se mantienen durante 48 horas en un armario de incubación a 22 °C y una humedad relativa del 100 %. A continuación, las plantas se colocan en un invernadero a una temperatura de aproximadamente 20 °C y con una humedad relativa de aproximadamente 80 %.

El ensayo se evalúa 7-9 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En estas condiciones, se observa una protección buena (al menos 70 % de control de la enfermedad) hasta una protección total (100 % de control de la enfermedad) con una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 22b, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 44b, 45, 46, 46a, 46b, 54, 55, 56, 57,

58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 157.

5 Ejemplo L: Ensayo preventivo *in vivo* en *Sphaerotheca fuliginea* (Pepino)

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

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

10 Para ensayar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la cantidad indicada de aplicación. Un día después de este tratamiento, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Sphaerotheca fuliginea*. A continuación, las plantas se colocan en un invernadero a aproximadamente 23 °C y con una humedad relativa del aire de aproximadamente 70 %.

15 El ensayo se evalúa 7 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En este ensayo los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia del 70 % o incluso superior a una concentración de 500 ppm de ingrediente activo.

20 En estas condiciones, se observó una protección buena (al menos 70 % de control de la enfermedad) hasta una protección total (100 % de control de la enfermedad) con una dosis de 500 ppm de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 22 b, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 45, 46, 46a, 46b, 54, 55, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 157.

Ejemplo M: Inhibición de la fumonisina FB1 producida por *Fusarium proliferatum*

30 Los compuestos se ensayaron en placas de microtitulación en medios líquidos inductores de fumonisinas (0,5 g de extracto de malta, 1 g de extracto de levadura 1 g de bacto peptona, 20 g de fructosa, 1 g de KH₂PO₄, 0,3 g de MgSO₄·7H₂O, 0,3 g de KCl, 0,05g de ZnSO₄·x7H₂O y 0,01g de CuSO₄·x5H₂O por litro) que contiene DMSO 0,5 %, se inocularon con una suspensión concentrada de esporas de *Fusarium proliferatum* hasta una concentración final de 2000 esporas/ml.

Las placas se cubrieron y se incubaron en un ambiente con grado alto de humedad a 20 °C durante 5 días

Al inicio y después de 5 días, se tomó la medición de DO con múltiple lectura a DO620 por pocillo (cuadrado: 3 x 3) para calcular la inhibición del crecimiento.

35 Después de 5 días se tomaron muestras de cada medio de cultivo y se diluyeron 1:1000 en acetonitrilo 50 %. Las cantidades de fumonisina FB1 de las muestras se analizaron por HPLC-MS/MS y los resultados se utilizaron para calcular la inhibición de la producción de FB1 en comparación con un control sin compuesto. La HPLC-MS/MS se realizó con los siguientes parámetros:

40 Modo de ionización: ESI positivo

Tensión de ionización por electrospray: 5500V

Temperatura de ionización por electrospray: 500 °C

Potencial de desagrupación: 114V

Energía de la colisión: 51 eV

Gas de colisión: N₂

45 Rastro MRM: 722,3> 352,3; tiempo de retención 100 ms

Columna de HPLC: Waters Atlantis T3 (unión C18 trifuncional, totalmente protegida en los extremos)

Tamaño de las partículas: 3 µm

Tamaño de la columna: 50x2 mm

Temperatura: 40 °C

50 Disolvente A: Agua + HCOOH 0,1 % (v/v)

Disolvente B: Acetonitrilo + HCOOH 0,1 % (v/v)

Flujo: 400 µl/min

Volumen de inyección: 5 µl

Gradiente:

Tiempo [min]	A%	B%
0	90	10
2	5	95
4	5	95
4,1	90	10
9	90	10

5 En estas condiciones, se observa una actividad de > 80 % de inhibición de la producción de fumonisina FB1 a una dosis de 50 µM de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 2, 4, 6, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 60, 61, 62, 63, 65, 66 y 67 mientras que se observa una actividad débil (inferior al 55 % de inhibición de la producción de fumonisina FB1) o ninguna actividad con una dosis de 50 µM de ingrediente activo con el compuesto del ejemplo 54 desvelado en la patente internacional WO-2006/120224.

La inhibición del crecimiento de *Fusarium proliferatum* de estos ejemplos variaba desde 27 hasta 84 % con 50 µM de ingrediente activo.

10 **Ejemplo N: Inhibición de desoxinivalenol (DON) y acetildesoxinivalenol (Acetil-DON) producido por *Fusarium graminearum***

15 Los compuestos se ensayaron en placas de microtitulación en medios inductores de DON (1 g de (NH₄)₂HPO₄, 0,2g de MgSO₄·7H₂O, 3 g de KH₂PO₄, 10 g de glicerina, 5 g de NaCl y 40 g de sacarosa por litro), suplementados con extracto de avena 10 %, que contiene DMSO 0,5 %, se inocularon con una suspensión concentrada de esporas de *Fusarium graminearum* hasta una concentración final de 2000 esporas/ml.

La placa se cubrió y se incubó a alta humedad a 28 °C durante 7 días.

Al inicio y después de 3 días, se tomó la medición de DO con múltiple lectura a DO620 por pocillo (cuadrado: 3 x 3) para calcular la inhibición del crecimiento.

20 Después de 7 días se añadió 1 volumen de 84/16 de acetonitrilo/agua a cada pocillo y se tomó una muestra del medio líquido y se diluyó 1:100 en acetonitrilo 10 %. Se analizaron las cantidades de DON y acetil-DON de las muestras por HPLC-MS/MS y los resultados se utilizaron para calcular la inhibición de la producción de DON/AcDON en comparación con un control sin compuesto. La HPLC-MS/MS se realizó con los siguientes parámetros:

Modo de ionización: ESI negativo

25 Tensión de ionización por electrospray: -4500V

Temperatura de ionización por electrospray: 500 °C

Potencial de desagrupación: -40V

Energía de la colisión: -22eV

Gas de colisión: N₂

30 Rastro MRM: 355,0 > 264,9; tiempo de retención 150 ms

Columna de HPLC: Waters Atlantis T3 (unión C18 trifuncional, totalmente protegida en los extremos)

Tamaño de las partículas: 3 µm

Tamaño de la columna: 50x2 mm

Temperatura: 40 °C

35 Disolvente Agua/NH₄OAc 2,5 mM + CH₃COOH 0,05 % (v/v)

Disolvente B: Metanol/NH₄OAc 2,5mM + CH₃COOH 0,05 % (v/v)

Flujo: 400 µl/min

Volumen de inyección: 11 µl

Gradiente:

Tiempo [min]	A%	B%
0	100	0
0,75	100	0
1,5	5	95
4	5	95
5	100	0
10	100	0

En estas condiciones, se observa una actividad de > 80 % de inhibición de la producción de DON/Acetil-DON con una dosis de 50 µM de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 18, 22, 26, 40, 44, 46, 47, 48, 50, 51, 54, 58, 62, 63, 65 y 66.

5 La inhibición del crecimiento de *Fusarium graminearum* de estos ejemplos variaba desde 14 hasta 100 % con 50 µM de ingrediente activo.

Ejemplo O: inhibición de las aflatoxinas producidas por *Aspergillus parasiticus*

10 Los compuestos se ensayaron en placas de microtitulación (placas de fondo plano y transparente negro de 96 pocillos) en medios líquidos inductores de aflatoxinas (20 g de sacarosa, 4 g de extracto de levadura, 1 g de KH₂PO₄ y 0,5 g de MgSO₄ 7H₂O por litro), suplementado con Cavasol (hidroxipropil-beta-ciclodextrina) 20 mM y que contiene DMSO 1 %. El ensayo se inició inoculando el medio con una suspensión concentrada de esporas de *Aspergillus parasiticus* con una concentración final de 1000 esporas/ml.

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

15 Después de 7 días de cultivo, se tomó la medición de DO con múltiple lectura a DO_{620 nm} por pocillo (círculo: 4 x 4) con un Infinite 1000 (Tecan) para calcular la inhibición del crecimiento. Al mismo tiempo, se hizo una medición de la fluorescencia de fondo con Em_{360nm} y Ex_{426 nm} con múltiples lectura por pocillo (cuadrado: 3 x 3) para el cálculo de la inhibición de la formación de aflatoxinas.

20 En estas condiciones, se observa una actividad de > 80 % de inhibición de la producción de aflatoxinas en una dosis de 50 µM de ingrediente activo con los siguientes compuestos: 1, 2, 3, 6, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 65 y 66.

La inhibición del crecimiento de *Fusarium graminearum* de estos ejemplos también fue > 80 % con 50 µM de ingrediente activo.

Ejemplo P: Ensayo de inyección en *Boophilus microplus*

Disolvente: dimetilsulfóxido

25 Para producir una preparación conveniente de compuesto activo, se disuelven 10 mg de compuesto activo en 0,5 ml de disolvente, y el concentrado se diluye con el disolvente hasta la concentración deseada. Se inyectan cinco garrapatas hembras adultas hinchadas (*Boophilus microplus*) con 1 µl de solución del compuesto en el abdomen. Las garrapatas se transfieren a placas de réplica y se incuban en una cámara climática durante un período de tiempo. Se supervisa la puesta de huevos fértiles.

30 Después de 7 días, se determina la mortalidad en %. 100 % significa que todos los huevos son infértiles; 0 % significa que todos los huevos son fértiles.

En este ensayo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad de ≥ 80 % a una tasa de aplicación de 20 µg de ingrediente activo/animal: 4, 5, 6, 7, 12, 29 y 30.

Ejemplo Q: Ensayo de aplicación de pulverización en *Tetranychus urticae*

Disolvente:	78,0 partes en peso de acetona
	1,5 partes en peso de dimetilformamida
Emulsionante:	0,5 partes en peso de alquilaril poliglicol éter

35 Para producir una preparación conveniente de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y de emulsionante y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada. Se pulverizan judías verdes (*Phaseolus vulgaris*), que están fuertemente infestadas con todos los estadios del ácaro araña de dos manchas (*Tetranychus urticae*) con una preparación de principio activo a la concentración deseada.

40 Después de 6 días, se determina la mortalidad en %. 100 % significa que todas los ácaros araña han muerto y 0 % significa que ninguno de los ácaros araña han sido destruidos.

En este ensayo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran buena actividad de ≥ 80 % a una tasa de aplicación de 500 g de ingrediente activo/ha: 1, 5, 6, 30 y 40.

45

Ejemplo R: Ensayo en *Meloidogyne ingognita*

Disolvente: 80,0 partes en peso de acetona

5 Para producir una preparación conveniente de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada.

Se llena recipientes con arena, una solución del ingrediente activo, una suspensión que contiene huevos y larvas de *Meloidogyne incognita* y las semillas de lechuga. Las semillas de lechuga germinan y las plantas crecen. En las raíces se desarrollan agallas.

10 Después de 14 días la actividad nematocida se determina sobre la base del porcentaje de la formación de agallas. 100 % significa que no se observaron agallas; 0 % significa que el número de agallas observadas en las raíces de las plantas tratadas era igual al de las plantas de control no tratadas.

En este ensayo, el siguiente compuesto a partir de los ejemplos de preparación mostró una buena actividad de ≥ 80 % a la tasa de aplicación de 20 ppm de ingrediente activo: 6.

15 El Ejemplo 45 desvelado en la patente internacional WO-2006/120224 corresponde a N-[[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]metil]-N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida.

El Ejemplo 54 desvelado en la patente internacional WO-2006/120224 corresponde a N-[[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]metil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

20 El Ejemplo 397 desvelado en la patente internacional WO-2007/087906 corresponde a N-[2-cloro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida. El Ejemplo 402 desvelado en la patente internacional WO-2007/087906 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-N-(2-yodobencil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida.

El Ejemplo 414 desvelado en la patente internacional WO-2007/087906 corresponde a N-ciclopropil-N-[1-(3,5-diclorofenil)etil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida.

25 El Ejemplo 89 desvelado en la patente internacional WO-2009/016221 corresponde a N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[1-(1-naftil)etil]-1H-pirazol-4-carboxamida.

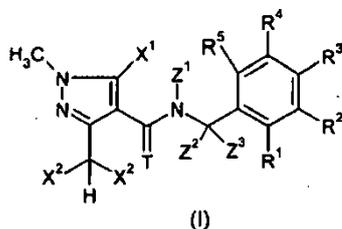
El Ejemplo 22 desvelado en la patente internacional WO-2009/016218 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-N-(6-isopropoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida.

El Ejemplo 7 desvelado en la patente internacional WO-2009/016220 corresponde a N-ciclopropil-5-fluoro-1,3-dimetil-N-[2-(trimetilsilil)bencil]-1H-pirazol-4-carboxamida

30 Estos resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la invención tienen una actividad biológica mucho mejor que la de los compuestos estructuralmente más próximos desvelados en los documentos WO-2006/120224, WO-2007/087906, WO-2009/016218, WO-2009/016220y WO-2009/016221.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



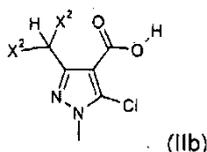
en la que

- 5
- T representa S u O;
 - X¹ y X² que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de cloro o un átomo de flúor;
 - Z¹ representa un ciclopropilo no sustituido o un ciclopropilo sustituido con hasta 2 átomos o grupos que pueden ser iguales o diferentes y que pueden seleccionarse de la lista que consiste en átomos de halógeno; ciano; alquilo C₁-C₈ o halógenoalquilo C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes;
- 10
- Z² y Z³, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; alqueno C₂-C₈ sustituido o no sustituido; alquino C₂-C₈ sustituido o no sustituido; ciano; isonitrilo; nitro; un átomo de halógeno; alcoxi C₁-C₈ sustituido o no sustituido; alquenoiloxi C₂-C₈ sustituido o no sustituido; alquinoiloxi C₂-C₈ sustituido o no sustituido; cicloalquilo C₃-C₇ sustituido o no sustituido; alquilsulfanilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; alquilsulfonilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; alquilsulfinilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; alquilamino C₁-C₈ sustituido o no sustituido; di-alquilamino C₁-C₈ sustituido o no sustituido; alcóxicarbonilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; alquilcarbamoilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; di-alquilcarbamoilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; ; o N-alquil C₁-C₈-alcóxicarbamoilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido;
- 15
- 20
- Z³ y R¹ junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos forman un carbociclo o heterociclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o no sustituido que comprende hasta 3 heteroátomos y Z² es como se describe anteriormente;
- Z² y Z³ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un cicloalquilo C₃-C₇ sustituido o no sustituido;
- 25
- R¹, R², R³, R⁴ y R⁵, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; nitro; ciano; isonitrilo; hidroxilo; sulfanilo; amino; pentafluoro-A⁶-sulfanilo; alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalquilo C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquil C₁-C₈ amino sustituido o no sustituido; di-alquilo C₁-C₈ amino sustituido o no sustituido; alcoxi C₁-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalcoxi C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alcoxi C₁-C₈-alquilo-C₁-C₈; alquil C₁-C₈ sulfanilo sustituido o no sustituido; halógenoalquil C₁-C₈ sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alqueno C₂-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalquilo C₂-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquino C₂-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalquino C₂-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquenoiloxi C₂-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalquenoiloxi C₂-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquinoiloxi C₂-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalquinoiloxi C₂-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C₃-C₇ sustituido o no sustituido; halógenocicloalquilo C₃-C₇ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C₃-C₇-alquilo-C₁-C₈ sustituido o no sustituido; cicloalquilo C₃-C₇-alquenoil-C₂-C₈ sustituido o no sustituido; cicloalquilo C₃-C₇-alquino C₂-C₈ sustituido o no sustituido; cicloalquilo C₃-C₇-cicloalquilo C₃-C₇; alquilo C₁-C₈ cicloalquilo C₃-C₇ sustituido o no sustituido; formilo; formiloxi; formilamino; carboxi; carbamoilo; N-hidroxicarbamoilo; carbamato; (hydroxiimino) alquilo C₁-C₈; alquilcarbonilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalquilcarbonilo C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilcarbamoilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; di-alquil carbamoilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; N-(alquilo C₁-C₈)carbamoilo sustituido o no sustituido; alcóxicarbamoilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; N-(alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido)-(alcóxicarbamoilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido); alcóxicarbonilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalcóxicarbonilo C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilaminocarbonilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; di-alquil C₁-C₈ aminocarbonilo sustituido o no sustituido; alquil aminocarboniloxi C₁-C₈ sustituido o no sustituido; alquilcarboniloxi C₁-C₈ sustituido o no sustituido, halógenoalquilcarboniloxi C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilcarbonilamino C₁-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalquil carbonilamino C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilaminocarboniloxi C₁-C₈ sustituido o no sustituido; di-alquil aminocarboniloxi C₁-C₈ sustituido o no sustituido; alquiloalquiloxi C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilsulfinilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalquilsulfinilo C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; alquilsulfonilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalquilsulfonilo C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o
- 55

- diferentes; alcoxiimino C₁-C₈ sustituido o no sustituido; (alcoxiimino C₁-C₈)-alquilo C₁-C₈; (alqueniloxiimino C₁-C₈)-alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; (alquiniloxiimino C₁-C₈)-alquilo C₁-C₈; (benciloxiimino)-alquilo C₁-C₈; tri-(alquil C₁-C₈ silil) sustituido o no sustituido; tri-(alquil C₁-C₈)silil-alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; benciloxi que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q; bencilulfanilo que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q; bencilamino que puede estar sustituido por hasta 5 grupos Q; arilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; ariloxi que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; arilamino que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; arilsulfanilo que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alquilo C₁-C₈ que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alqueno C₂-C₈ que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; aril-alquino C₂-C₈ que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; piridinilo que puede estar sustituido por hasta 4 grupos Q; piridiniloxi que puede estar sustituido por hasta 4 grupos Q; aril-cicloalquilo C₃-C₇ que puede estar sustituido por hasta 7 grupos Q; o dos sustituyentes vecinos R junto con los átomos de carbono consecutivos a los que están unidos forman un carbociclo o heterociclo saturado de 5 ó 6 miembros sustituido o no sustituido que comprende hasta 3 heteroátomos y los otros sustituyentes R son como se describen anteriormente; o
- R¹ y Z³ junto con los átomos consecutivos a los que están unidos forman un carbociclo o heterociclo parcialmente saturado, de 5, 6 ó 7 miembros, sustituido o no sustituido que comprende hasta 3 heteroátomos y R² a R⁵ son como se describen anteriormente;
 - Q, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de halógeno; ciano; nitro; alquilo C₁-C₈; alcoxi C₁-C₈; alquil C₁-C₈ sulfanilo; halógeno C₁-C₈ alquilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; halógeno C₁-C₈ alcoxi que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; trialquil(C₁-C₈)silil o trialquil(C₁-C₈)silil-alquilo C₁-C₈;

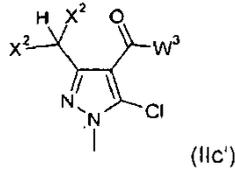
así como sales, N-óxidos, complejos metálicos, complejos metaloides e isómeros ópticamente activos o geométricos de los mismos.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el que T representa O.
3. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicación 1 a 2 en el que X¹ representa un átomo de flúor.
4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicación 1 a 3 en el que X² representa un átomo de flúor.
5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicación 1 a 4 en el que Z¹ representa un ciclopropilo no sustituido.
6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicación 1 a 5 en el que Z² y Z³ representan independientemente un átomo de hidrógeno o un metilo.
7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicación 1 a 6 en el que Z² representa un átomo de hidrógeno y Z³ representa un átomo de hidrógeno o un metilo.
8. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicación 1 a 7 en el que R¹, R², R³, R⁴ y R⁵, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido; halógenoalquilo C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C₃-C₇ sustituido o no sustituido; tri(alquil(C₁-C₈))sililo o alquilsulfanilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido.
9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en el que el sustituyente R¹ representa un átomo de halógeno; alquilo C₁-C₈; halógenoalquilo C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C₃-C₇; tri(alquil(C₁-C₈))sililo o halógenoalquil C₁-C₈ sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.
10. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en el que los sustituyentes R¹ y R⁵, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de halógeno; alquilo C₁-C₈; halógenoalquilo C₁-C₈ que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes; cicloalquilo C₃-C₇; tri(alquil C₁-C₈)sililo o halógenoalquil C₁-C₈ sulfanilo que comprende hasta 9 átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes.
11. Un compuesto de fórmula (IIb)



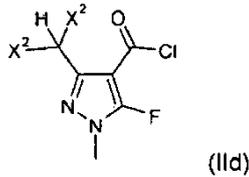
- 50 en la que X² representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor.

12. Un compuesto de fórmula (IIc)



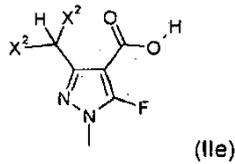
en la que X² representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor y W³ representa un átomo de halógeno, preferentemente un átomo de cloro.

5 13. Un compuesto de fórmula (II d)



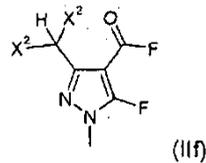
en la que X² representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor.

14. Un compuesto de fórmula (II e)



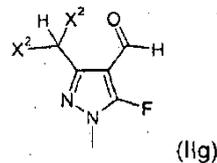
10 en la que X² representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor.

15. Un compuesto de fórmula (II f)



en la que X² representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor.

16. Un compuesto de fórmula (II g)

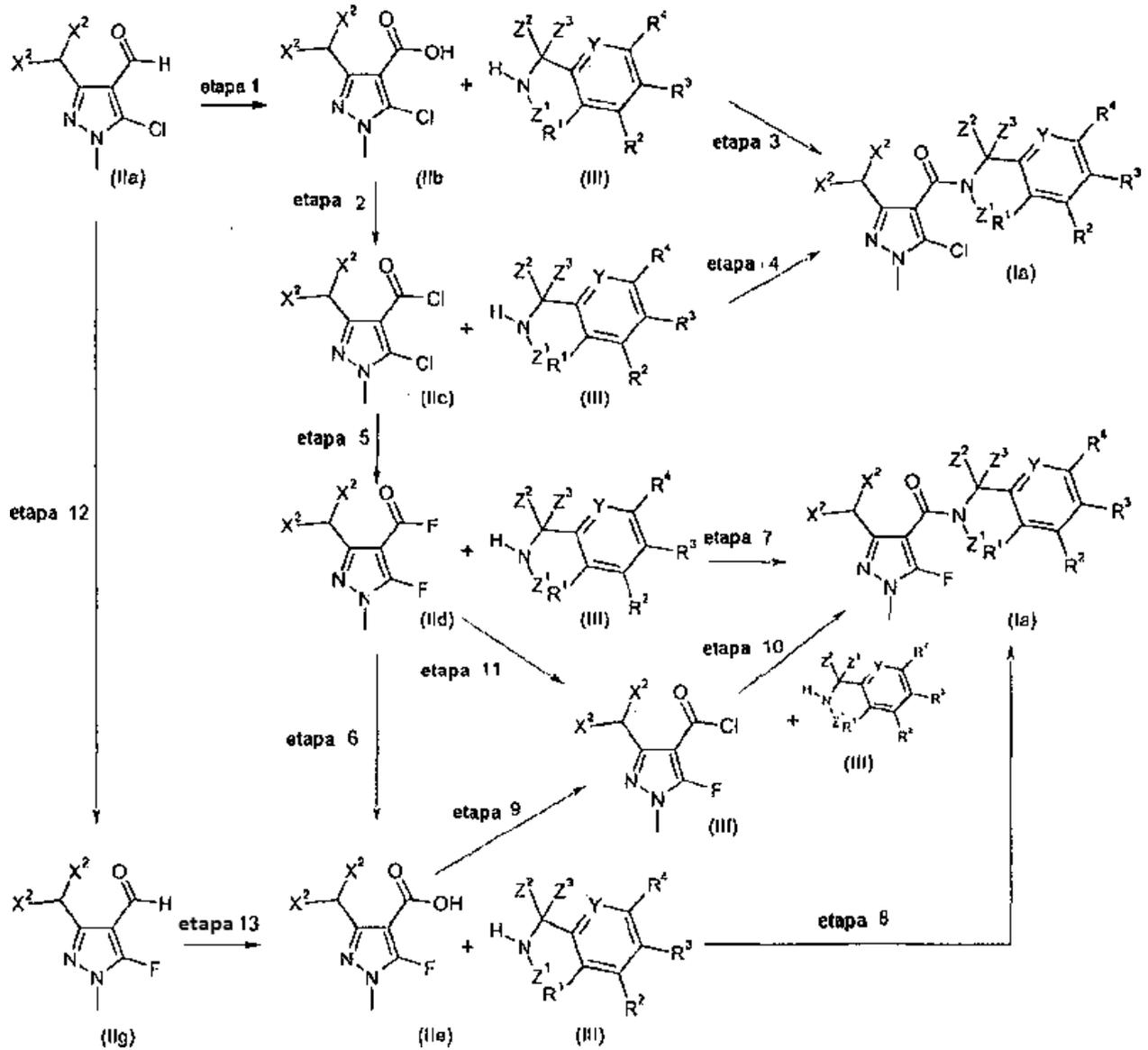


15

en la que X² representa un átomo de cloro o un átomo de flúor, preferentemente un átomo de flúor.

17. Una composición, particularmente una composición fungicida, que como ingrediente activo comprende una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10 y un soporte, un vehículo o una carga, aceptables desde el punto de vista agrícola.

20 18. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10 y de los compuestos de acuerdo con las reivindicaciones 11 a 16, de acuerdo con el siguiente esquema:



en las que

- 5 Y representa CR⁵,
 Z¹, Z², Z³, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y X² son como se define en las reivindicaciones 1 a 10.

19. Un procedimiento para controlar hongos fitopatógenos de cultivos, **caracterizado porque** una cantidad eficaz, desde el punto de vista agronómico y sustancialmente no fitotóxica, de un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10 o una composición de acuerdo con la reivindicación 17, se aplica al suelo donde crecen o pueden crecer las plantas, a las hojas y/o al fruto de las plantas o a las semillas de las plantas.

- 10 20. Uso de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10, o de una composición de acuerdo con la reivindicación 17, para controlar hongos fitopatógenos de cultivos y/o para la reducción de micotoxinas en las plantas y en partes de las plantas, y/o como insecticida y/o como nematocida.