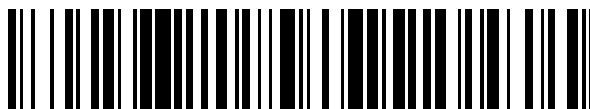


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 582 330**

51 Int. Cl.:

C07D 231/38 (2006.01)

A01N 43/48 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.06.2013** **E 13733184 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.04.2016** **EP 2864293**

54 Título: **4-Metilanilino-pirazoles fungicidas**

30 Prioridad:

22.06.2012 US 201261663268 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.09.2016

73 Titular/es:

E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY
(100.0%)
Chestnut Run Plaza, 974 Center Road, P.O. Box
2915
Wilmington, DE 19805, US

72 Inventor/es:

LONG, JEFFREY, KEITH y
BEREZNAK, JAMES, FRANCIS

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 582 330 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

4-Metilanilino-pirazoles fungicidas

Campo de la invención

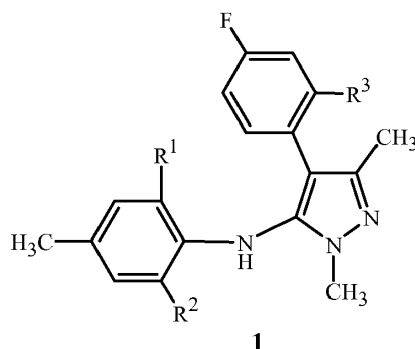
Esta invención se refiere a determinados compuestos de 4-metilanilino-pirazol fungicidas, sus *N*-óxidos, sales, sus composiciones y a los compuestos intermedios útiles para prepararlos.

Antecedentes de la invención

El control de enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas es extremadamente importante para conseguir una alta eficacia de los cultivos. El daño de las enfermedades de plantas a los cultivos ornamentales, verduras, sembrados, cereales y frutas puede producir una reducción significativa de la productividad y por lo tanto produce mayores costes al consumidor. Hay muchos productos disponibles en el comercio para estos fines, pero siguen siendo necesarios nuevos compuestos que sean más eficaces, menos costosos, menos tóxicos, medioambientalmente más seguros o tengan distintos sitios de acción. La publicación de solicitud de patente WO 2010/101973 A1 describe determinados pirazoles fungicidas y el documento WO 2012/031061 describe determinadas composiciones. Los compuestos y composiciones de la presente invención no se describen en esas publicaciones.

Resumen de la invención

Esta invención se dirige a un compuesto de fórmula 1 (incluyendo todos los estereoisómeros), *N*-óxidos, y sus sales, composiciones agrícolas que los contienen y a su uso como fungicidas:



en donde

R^1 es F, Cl o Br;

R^2 es H, F, Cl o Br; y

R^3 es F, Cl o Br.

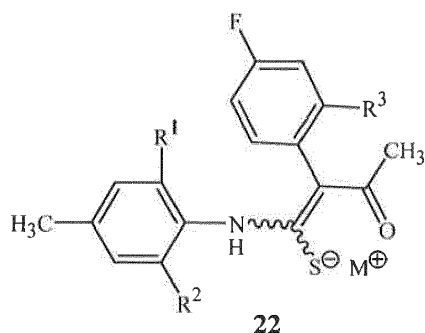
Esta invención también se refiere a una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de fórmula **1** incluyendo todos los estereoisómeros, *N*-óxidos, y sus sales (es decir, en una cantidad fungicidamente eficaz); y (b) al menos un compuesto fungicida adicional (p. ej., al menos otro fungicida que tiene un sitio de acción diferente).

Esta invención también se refiere a una composición fungicida que comprende: (a) al menos un compuesto seleccionado de un compuesto de fórmula **1** (es decir, en una cantidad fungicidamente eficaz); y (b) al menos un compuesto fungicida. y además comprende (c) al menos un compuesto o agente adicional que es biológicamente activo.

Esta invención también se refiere a una composición que comprende una de las composiciones mencionadas que comprende los componentes (a) y (b) y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

Esta invención también se refiere a un método para controlar enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas, que comprende aplicar a la planta o parte de la misma, o a la semilla de la planta, una cantidad fungicidamente eficaz de una de las composiciones mencionadas.

También se describe un compuesto de fórmula **22**



en donde

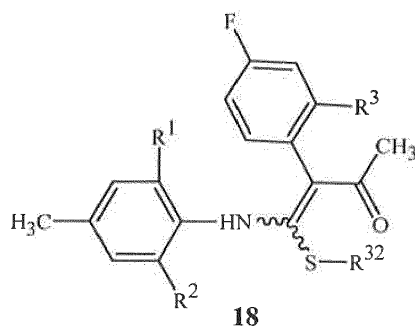
R¹ es F, Cl o Br;

R² es H, F, Cl o Br; y

5 R³ es F, Cl o Br; y

M es Na o K.

También se describe un compuesto de fórmula **18**



en donde

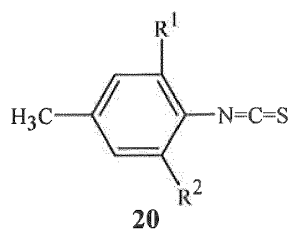
10 R¹ es F, Cl o Br;

R² es H, F, Cl o Br;

R³ es F, Cl o Br; y

R³² es H, CH₃, CH₂CH₃ o (CH₂)₂CH₃.

También se describe un compuesto de fórmula **20**



15

en donde

R¹ es F, Cl o Br; y

R² es H, F, Cl o Br.

Detalles de la invención

20 Como se usa en la presente memoria, los términos “comprende”, “que comprende”, “incluye”, “que incluye”, “tiene”, “que tiene”, “contiene”, “que contiene”, “caracterizado por” o cualquier otra variación de los mismos, se pretende que cubra una inclusión no exclusiva, sujeta a cualquier limitación explícitamente indicada. Por ejemplo, una

composición, mezcla, procedimiento, método, artículo o aparato que comprende una lista de elementos, no están necesariamente limitados a solo esos elementos sino que pueden incluir otros elementos no citados expresamente o inherentes a dicha composición, mezcla, procedimiento, método, artículo o aparato.

5 La frase conectiva “que consiste en” excluye cualquier elemento, etapa o ingrediente no especificado. Si es en la reivindicación, esto cerraría la reivindicación a la inclusión de materiales distintos a los citados, excepto por las impurezas asociadas habitualmente con los mismos. Cuando la frase “que consiste en” aparece en una frase del cuerpo de la reivindicación, en lugar de seguir inmediatamente al preámbulo, limita solo el elemento expuesto en esa cláusula; otros elementos no están excluidos de la reivindicación como conjunto.

10 La frase conectiva “que consiste esencialmente en” se usa para definir una composición, método o aparato que incluye materiales, etapas, funciones, componentes o elementos, además de los descritos literalmente, con la condición de que esos materiales, etapas, funciones, componentes o elementos adicionales no afecten materialmente a la o las características básicas y nuevas de la invención reivindicada. La expresión “que consiste esencialmente en” ocupa un grado intermedio entre “que comprende” y “que consiste en”

15 Donde los autores de la invención han definido una invención o una parte de la misma con un término abierto tal como “que comprende” debe entenderse fácilmente que (salvo que se exponga otra cosa) la descripción debe interpretarse que describe también dicha invención usando las expresiones “que consiste esencialmente en” o “que consiste en”.

20 Además, salvo que se exponga expresamente lo contrario, “o” se refiere a un o inclusivo y no a un o exclusivo. Por ejemplo, una condición A o B se cumple por uno cualquiera de los siguientes: A es verdad (o está presente) y B es falso (o no está presente), A es falso (o no está presente) y B es verdad (o presente), y tanto A como B son verdad (o presentes).

25 También los artículos indefinidos “un” y “una” que preceden un elemento o componente de la invención se pretende que no sean restrictivos en relación al número de casos (es decir, apariciones) del elemento o componente. Por lo tanto “un” o “una” debe leerse que incluye uno o al menos uno, y la forma singular de la palabra del elemento o componente también incluye el plural salvo que le número signifique obviamente que es singular.

30 Como se menciona en la presente descripción y reivindicaciones, “planta” incluye los miembros del reino vegetal, en particular las plantas con semillas (Spermatopsida), en todas las etapas de la vida, incluyendo plantas jóvenes (p. ej., semillas que germinan que se desarrollan en plántones) y etapas maduras, reproductoras (p. ej., plantas que producen flores y semillas). Partes de las plantas incluyen miembros geotrópicos que crecen típicamente bajo la superficie del medio de crecimiento (p. ej., suelo), tales como raíces, tubérculos, bulbos y cormos, y también miembros que crecen por encima del medio de crecimiento, tales como follaje (incluyendo tallos y hojas), flores, frutos y semillas. Como se menciona en la presente memoria, el término “plántones” usado solo o en una combinación de palabras significa una planta joven que se desarrolla a partir del embrión de una semilla.

35 Como se menciona en esta descripción, las expresiones “patógeno fúngico” y “patógeno fúngico de planta” incluyen patógenos de las clases basidiomicetos, ascomicetos, oomicetos y deuteromicetos que son agentes causantes de una amplia variedad de enfermedades de plantas de importancia económica, que afectan a cultivos ornamentales, de césped, verduras, sembrados, cereales y frutas. En el contexto de esta descripción, “proteger una planta de la enfermedad” o “control de una enfermedad de planta” incluye la acción preventiva (interrupción del ciclo fúngico de infección, colonización, desarrollo de síntomas y producción de esporas) y/o la acción curativa (inhibición de la colonización de tejidos hospedantes de la planta).

40 Como se usa en la presente memoria, la expresión “agente alquilante” se refiere a un compuesto químico en el que un radical que contiene carbono está unido por un átomo de carbono a un grupo lábil, tal como haluro o sulfonato, que se puede desplazar por unión de un nucleófilo a dicho átomo de carbono. Salvo que se indique otra cosa, el término “alquilante” no limita el radical que contiene carbono a alquilo; los radicales que contienen carbono en los agentes alquilantes incluyen la variedad de radicales sustituyentes unidos a carbono especificados para el grupo 4-
45 metilo en el resto de anilina (es decir, como se muestra en el esquema 1).

En las relaciones de la presente memoria, el término “alquilo”, usado solo o en palabras compuestas tales como “alquiltio” o “halogenoalquilo” incluye alquilo de cadena lineal o ramificada tal como metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, o los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo. “Alquenilo” incluye alquenos de cadena lineal o ramificada tales como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, y los diferentes isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. “Alquinilo” también incluye polienos tales como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. “Alquinilo” incluye alquinos de cadena lineal o ramificada tales como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y los diferentes isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. “Alquinilo” también incluye restos compuestos de múltiples enlaces triple tales como 2,5-hexadiinilo. “Alcoxi” incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, isopropiloxi y los diferentes isómeros de butoxi, pentoxi y hexiloxi.
55 “Alcoxialquilo” indica sustitución alcoxi en alquilo. Los ejemplos de “alcoxialquilo” incluyen CH₃OCH₂, CH₃OCH₂CH₂, CH₃CH₂OCH₂, CH₃CH₂CH₂CH₂OCH₂ y CH₃CH₂OCH₂CH₂. “Alcoxialcoxi” indica sustitución alcoxi en alcoxi. “Alquiltio” incluye restos alquiltio de cadena lineal o ramificada tales como metiltio, etiltio, y los diferentes isómeros de propiltio, butiltio, pentiltio y hexiltio. “Alquiltioalquilo” indica sustitución alquiltio en alquilo. Los ejemplos de “alquiltioalquilo”

incluyen CH_3SCH_2 , $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$. "Alcoxialquilo" indica sustitución alquilo en un resto alcoxi. Los ejemplos incluyen $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2-$. "Alcoxialqueno" y "alcoxialquino" indican sustitución alqueno y alquino, respectivamente, en un resto alcoxi. Los ejemplos de "alcoxialqueno" incluyen $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OCH}_2$ y $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$. Los ejemplos de "alcoxialquino" incluyen $\text{CH}\equiv\text{CHCH}_2\text{OCH}_2$ y $\text{CH}\equiv\text{CHCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$.

En la fórmula b46.10, se puede formar un anillo de epóxido a partir de los grupos OR^{b21} y R^{b22} cuando se consideran junto con el átomo de carbono al que están unidos. Esto se indica como " R^{b21} y R^{b22} " se consideran juntos como CH_2 ". Los ejemplos de "cicloalquilalquilo" incluyen ciclopropilmetilo, ciclopentiletilo, y otros restos cicloalquilo unidos a grupos alquilo de cadena lineal o ramificada. En la fórmula b46.10, el término "cicloalquilalquiltio" indica cicloalquilalquilo unido por un átomo de azufre a la cadena de alquilo. Los ejemplos de "cicloalquilalquiltio" incluyen ciclopropilmetiltio, ciclopentileltio, y otros restos cicloalquilo unidos a grupos alquiltio de cadena lineal o ramificada. "Alquenoiltio" indica un resto alqueno de cadena lineal o ramificada unido por azufre. Los ejemplos de alquenoiltio incluyen $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{S}-$ y $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{S}-$. "Alquinoiltio" indica un resto alquino de cadena lineal o ramificada unido por azufre. Los ejemplos de alquinoiltio incluyen $\text{CH}\equiv\text{CHCH}_2\text{S}-$ y $\text{CH}\equiv\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{S}-$.

El término "halógeno", sea solo o en palabras compuestas tales como "halogenoalquilo", o cuando se usa en descripciones tales como "alquilo sustituido con halógeno" incluye flúor (es decir, F), cloro (es decir, Cl) o bromo (es decir, Br). Además, cuando se usa en palabras compuestas tales como "halogenoalquilo", o cuando se usa en descripciones tales como "alquilo sustituido con halógeno" dicho alquilo puede estar parcial o totalmente sustituido con átomos de halógeno, que pueden ser iguales o diferentes. Los ejemplos de "halogenoalquilo" o "alquilo sustituido con halógeno" incluyen F_3C , ClCH_2 , CF_3CH_2 y CF_3CCl_2 .

El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente se indica por el sufijo " $\text{C}_i\text{-C}_j$ " donde i y j son números de 1 a 12. Por ejemplo, alquilsulfonilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ indica de metilsulfonilo a butilsulfonilo; alcoxialquilo C_2 indica CH_3OCH_2- ; alcoxialquilo C_3 indica, por ejemplo, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OCH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ o $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2-$; y alcoxialquilo C_4 indica los diferentes isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxi que contiene un total de cuatro átomos de carbono, incluyendo los ejemplos $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$.

Se conoce una amplia variedad de métodos sintéticos en la técnica para permitir la preparación de anillos heterocíclicos aromáticos y no aromáticos y sistemas de anillos; para revisiones exhaustivas véase el conjunto de ocho volúmenes de *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky y C. W. Rees editors-in-chief, Pergamon Press, Oxford, 1984 y el conjunto de doce volúmenes de *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees y E. F. V. Scriven editors-in-chief, Pergamon Press, Oxford, 1996.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diferentes estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereoisómeros, atropoisómeros e isómeros geométricos. Un experto en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede presentar efectos beneficiosos cuando está enriquecido con respecto al otro u otros estereoisómeros o cuando se separa del otro u otros estereoisómeros. Además, los expertos en la técnica saben cómo separar, enriquecer y/o preparar de forma selectiva dichos estereoisómeros. Los compuestos de la invención se pueden presentar como una mezcla de estereoisómeros, estereoisómeros individuales o como una forma ópticamente activa.

Un experto en la técnica apreciará que no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar N -óxidos puesto que es necesario que el nitrógeno tenga disponible un par solitario para la oxidación al óxido; un experto en la técnica reconocerá los heterociclos que contienen nitrógeno que pueden formar N -óxidos. Un experto en la técnica reconocerá también que las aminas terciarias pueden formar N -óxidos. Los métodos sintéticos para preparar N -óxidos de heterociclos y aminas terciarias son muy bien conocidos para el experto en la técnica, incluyendo la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiácidos tales como ácido peracético y ácido m -cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo tales como hidroperóxido de t -butilo, perborato sódico, y dioxiranos tales como dimetildioxirano. Estos métodos para preparar N -óxidos se han descrito y revisado exhaustivamente en la bibliografía, véase, por ejemplo, T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Syntheses*, vol. 7, pág. 748-750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pág. 18-20, A. J. Boulton y A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett y B. R. T. Keene en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pág. 149-161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pág. 285-291, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press; y G. W. H. Cheeseman y E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pág. 390-392, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

Un experto en la técnica reconoce que debido a que en el entorno y en condiciones fisiológicas las sales de los compuestos químicos están en equilibrio con sus correspondientes formas no salinas, las sales comparten la utilidad biológica de las formas no salinas. Por lo tanto, una amplia variedad de sales de los compuestos de fórmula 1 son útiles para el control de enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas (es decir, son agrícolamente adecuados). Las sales de los compuestos de fórmula 1 incluyen sales de adición de ácido con ácidos inorgánicos u orgánicos tales como ácidos bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Cuando un compuesto de fórmula 1 contiene un resto ácido tal como un ácido carboxílico o fenol, las sales también incluyen

aquellas formadas con bases orgánicas o inorgánicas tales como piridina, trietilamina o amoníaco, o amidas, hidruros, hidróxidos o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario. Por consiguiente, la presente invención comprende compuestos seleccionados de fórmula 1, *N*-óxidos y sus sales agrícolamente aceptables.

- 5 Los compuestos seleccionados de la fórmula 1, sus estereoisómeros, tautómeros, *N*-óxidos y sales, típicamente existen en más de una forma, y por lo tanto, la fórmula 1 incluye todas las formas cristalinas y no cristalinas de los compuestos que representa la fórmula 1. Las formas no cristalinas incluyen realizaciones que son sólidas tales como ceras y gomas así como realizaciones que son líquidas tales como soluciones y fundidos. Las formas cristalinas incluyen realizaciones que representan esencialmente un tipo de monocristal y realizaciones que representan una mezcla de polimorfos (es decir, diferentes tipos cristalinos). El término "polimorfo" se refiere a una forma cristalina particular de un compuesto químico que puede cristalizar en diferentes formas cristalinas, teniendo dichas formas diferentes disposiciones y/o conformaciones de las moléculas en la red cristalina. Aunque los polimorfos pueden tener la misma composición química, también pueden diferir en la composición debido a la presencia o ausencia de agua u otras moléculas cocrystalizadas, que pueden estar unidas débil o fuertemente en la red. Los polimorfos pueden diferir en propiedades químicas, físicas y biológicas tales como forma cristalina, densidad, dureza, color, estabilidad química, punto de fusión, higroscopicidad, suspensibilidad, velocidad de disolución y disponibilidad biológica. Un experto en la técnica apreciará que un polimorfo de un compuesto representado por la fórmula 1 puede presentar efectos beneficiosos (p. ej., idoneidad para la preparación de formulaciones útiles, mejor rendimiento biológico) respecto a otro polimorfo o una mezcla de polimorfos del mismo compuesto representados por la fórmula 1. La preparación y aislamiento de un polimorfo particular de un compuesto representado por la fórmula 1 se puede lograr por métodos conocidos por los expertos en la técnica incluyendo, por ejemplo, cristalización usando disolventes y temperaturas seleccionados.

Las realizaciones de la presente invención descritas en el resumen de la invención incluyen (donde la fórmula 1 se usa en las siguientes realizaciones incluye sus *N*-óxidos y sales): Las realizaciones de la invención incluyen las siguientes:

- 25 Realización A1. Un compuesto de fórmula 1 descrito en el resumen de la invención.
- Realización A2. Un compuesto de la realización A1 en donde R^1 es F o Cl.
- Realización A3. Un compuesto de la realización A2 en donde R^1 es Cl.
- Realización A4. Un compuesto de la realización A2 en donde R^1 es F.
- Realización A5. Un compuesto de la realización A1 en donde R^2 es F, Cl o Br.
- 30 Realización A6. Un compuesto de la realización A5 en donde R^2 es Cl o Br.
- Realización A7. Un compuesto de la realización A5 en donde R^2 es F.
- Realización A8. Un compuesto de la realización A5 en donde R^2 es Cl.
- Realización A9. Un compuesto de la realización A5 en donde R^2 es Br.
- Realización A10. Un compuesto de la realización A1 en donde R^3 es Cl o Br.
- 35 Realización A11. Un compuesto de la realización A10 en donde R^3 es Cl.
- Realización A12. Un compuesto de la realización A10 en donde R^3 es Br.
- Realización A13. Un compuesto de la realización A1 en donde R^3 es F.
- Realización B1. La composición descrita en el resumen de la invención que comprende (a) un compuesto de fórmula 1 (incluyendo todos los estereoisómeros), sus *N*-óxidos y sales; y (b) al menos un compuesto fungicida adicional.
- 40 Realización B2. La composición descrita en la realización B1 en donde el componente (a) comprende un compuesto de fórmula 1 como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones A1 a A13.
- Realización B3. La composición descrita en la realización B2 en donde el componente (b) comprende al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en
- (b1) fungicidas de bencimidazol-carbamato de metilo (MBC);
- 45 (b2) fungicidas de dicarboximida;
- (b3) fungicidas inhibidores de desmetilación (DMI);
- (b4) fungicidas de fenilamida;

- (b5) fungicidas de amina/morfolina;
- (b6) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos;
- (b7) fungicidas de carboxamida;
- (b8) fungicidas de hidroxí(2-amino-)pirimidina;
- 5 (b9) fungicidas de anilino-pirimidina;
- (b10) fungicidas de *N*-fenil-carbamato;
- (b11) fungicidas inhibidores de la quinona de acción externa (Qol);
- (b12) fungicidas de fenilpirrol;
- (b13) fungicidas de quinolina;
- 10 (b14) fungicidas inhibidores de la peroxidación de lípidos;
- (b15) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa (MBI-R);
- (b16) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-deshidratasa (MBI-D);
- (b17) fungicidas de hidroxianilida;
- (b18) fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa;
- 15 (b19) fungicidas de polioxina;
- (b20) fungicidas de fenilurea;
- (b21) fungicidas inhibidores de quinona de acción interna (Qil);
- (b22) fungicidas de benzamida;
- (b23) fungicidas antibióticos de ácido enopirranurónico;
- 20 (b24) fungicidas antibióticos de hexopiranosilo;
- (b25) fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: síntesis de proteínas;
- (b26) fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: biosíntesis de trehalasa e inositol;
- (b27) fungicidas de cianoacetamidaoxima;
- (b28) fungicidas de carbamato;
- 25 (b29) fungicidas desacopladores de fosforilación oxidativa;
- (b30) fungicidas de organoestaño;
- (b31) fungicidas de ácido carboxílico;
- (b32) fungicidas heteroaromáticos;
- (b33) fungicidas de fosfonato;
- 30 (b34) fungicidas ácido ftalámico;
- (b35) fungicidas benzotriazina;
- (b36) fungicidas benceno-sulfonamida;
- (b37) fungicidas piridazinona;
- (b38) fungicidas tiofeno-carboxamida;
- 35 (b39) fungicidas pirimidinamida;
- (b40) fungicidas de amidas de ácido carboxílico (CAA);
- (b41) fungicidas antibióticos de tetraciclina;

(b42) fungicidas de tiocarbamato;

(b43) fungicidas de benzamida;

(b44) fungicidas inductores de defensa en la planta hospedante;

(b45) fungicidas de actividad de contacto en múltiples sitios;

- 5 (b46) fungicidas distintos de los fungicidas del componente (a) y los componentes (b1) a (b45); y sales de los compuestos de (b1) a (b46).

Realización B4. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b1) fungicidas de bencimidazol-carbamato de metilo tales como benomilo, carbendazim y tiofanato-metilo.

- 10 Realización B5. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b2) fungicidas de dicarboximida tales como procimidona, iprodiona y vinclozolina.

- 15 Realización B6. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b3) fungicidas inhibidores de desmetilación tales como epoxiconazol, fluquinconazol, triadimenol, simeconazol, ipconazol, triforina, coproconazol, difenconazol, flusilazol, flutriafol, metconazol, miclobutanil, procloraz, propiconazol, protioconazol, tebuconazol y tetraconazol.

Realización B7. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b4) fungicidas de fenilamida tales como metalaxil, metalaxil-M, benalaxil, benalaxil-M, furalaxil, ofurace y oxadixil.

- 20 Realización B8. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b5) fungicidas de amina/morfolina tales como aldimorf, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf, trimorfamida, fenpropidín, piperalin y espiroamina.

Realización B9. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b6) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos tales como edifenfos e isoprotiolán.

- 25 Realización B10. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b7) fungicidas de carboxamida tales como bixafen, boscalid, carboxín, isopirazam, oxicarboxín, penflufen y pentiopirad.

Realización B11. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b8) fungicidas de hidroxí(2-amino-)pirimidina tales como etirimol.

- 30 Realización B12. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b9) fungicidas de anilino-pirimidina tales como ciprodinil.

Realización B13. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b10) fungicidas de *N*-fenil-carbamato tales como dietofencarb.

- 35 Realización B14. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b11) fungicidas inhibidores de quinona de acción externa tales como azoxistrobín, piraclostrobín, pirametostrobín, kresoxim-metil, trifloxistrobín, picoxistrobín, piraoxistrobín, piribencarb, famoxadona, fenamidona, discostrobín, enestrobín, dimoxistrobín, metominostrobín, orisastrobín y fluoxastrobín.

Realización B15. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b12) fungicidas de compuestos de fenilpirrol tales como fenpiclonil y fludioxonil.

- 40 Realización B16. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b13) fungicidas de quinolina tales como quinoxifen.

Realización B17. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b14) fungicidas inhibidores de la peroxidación de lípidos tales como cloroneb.

- 45 Realización B18. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b15) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa tales como piroquilon y triciclazol.

Realización B19. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b16) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-deshidratasa tales como carpropamid.

- Realización B20. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b17) fungicidas de hidroxianilida tales como fenhexamid.
- Realización B21. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b18) fungicidas inhibidores de la escualeno-epoxidasa tales como piributicarb.
- 5 Realización B22. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b19) fungicidas de polioxina tales como polioxina.
- Realización B23. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b20) fungicidas de fenilurea tales como pencicurón.
- 10 Realización B24. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b21) fungicidas inhibidores de quinona de acción interna tales como ciazofamida y amisulbrom.
- Realización B25. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b22) fungicidas de benzamida tales como zoxamida.
- 15 Realización B26. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b23) fungicidas antibióticos de ácido enopiranurónico tales como blasticidín-S.
- Realización B27. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b24) fungicidas antibióticos de hexopiranosilo tales como kasugamicina.
- Realización B28. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b25) fungicidas de antibiótico de glucopiranosilo: síntesis de proteínas tales como estreptomina.
- 20 Realización B29. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b26) fungicidas de antibiótico de glucopiranosilo: biosíntesis de trehalasa e inositol tales como validamicina.
- Realización B30. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b27) fungicidas de cianoacetamidaoxima tales como cimoxanil.
- 25 Realización B31. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b28) fungicidas de carbamato tales como propamacarb, protiocarb y iodicarb.
- Realización B32. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b29) fungicidas desacopladores de fosforilación oxidativa tales como fluazinam, binapacril, ferimzona, meptildinocap y dinocap.
- 30 Realización B33. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b30) fungicidas de organoestaño tales como acetato de fentina.
- Realización B34. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b31) fungicidas de ácido carboxílico tales como ácido oxolínico.
- 35 Realización B35. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b32) fungicidas heteroaromáticos tales como himexazol.
- Realización B36. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b33) fungicidas de fosfonato tales como ácido fosforoso y sus diferentes sales, incluyendo fosetil-aluminio.
- 40 Realización B37. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b34) fungicidas de ácido ftalámico tales como tecloftalam.
- Realización B38. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b35) fungicidas de benzotriazina tales como triazoxida.
- Realización B39. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b36) fungicidas de benceno-sulfonamida tales como flusulfamida.
- 45 Realización B40. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b37) fungicidas de piridazinona tales como diclomezina.
- Realización B41. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b38) fungicidas de tiofeno-carboxamida tales como siltiofam.

Realización B42. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b39) fungicidas de pirimidinamida tales como diflumetorim.

Realización B43. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b40) fungicidas de amida de ácido carboxílico tales como dimetomorf, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropil, iprovalicarb, valifenalato, mandipropamid y flumorf.

Realización B44. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b41) fungicidas antibióticos de tetraciclina tales como oxitetraciclina.

Realización B45. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b42) fungicidas de tiocarbamato tales como metasulfocarb.

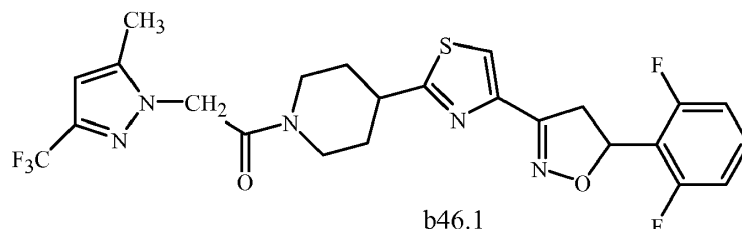
Realización B46. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b43) fungicidas de benzamida tales como fluopicolida y fluopiram.

Realización B47. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b44) fungicidas inductores de la defensa de la planta hospedante tales como acibenzolar-S-metil.

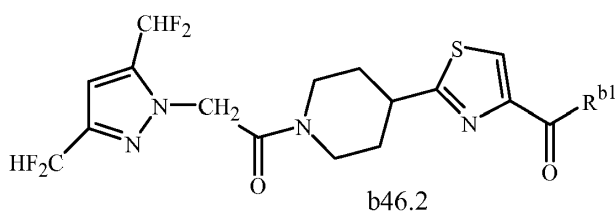
Realización B48. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b45) fungicidas de contacto de múltiples sitios tales como oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, hidróxido de cobre, mezcla Bordeaux (sulfato de cobre tribásico), azufre elemental, mancozeb, metiram, propineb, ferbam, maneb, tiram, zineb, ziram, folpet, captán, captafol y clorotalonil.

Realización B49. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b46) fungicidas distintos de los fungicidas del componente (a) y componentes (b1) a (b45), tales como etaboxam, ciflufenamid, *N*-[[[ciclopropilmetoxi]amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]-metilen]bencenoacetamida, proquinazid, metrafenona, ametocradín, betoxazín, fluxapiraxad, neoasozín (metanoarsonato férrico), pirofenona, pirrolnitrín, quinometionato, tebufloquín, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]butanamida, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(etilsulfonil)amino]butanamida, flutianil (2-[[2-fluoro-5-(trifluorometil)-fenil]tio]-2-[3-(2-metoxifenil)-2-tiazolidinilideno]acetonitrilo), 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina (3-[(3R)-5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina, pirisoxazol), *N*-1-[[[1-(4-cianofenil)etil]sulfonil]metil]propil]carbamato de 4-fluorofenilo, 5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-7-(4-metilpiperidin-1-il)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina (BAS600), *N*-(4-cloro-2-nitrofenil)-*N*-etil-4-metil-bencenosulfonamida, *N*'-[4-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenoxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metilmetanimidamida, fenpirazamina (1-[(2-propeniltio)carbonil]-2-(1-metiletil)-4-(2-metilfenil)-5-amino-1*H*-pirazol-3-ona), *N*'-[4-[[[3-[(4-clorofenil)metil]-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metil-metanimidamida, *N*-[6-[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenilmetilen]amino]oxi]metil]-2-piridinil]carbamato de 1,1-dimetiletilo, *N*-[6-[[[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)-fenilmetilen]amino]oxi]metil]-2-piridinil]carbamato de 3-butin-1-ilo, 2,6-dimetil-1*H*,5*H*-[1,4]ditiino[2,3-*c*:5,6-*c'*]dipirrol-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-tetrona, 5-fluoro-2-[(4-metilfenil)metoxi]-4-pirimidinamina y 5-fluoro-2-[(4-fluorofenil)metoxi]-4-pirimidinamina.

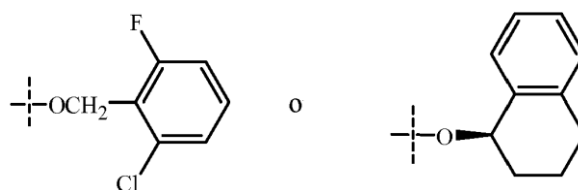
Realización B50. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b46) fungicidas distintos de los fungicidas del componente (a) y componentes (b1) a (b45), tal como (b46.1),



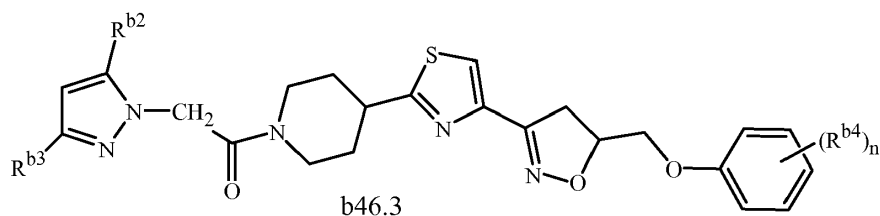
(b46.2),



en donde R^{b1} es

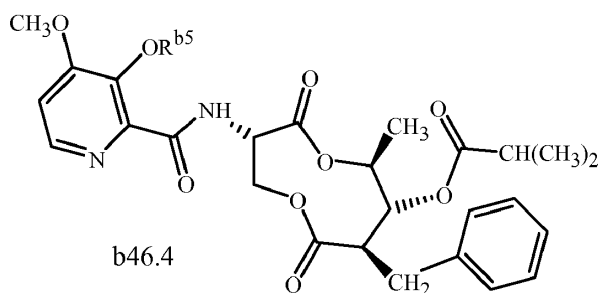


y (b46.3)

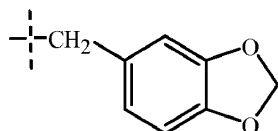


en donde R^{b2} es CH_3 , CF_3 o CHF_2 ; R^{b3} es CH_3 , CF_3 o CHF_2 ; R^{b4} es halógeno o ciano; y n es 0, 1, 2 o 3.

- 5 Realización B51. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b46) fungicidas distintos de los fungicidas del componente (a) y componentes (b1) a (b45), tal como (b46.4)

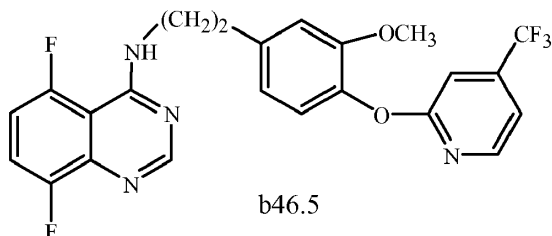


en donde R^{b5} es $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ o

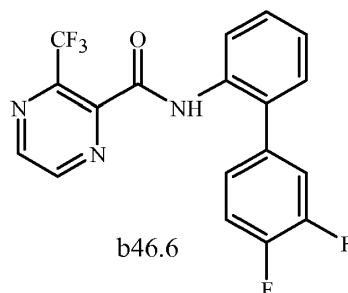


10

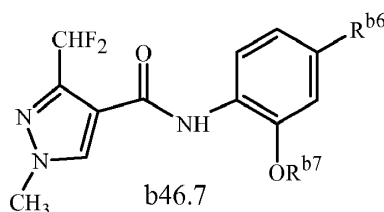
- Realización B52. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b46) fungicidas distintos de los fungicidas del componente (a) y componentes (b1) a (b45), tal como (b46.5)



- 15 Realización B53. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b46) fungicidas distintos de los fungicidas del componente (a) y componentes (b1) a (b45), tal como (b46.6)

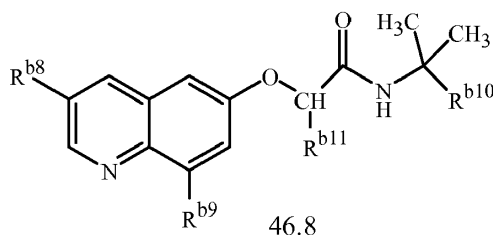


Realización B54. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b46) fungicidas distintos de los fungicidas del componente (a) y componentes (b1) a (b45), tal como (b46.7)



en donde R^{b6} es H o F; y R^{b7} es $-\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{CF}_3$ o $-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$.

Realización B55. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto seleccionado de (b46) fungicidas distintos de los fungicidas del componente (a) y componentes (b1) a (b45), tal como (b46.8)



en donde

R^{b8} es halógeno, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$ o alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_4$;

R^{b9} es H, halógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$;

R^{b10} es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, halogenoalquilo $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, alcóxialquilo $\text{C}_2\text{-C}_{12}$, alqueno $\text{C}_2\text{-C}_{12}$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_{12}$, alcóxialqueno $\text{C}_4\text{-C}_{12}$, alcóxialquinilo $\text{C}_4\text{-C}_{12}$, alquiltio $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ o alquiltioalquilo $\text{C}_2\text{-C}_{12}$;

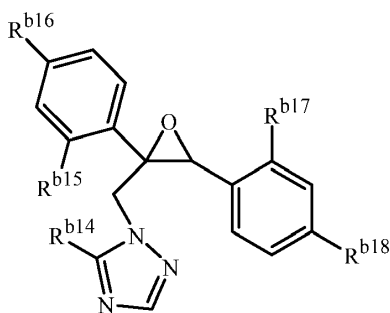
R^{b11} es metilo o $-\text{Y}^{b13}-\text{R}^{b12}$;

R^{b12} es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_2$; y

Y^{b13} es CH_2 , O o S.

Realización B56. La composición de la realización B55 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en (b46.8a) 2-[(3-bromo-6-quinolinil)oxi]-N-(1,1-dimetil-2-butil-1-il)-2-(metiltio)acetamida, (b46.8b) 2-[(3-etinil-6-quinolinil)oxi]-N-[1-(hidroximetil)-1-metil-2-propin-1-il]-2-(metiltio)acetamida, (b46.8c) N-(1,1-dimetil-2-butil-1-il)-2-[(3-etinil-6-quinolinil)oxi]-2-(metiltio)acetamida, (b46.8d) 2-[(3-bromo-8-metil-6-quinolinil)oxi]-N-(1,1-dimetil-2-propin-1-il)-2-(metiltio)acetamida y (b46.8e) 2-[(3-bromo-6-quinolinil)oxi]-N-(1,1-dimetiletíl)butanamida.

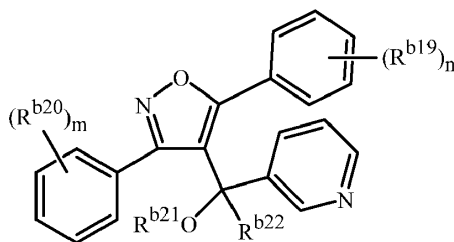
Realización B57. La composición de la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en (b46.9)



b46.9

en donde R^{b14} es H, -SH, alquiltio C₁-C₆, alqueniltio C₁-C₆, alquiniltio C₁-C₆ o cicloalquilalquiltio C₄-C₇; y R^{b15} , R^{b16} , R^{b17} y R^{b18} son cada uno independientemente H o halógeno; con la condición de que (i) al menos uno de R^{b15} , R^{b16} , R^{b17} y R^{b18} es distinto de H.

- 5 Realización B58. La composición de la realización B57 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en (b46.9a) 1-[[[(2*S*,3*R*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1*H*-1,2,4-triazol, (b46.9b) 2-[[[(2*S*,3*R*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1,2-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiona y (b46.9c) 1-[[[(2*S*,3*R*)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-5-(2-propen-1-iltio)-1*H*-1,2,4-triazol.
- 10 Realización B59. La composición de la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en (b46.10)



b46.10

en donde R^{b19} y R^{b20} son cada uno independientemente halógeno; R^{b21} es H, CH₃, CHO o C(O)CH₃; R^{b22} es H; o R^{b21} y R^{b22} se consideran juntos como CH₂; y n y m son cada uno independientemente 1 o 2.

- 15 Realización B60. La composición de la realización B59 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en (b46.10a) α -[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol, (b46.10b) (α *S*)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol, (b46.10c) (α *R*)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol y (b46.10d) 3-[2-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-2-oxiranil]piridina.
- 20 Realización B61. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto fungicida (fungicida) seleccionado del grupo que consiste en azoxistrobín, kresoxim-metil, trifloxistrobín, piraclostrobín, piraoxistrobín, pirametostrobín, picoxistrobín, dimoxistrobín, metominostrobín/fenominostrobín, carbendazim, clorotalonil, quinoxifen, metrafenona, piriofenona, ciflufenamid, fenpropidín, fenpropimorf, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, flusilazol, hexaconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, proquinazid, protioconazol, tebuconazol, triticonazol, famoxadona, procloraz, pentiopirad y boscalid (nicobifen).
- 25 Realización B62. La composición de la realización B3 en donde el componente (b) incluye al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en azoxistrobín, kresoxim-metil, trifloxistrobín, piraclostrobín, pirametostrobín, piraoxistrobín, picoxistrobín, dimoxistrobín, metominostrobín/fenominostrobín, quinoxifen, metrafenona, piriofenona, ciflufenamid, fenpropidín, fenpropimorf, ciproconazol, difenoconazol, epoxiconazol, flusilazol, metconazol, miclobutanil, propiconazol, proquinazid, protioconazol, tebuconazol, triticonazol, famoxadona y pentiopirad.

Realización B63. Una composición que comprende (a) y (b) descritos en el resumen de la invención o una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 62, que además comprende (c) al menos un compuesto o agente adicional que es biológicamente activo.

- 35 Realización B64. La composición descrita en la realización B3 en donde el componente (c) comprende al menos un

compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en:

- (c1) fungicidas de bencimidazol-carbamato de metilo (MBC);
- (c2) fungicidas de dicarboximida;
- (c3) fungicidas inhibidores de desmetilación (DMI);
- 5 (c4) fungicidas de fenilamida;
- (c5) fungicidas de amina/morfolina;
- (c6) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos;
- (c7) fungicidas de carboxamida;
- (c8) fungicidas de hidroxí(2-amino-)pirimidina;
- 10 (c9) fungicidas de anilino-pirimidina;
- (c10) fungicidas de *N*-fenil-carbamato;
- (c11) fungicidas inhibidores de la quinona de acción externa (Qol);
- (c12) fungicidas de fenilpirrol;
- (c13) fungicidas de quinolina;
- 15 (c14) fungicidas inhibidores de la peroxidación de lípidos;
- (c15) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa (MBI-R);
- (c16) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-deshidratasa (MBI-D);
- (c17) fungicidas de hidroxianilida;
- (c18) fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa;
- 20 (c19) fungicidas de polioxina;
- (c20) fungicidas de fenilurea;
- (c21) fungicidas inhibidores de quinona de acción interna (Qil);
- (c22) fungicidas de benzamida;
- (c23) fungicidas antibióticos de ácido enopiranoúrico;
- 25 (c24) fungicidas antibióticos de hexopiranosilo;
- (c25) fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: síntesis de proteínas;
- (c26) fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: biosíntesis de trehalasa e inositol;
- (c27) fungicidas de cianoacetamidaoxima;
- (c28) fungicidas de carbamato;
- 30 (c29) fungicidas desacopladores de fosforilación oxidativa;
- (c30) fungicidas de organoestaño;
- (c31) fungicidas de ácido carboxílico;
- (c32) fungicidas heteroaromáticos;
- (c33) fungicidas de fosfonato;
- 35 (c34) fungicidas ácido ftalámico;
- (c35) fungicidas benzotriazina;
- (c36) fungicidas benceno-sulfonamida;

- (c37) fungicidas piridazinona;
- (c38) fungicidas tiofeno-carboxamida;
- (c39) fungicidas pirimidinamida;
- (c40) fungicidas de amidas de ácido carboxílico (CAA);
- 5 (c41) fungicidas antibióticos de tetraciclina;
- (c42) fungicidas de tiocarbamato;
- (c43) fungicidas de benzamida;
- (c44) fungicidas inductores de defensa en la planta hospedante;
- (c45) fungicidas de actividad de contacto en múltiples sitios;
- 10 (c46) fungicidas distintos de los fungicidas del componente (a) y los componentes (c1) a (c45); y sales de los compuestos de (c1) a (c46).
- Realización C1. Un compuesto de fórmula **22** descrito en el resumen de la invención.
- Realización C2. Un compuesto de la realización C1 en donde R^1 es F o Cl.
- Realización C3. Un compuesto de la realización C2 en donde R^1 es Cl.
- 15 Realización C4. Un compuesto de la realización C2 en donde R^1 es F.
- Realización C5. Un compuesto de la realización C1 en donde R^2 es F, Cl o Br.
- Realización C6. Un compuesto de la realización C5 en donde R^2 es Cl o Br.
- Realización C7. Un compuesto de la realización C5 en donde R^2 es F.
- Realización C8. Un compuesto de la realización C5 en donde R^2 es Cl.
- 20 Realización C9. Un compuesto de la realización C5 en donde R^2 es Br.
- Realización C10. Un compuesto de la realización C1 en donde R^3 es Cl o Br.
- Realización C11. Un compuesto de la realización C10 en donde R^3 es Cl.
- Realización C12. Un compuesto de la realización C10 en donde R^3 es Br.
- Realización C13. Un compuesto de la realización C1 en donde R^3 es F.
- 25 Realización C14. Un compuesto de la realización C1 en donde M es Na.
- Realización C15. Un compuesto de la realización C1 en donde M es K.
- Realización D1. Un compuesto de fórmula **18** descrito en el resumen de la invención.
- Realización D2. Un compuesto de la realización D1 en donde R^1 es F o Cl.
- Realización D3. Un compuesto de la realización D2 en donde R^1 es Cl.
- 30 Realización D4. Un compuesto de la realización D2 en donde R^1 es F.
- Realización D5. Un compuesto de la realización D1 en donde R^2 es F, Cl o Br.
- Realización D6. Un compuesto de la realización D5 en donde R^2 es Cl o Br.
- Realización D7. Un compuesto de la realización D5 en donde R^2 es F.
- Realización D8. Un compuesto de la realización D5 en donde R^2 es Cl.
- 35 Realización D9. Un compuesto de la realización D5 en donde R^2 es Br.
- Realización D10. Un compuesto de la realización D1 en donde R^3 es Cl o Br.
- Realización D 11. Un compuesto de la realización D10 en donde R^3 es Cl.

Realización D12. Un compuesto de la realización D10 en donde R^3 es Br.

Realización D13. Un compuesto de la realización D1 en donde R^3 es F.

Realización D14. Un compuesto de la realización D1 en donde R^{32} es H, CH_3 o CH_2CH_3 .

Realización D15. Un compuesto de la realización D14 en donde R^{32} es H o CH_3 .

5 Realización D16. Un compuesto de la realización D15 en donde R^{32} es H.

Realización D17. Un compuesto de la realización D15 en donde R^{32} es CH_3 .

Realización E1. Un compuesto de fórmula **20** descrito en el resumen de la invención.

Realización E2. Un compuesto de la realización E1 en donde R^1 es F, Cl o Br

Realización E3. Un compuesto de la realización E1 en donde R^1 es distinto de Cl o Br.

10 Realización E4. Un compuesto de la realización E1 en donde R^1 es F.

Realización E5. Un compuesto de la realización E1 en donde R^2 es F, Cl o Br.

Realización E6. Un compuesto de la realización E5 en donde R^2 es F.

Realización E7. Un compuesto de la realización E5 en donde R^2 es Cl.

Realización E8. Un compuesto de la realización E5 en donde R^2 es Br.

15 Realización E9. Un compuesto de la realización E1 en donde R^1 es Cl y R^2 es Cl.

Las realizaciones de esta invención, que incluyen las realizaciones A1-A13, B1-B64, C1-C15, D1-D17 y E1-E9 anteriores, así como cualesquiera otras reivindicaciones descritas en la presente memoria, se pueden combinar de cualquier manera, y las descripciones de variables en las realizaciones se refieren no solo a los compuestos de fórmula **1** sino también a los compuestos de partida y compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de fórmula **1**. Además, las realizaciones de esta invención, que incluye las realizaciones A1-A13, B1-B64, C1-C15, D1-D17 y E1-E9 anteriores así como cualesquiera otras reivindicaciones descritas en la presente memoria, y cualesquiera combinaciones de las mismas, se refiere a composiciones y métodos de la presente invención.

Las combinaciones de las realizaciones A1-A13, B1-B64, C1-C15, D1-D17 y E1-E9 anteriores así como cualesquiera otras realizaciones descritas en la presente memoria se ilustran por:

25 Realización 1. Un compuesto de fórmula **1** en donde

R^1 es F o Cl; y

R^2 es F, Cl o Br.

Realización 2. Un compuesto de la realización 1 en donde

R^1 es F; y

30 R^2 es Cl o Br.

Realización 3. Un compuesto de la realización 2 en donde

R^2 es Br; y

R^3 es Cl o Br.

Realizaciones específicas incluyen compuestos de fórmula **1** seleccionados del grupo que consiste en:

35 *N*-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 1)

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2-cloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 2)

N-(2-bromo-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 3)

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-*N*-(2-cloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 4)

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-*N*-(2-bromo-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 5)

40 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2-fluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 6)

N-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-bromo-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 7)

N-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 8)

N-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 9)

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 10)

5 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-*N*-(2-cloro-6-fluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H* pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 11)

N-(2-cloro-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 12)

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2,6-dicloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 13)

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-*N*-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 14)

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-*N*-(2,6-dicloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina (es decir, Compuesto 15) y

10 *N*-(2,6-dicloro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina (es decir, Compuesto 16).

Además, realizaciones específicas incluyen compuestos de fórmula 1 seleccionados del grupo que consiste en: *N*-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 1), 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2-cloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 2), *N*-(2-bromo-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 3), 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-*N*-(2-cloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 4), 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-*N*-(2-bromo-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 5), 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2-fluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 6), *N*-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-bromo-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 7), *N*-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 8), *N*-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 9), 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-*N*-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 10), 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-*N*-(2-cloro-6-fluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 11) y *N*-(2-cloro-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-amina, (es decir, Compuesto 12).

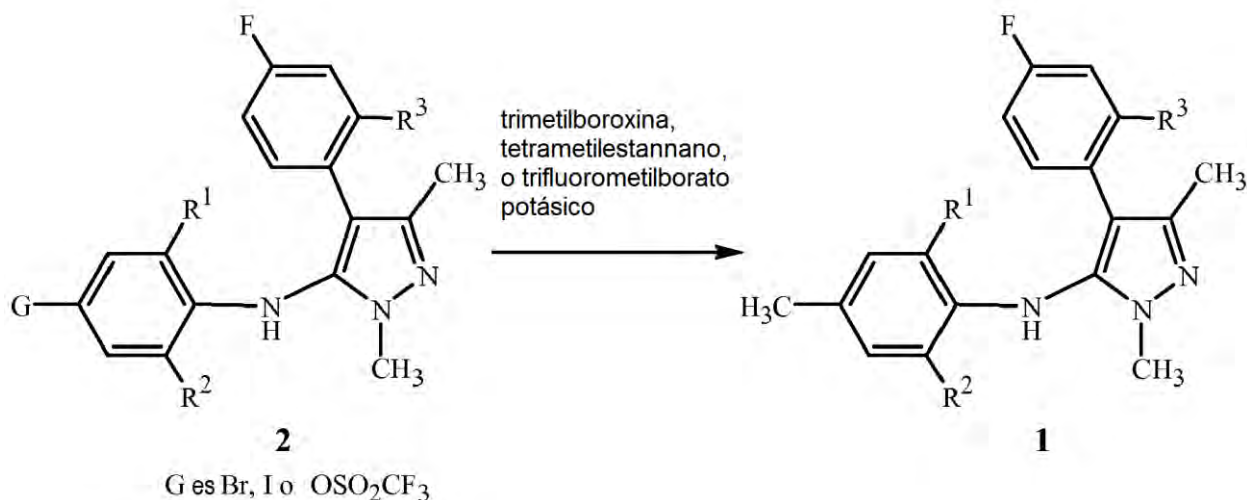
25 Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto de fórmula **1** (incluyendo todos sus estereoisómeros, *N*-óxidos y sales) (es decir, en una cantidad fungicidamente eficaz) y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Son destacables como realizaciones de dichas composiciones, las composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de compuestos descritas antes.

30 Esta invención proporciona un método para controlar enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas, que comprende aplicar a la planta o parte de la misma, o a la semilla de la planta, una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto de fórmula **1** (incluyendo todos sus estereoisómeros, *N*-óxidos y sales). Destacable como realización de dichos métodos son los métodos que comprenden aplicar una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de compuestos descritas antes. Destacan en particular realizaciones donde los compuestos se aplican como composiciones de esta invención.

35 Se pueden usar uno o más de los siguientes métodos y variaciones descritos en los esquemas 1-18 para preparar los compuestos de fórmula **1**. Como se describe en el resumen de la invención, un aspecto de la presente invención se dirige a una composición que comprende como componente (a) al menos un compuesto seleccionado de la fórmula **1**, sus *N*-óxidos y sales. Uno o más de los siguientes métodos y variaciones que se describen en los esquemas 1-18, se pueden usar para preparar los compuestos de fórmula **1**. Las definiciones de R¹, R² y R³, M y R³² en los siguientes compuestos de fórmulas **1-23** son como se han definido antes en el resumen de la invención salvo que se indique otra cosa. Las fórmulas **7a**, **7b** y **7c** son diferentes subconjuntos de la fórmula **7**; la fórmula **11a** es un subconjunto de la fórmula **11**; y la fórmula **18a** es un subconjunto tautómero de la fórmula **18**. Los sustituyentes para cada subconjunto de fórmulas son como se definen para su fórmula original salvo que se indique de otra forma.

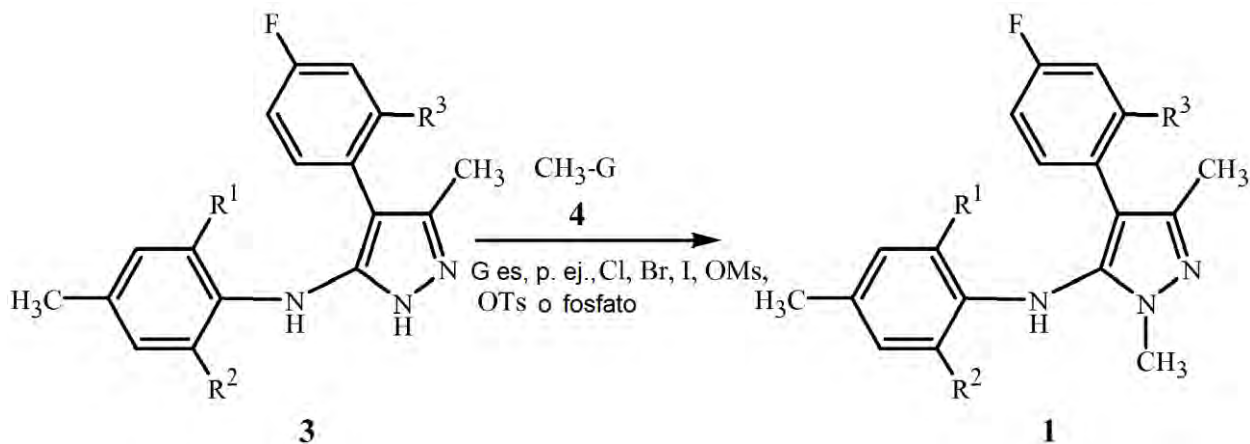
45 Como se muestra en el esquema 1, los compuestos de fórmula **1** se pueden preparar por la reacción de los correspondientes compuestos de fórmula **2** que contienen un grupo en la posición 4 de la anilina tal como bromo, yodo o trifluorometanosulfonato, con reactivos tales como 2,4,6-trimetilboroxina, tetrametilestannano o trifluorometilborato sódico en presencia de un catalizador tal como aducto de cloruro de [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]paladio(II) y diclorometano, preferiblemente en presencia de una base orgánica o inorgánica tal como 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno, carbonato de cesio o hidróxido potásico, y un disolvente tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF), tetrahidrofurano (THF), 1,4-dioxano, etanol, tolueno o agua. Los compuestos de fórmula **2** se pueden preparar por los métodos descritos en los documentos WO 2010/101973 y WO 2012/031061. El método del esquema 1 se ilustra por la etapa A del ejemplo de síntesis 4.

Esquema 1



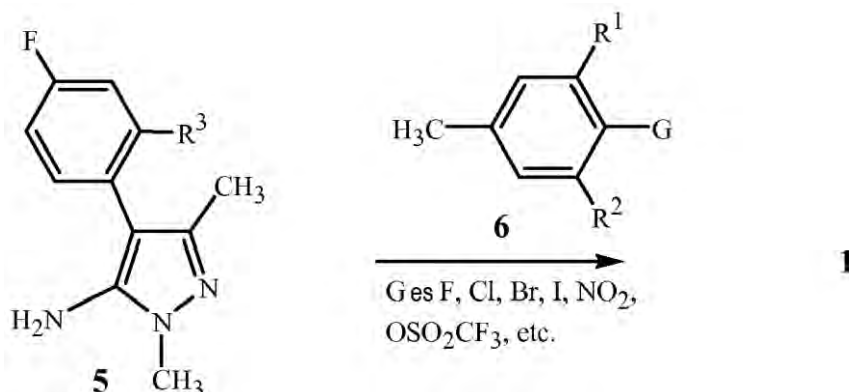
Como se muestra en el esquema 2, los compuestos de fórmula **1** se pueden preparar por la reacción de compuestos de 1*H*-pirazol de fórmula **3** con diferentes agentes metilantes (p. ej., fórmula **4**), tales como yodometano, sulfonatos de metilo (p. ej., mesilato (OMs) o tosilato (OTs) de metilo) o fosfato de trimetilo, preferiblemente en presencia de una base orgánica o inorgánica tal como 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno, carbonato potásico o hidróxido potásico, y en un disolvente tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF), tetrahidrofurano (THF), tolueno o agua.

Esquema 2



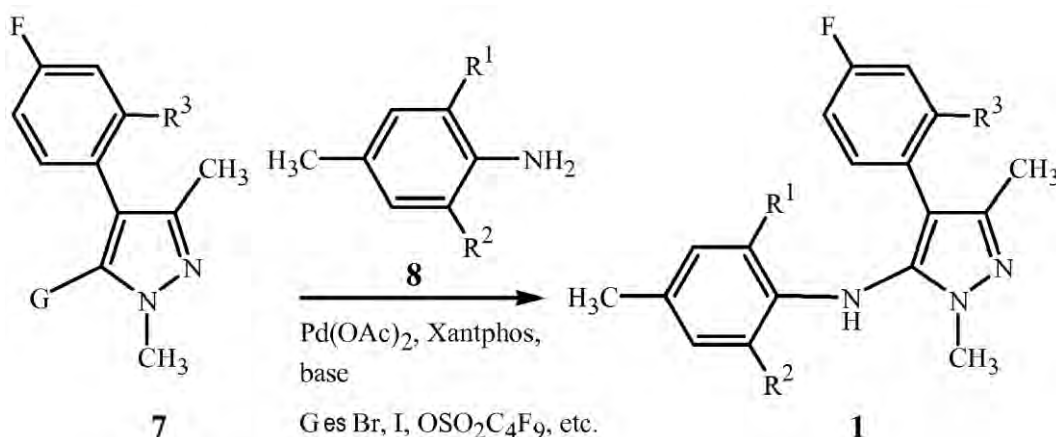
Como se muestra en el esquema 3, los compuestos de fórmula **1** se pueden preparar por la reacción de compuestos de fórmula **5** con compuestos aromáticos de fórmula **6** que contienen un grupo lábil G (p. ej., halógeno o (halógeno)alquilsulfonato), opcionalmente en presencia de un catalizador metálico, y en general en presencia de una base y un disolvente aprótico polar tal como *N,N*-dimetilformamida o dimetilsulfóxido. Por ejemplo, los compuestos de fórmula **6** en donde el anillo de benceno contiene sustituyentes atractores de electrones, reaccionan por desplazamiento directo del grupo lábil G del anillo para proporcionar compuestos de fórmula **1**. Los compuestos de fórmula **6** están disponibles en el comercio o su preparación es conocida en la técnica.

Esquema 3



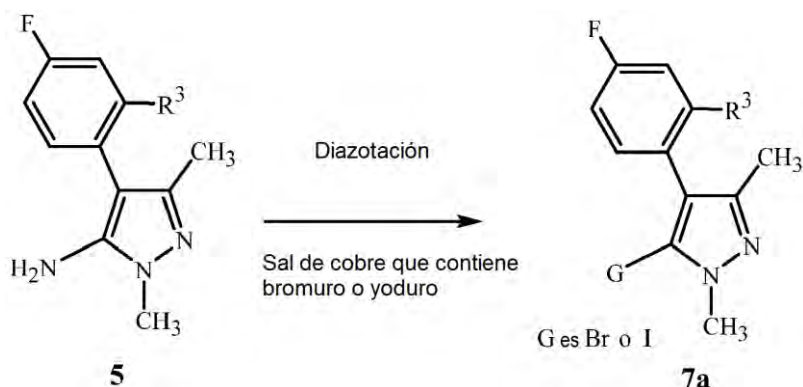
Para reacciones de acuerdo con el método del esquema 3 de un compuesto de fórmula **5** con un compuesto de fórmula **6** en donde el anillo aromático carece de sustituyentes suficientemente atractores de electrones, o para mejorar la velocidad de reacción, rendimiento o pureza del producto, el uso de un catalizador metálico (p. ej., metal o sal de metal) en cantidades que van desde catalítica a superestequiométrica, puede facilitar la reacción deseada. Típicamente para estas condiciones, G es Br o I o un sulfonato tal como OS(O)₂CF₃ o OS(O)₂(CF₂)₃CF₃. Por ejemplo, se pueden usar complejos de sales de cobre (p. ej., CuI con *N,N*-dimetiletilendiamina, prolina o bipyridilo), complejos de paladio (p. ej., tris-(dibencilidenacetona)dipaladio(0) o sales de paladio (p. ej., acetato de paladio) con ligandos tales como 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (es decir, "Xantphos"), 2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-trisisopropilbifenilo (es decir, "Xphos") o 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftaleno (es decir, "BINAP"), en presencia de una base tal como carbonato potásico, carbonato de cesio, fenóxido sódico o *terc*-butóxido sódico, en un disolvente tal como *N,N*-dimetilformamida, 1,2-dimetoxietano, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano o tolueno, opcionalmente mezclado con alcoholes tales como etanol. Alternativamente como se ilustra en el esquema 4, los compuestos de fórmula **1** se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula **7** (es decir, 5-bromopirazoles u otros pirazoles sustituidos en la posición 5 con un grupo lábil) con compuestos de fórmula **8** en condiciones catalizadas por metal similares a las descritas antes para el esquema 3. Los compuestos de fórmula **8** están disponibles en el comercio, o alternativamente se pueden preparar por el método ilustrado en la etapa A del ejemplo de síntesis 1 o por los métodos conocidos en la técnica. Es destacable un compuesto de fórmula **8** en donde R¹ es F y R² es Br; o en donde R¹ es F y R² es F; o en donde R¹ es F y R² es Cl.

Esquema 4



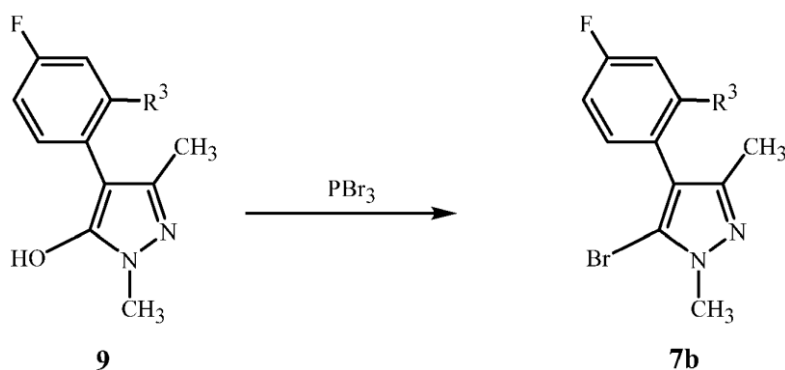
Como se muestra en el esquema 5, los compuestos de fórmula **7a** en donde G es Br o I se pueden preparar por reacción de 5-aminopirazoles de fórmula **5** en condiciones de diazotación en presencia de, o seguido de combinación con, sales de cobre que contienen bromuro o yoduro. Por ejemplo, la adición de nitrito de *terc*-butilo a una disolución de un 5-aminopirazol de fórmula **5** en presencia de CuBr₂ en un disolvente tal como acetonitrilo proporciona el correspondiente 5-bromopirazol de fórmula **7a**. Igualmente, un 5-aminopirazol de fórmula **5** se puede convertir en una sal de diazonio y después en un 5-halogenopirazol correspondiente de fórmula **7a** por tratamiento con nitrito sódico en disolventes tales como agua, ácido acético o ácido trifluoroacético, en presencia de un ácido mineral que típicamente contiene el mismo átomo de haluro (tal como disolución acuosa de HI para G que es I), seguido de tratamiento con la correspondiente sal de cobre (I) o cobre (II) de acuerdo con procedimientos generales bien conocidos para los expertos en la técnica.

Esquema 5



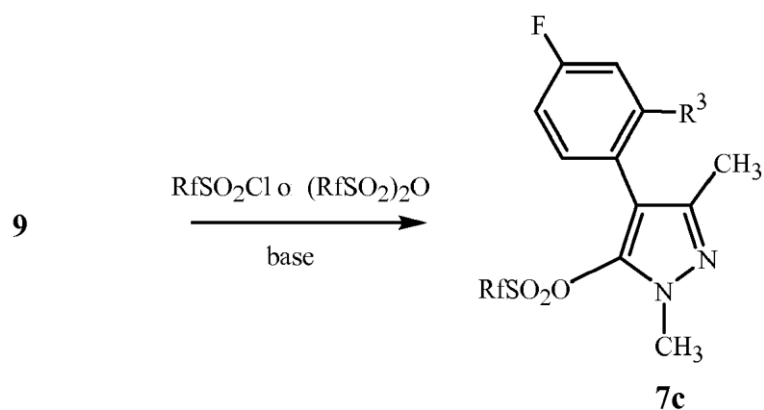
Como se muestra en el esquema 6, los 5-bromopirazoles de fórmula **7b** (es decir, fórmula 7 en donde G es Br) se pueden preparar haciendo reaccionar 5-hidroxipirazoles de fórmula **9** con tribromuro de fósforo como se describe en *Tetrahedron Lett.* 2000, 41(24), 4713.

Esquema 6



Como se muestra en el esquema 7, los 5-hidroxipirazoles de fórmula **9** también se pueden usar para preparar 5-fluoroalquilsulfonilo (p. ej., 5-trifluorometanosulfonilo, 5-nonafluorobutilsulfonilo)-pirazoles de fórmula **7c** (es decir, fórmula 7 en donde G es fluoroalquilsulfonilo) como se describe en *Synlett* 2004, 5, 795.

Esquema 7

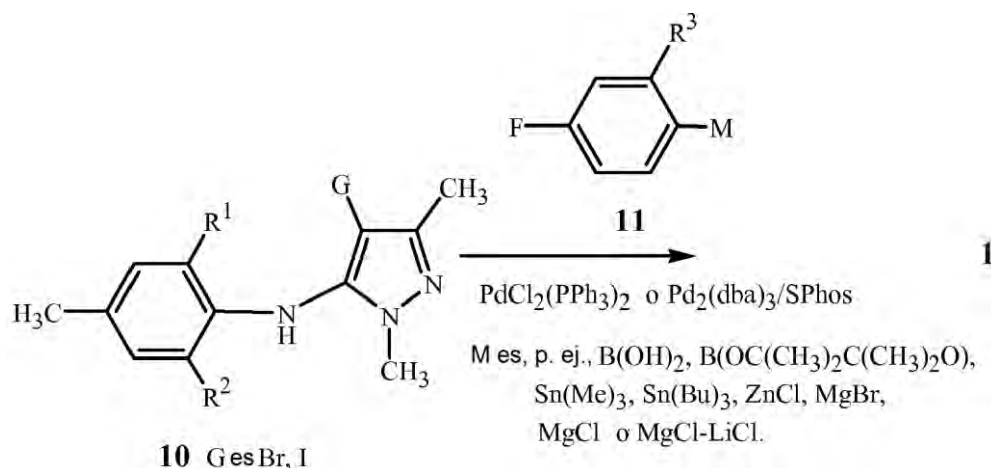


en donde Rf es fluoroalquilo tal como CF₃ o (CF₂)₂CF₃

Como se muestra en el esquema 8, los compuestos de fórmula **1** se pueden preparar por reacción de 4-bromo o yodo-pirazoles de fórmula **10** con compuestos organometálicos de fórmula **11** en condiciones de reacción de acoplamiento cruzado catalizado por metal de transición. La reacción de un 4-bromo o yodo-pirazol de fórmula **10** con ácido borónico, trialquilestaño, cinc o reactivo organomagnésico de fórmula **11** en presencia de un catalizador de paladio o níquel que tiene ligandos adecuados (p. ej., trifenilfosfina (PPh₃), dibencilidenacetona (dba), dicitclohexil(2',6'-dimetoxi[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina (SPhos)) y una base, si es necesario, da el correspondiente compuesto de fórmula **1**. Por ejemplo, un ácido arilborónico sustituido o derivado (p. ej., fórmula **11** en donde M es

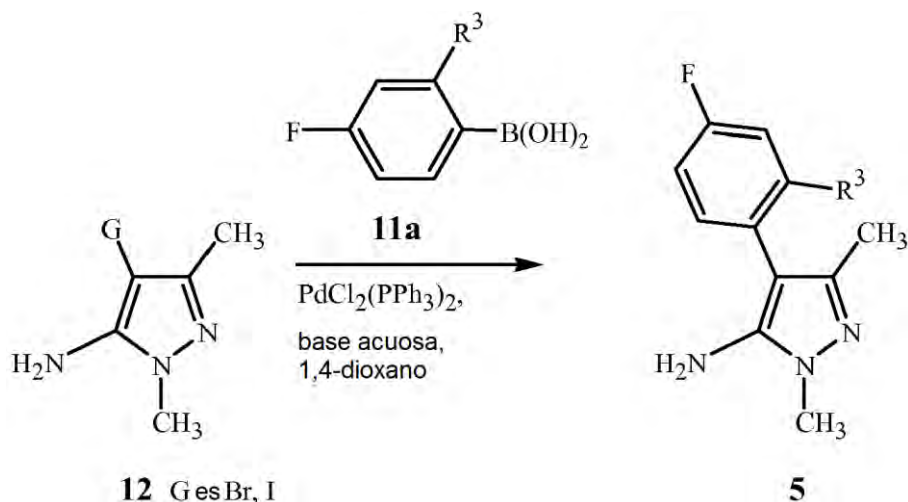
- 5 B(OH)₂, B(OC(CH₃)₂C(CH₃)₂O)) o B(O-*i*-Pr)₃ reacciona con un 4-bromo- o 4-yodopirazol de fórmula **10** en presencia de diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) y base acuosa tal como carbonato sódico o hidróxido potásico, en disolventes tales como 1,4-dioxano, 1,2-dimetoxietano, tolueno o alcohol etílico, o en condiciones anhidras con un ligando tal como óxido de fosfina o ligando fosfito (p. ej., óxido de difenilfosfina) y fluoruro potásico en un disolvente tal como 1,4-dioxano (véase, *Angewandte Chemie*, International Edition 2008, 47(25), 4695-4698) para proporcionar el correspondiente compuesto de fórmula **1**.

Esquema 8



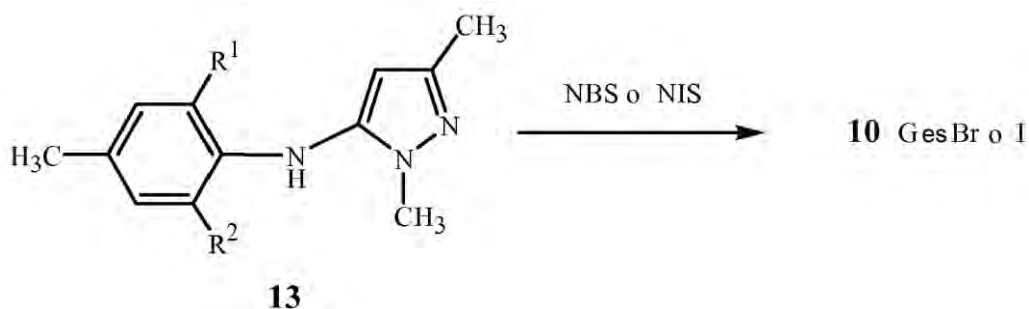
- 10 Como se ilustra en el esquema 9, los compuestos de fórmula **5** se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de fórmula **12** con compuestos de fórmula **11a** (p. ej., compuestos de fórmula **11** en donde M es B(OH)₂) usando condiciones de acoplamiento cruzado catalizado por metal de transición como se describe para el método del esquema 8.

Esquema 9



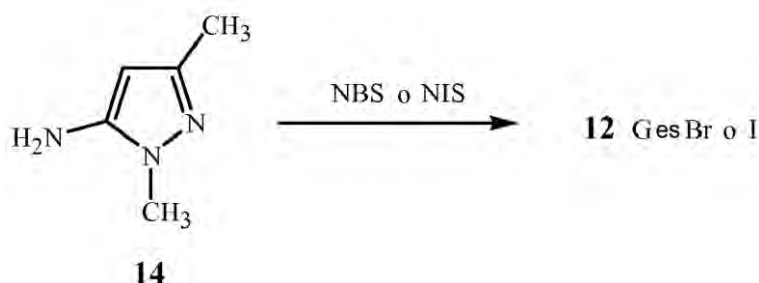
- 15 Como se ilustra en el esquema 10, los pirazoles de fórmula **10** en donde G es Br o I se preparan fácilmente por reacción de pirazoles no sustituidos en la posición 4 (fórmula **13**) con reactivos de halogenación tales como bromo, bromito sódico, *N*-bromosuccinimida (NBS) o *N*-yodosuccinimida (NIS), en disolventes tales como ácido acético, acetonitrilo, *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida o 1,4-dioxano, o una mezcla de agua con los disolventes mencionados antes, a temperaturas en el intervalo de ambiente al punto de ebullición del disolvente.

Esquema 10



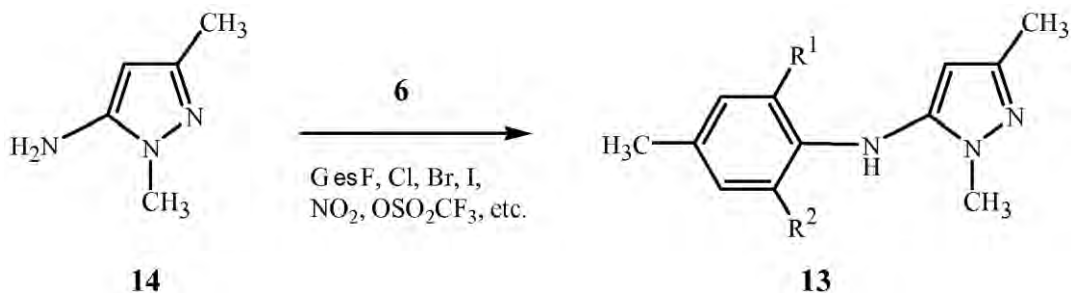
Como se ilustra en el esquema 11, usando condiciones de reacción similares a las del método del esquema 10, el pirazol de fórmula **14** se puede convertir en compuestos intermedios de fórmula **12** que son útiles para preparar compuestos de fórmula **5** representados en el esquema 9. El compuesto de fórmula **14** no solo se puede preparar por métodos conocidos en la técnica, sino que también está disponible en el comercio.

Esquema 11



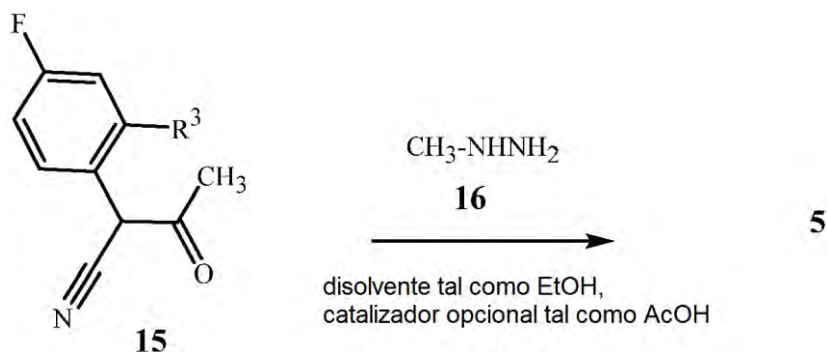
Como se muestra en el esquema 12, los compuestos de fórmula **13** se pueden preparar a partir de los correspondientes compuestos de fórmula **14** por procedimientos análogos a los usados para el método del esquema 3. Un compuesto de fórmula **14** está disponible en el comercio o se puede preparar por métodos conocidos en la técnica.

Esquema 12



Los métodos generales útiles para preparar 5-aminopirazoles de fórmula **5** son bien conocidos en la técnica; véase, por ejemplo, *Journal für Praktische Chemie* (Leipzig) 1911, 83, 171 y *J. Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 501. Dicho método se ilustra en el esquema 13.

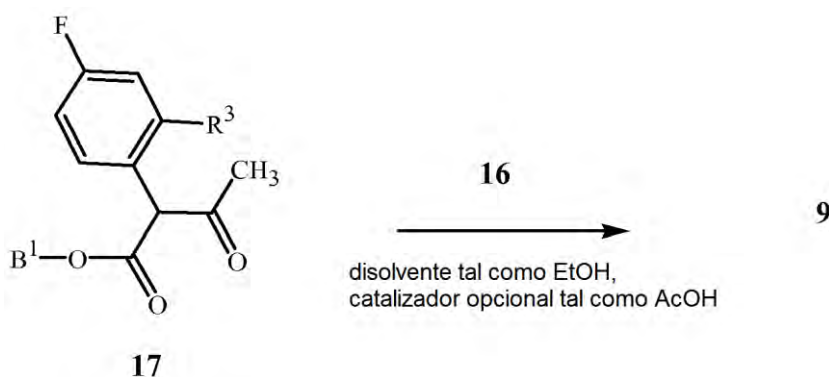
Esquema 13



Igualmente, los métodos generales útiles para preparar 5-hidroxipirazoles de fórmula **9** son bien conocidos en la técnica; véase, por ejemplo, *Annalen der Chemie* 1924, 436, 88. Dicho método se ilustra en el esquema 14.

5

Esquema 14

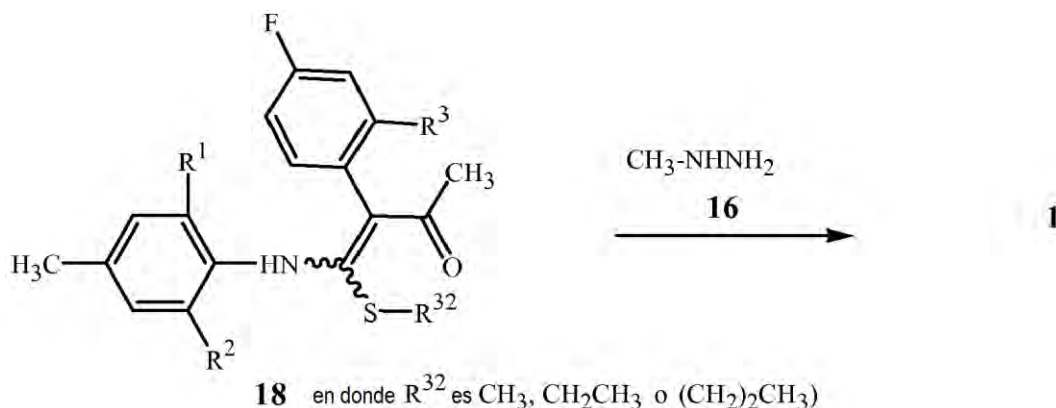


B¹ es alquilo, arilo, bencilo, etc.

Como se muestra en el esquema 15, los compuestos de fórmula **1** se pueden preparar por condensación de compuestos de fórmula **18** con metilhidrazina (fórmula **16**) en un disolvente tal como etanol, metanol o tolueno y opcionalmente en presencia de un catalizador ácido o base tal como ácido acético, piperidina o metóxido sódico, a temperaturas conocidas en la técnica. El método del esquema 15 se ilustra por la etapa A del ejemplo de síntesis 3.

10

Esquema 15



De una forma análoga a la del método del esquema 15, los compuestos de fórmula **3** se pueden preparar de forma similar por condensación de compuestos de fórmula **18** con hidrazina. Este método se describe en *Chemistry of Heterocyclic Compounds* 2005, 41(1), 105-110.

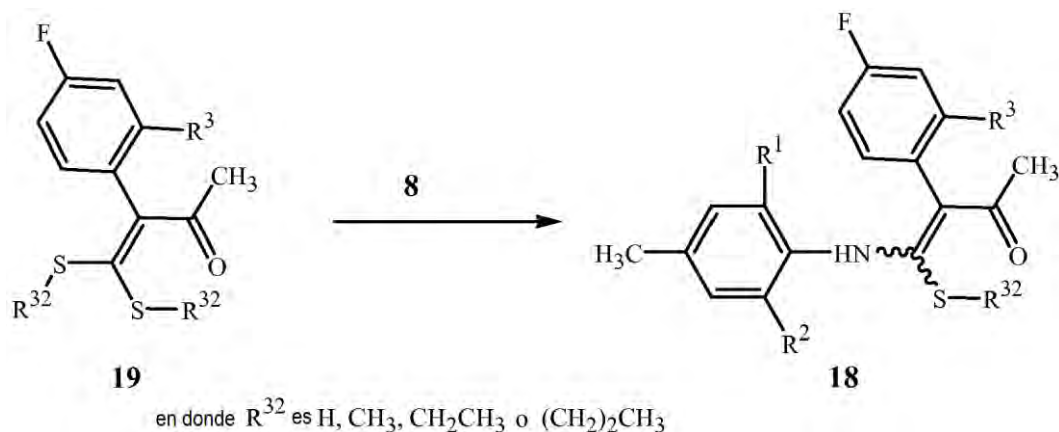
15

Como se muestra en el esquema 16, los compuestos de fórmula **18** (en donde R³² es H o alquilo inferior tal como CH₃, CH₂CH₃ o (CH₂)₂CH₃) se pueden preparar por reacción de los correspondientes compuestos ditiocetal de cetena de fórmula **19** con compuestos de fórmula **8** opcionalmente en presencia de una base, tal como hidruro sódico o cloruro de etilmagnesio, en disolventes tales como tolueno, tetrahidrofurano o dimetoxietano, a

20

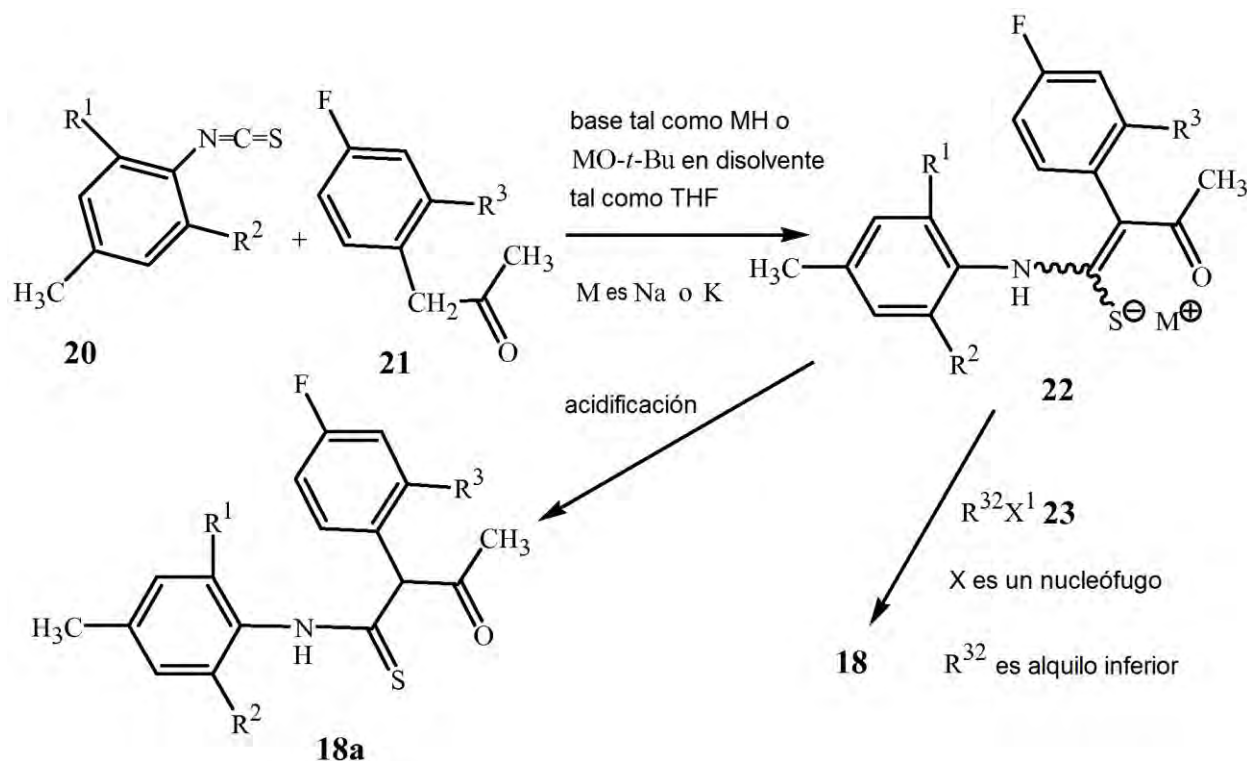
temperaturas en el intervalo de -10°C al punto de ebullición del disolvente. Véase, por ejemplo, *J. Heterocycl. Chem.* 1975, 12(1), 139. Se conocen en la técnica métodos adicionales útiles para preparar compuestos de fórmula **18**.

Esquema 16



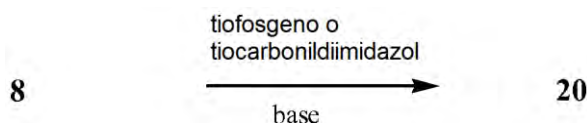
- 5 Como se muestra en el esquema 17, los compuestos de fórmula **18** en donde R^{32} es alquilo inferior (p. ej., metilo, etilo o *n*-propilo) y de fórmula **18a** (es decir un tautómero de fórmula **18** en donde R^{32} es H) se pueden preparar empezando por la reacción de condensación de los correspondientes compuestos isotiocianatos de fórmula **20** con compuestos arilcetona de fórmula **21** para dar compuestos intermedios de fórmula **22**, que son sales de las
- 10 tioamidas de fórmula **20a**. Los compuestos intermedios de fórmula **22** se pueden usar in situ o aislar antes de la conversión adicional. Las bases útiles para preparar compuestos de fórmula **22** incluyen hidruros, alcóxidos, hidróxidos o carbonatos de sodio o potasio, tales como hidruro sódico, *tert*-butoxido potásico, etóxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido sódico o carbonato potásico. También se pueden usar bases tipo aminas (p. ej., trietilamina o *N,N*-diisopropiletilamina) para realizar la condensación de los compuestos de fórmulas **20** y **21**. Son
- 15 útiles una variedad de disolventes tales como tetrahidrofurano, éter, tolueno, *N,N*-dimetilformamida, alcoholes (p. ej., etanol), ésteres (p. ej., acetato de etilo o acetato de isopropilo), o mezclas de los mismos. Los disolventes se eligen por compatibilidad con la base seleccionada, como se sabe bien en la técnica. Las temperaturas de reacción pueden estar en el intervalo de -78°C al punto de ebullición del disolvente. Una mezcla útil de base y disolvente es *tert*-butoxido potásico en tetrahidrofurano, al que se añade de -70 a 0°C , una disolución de un isotiocianato de fórmula **20** y un compuesto carbonílico de fórmula **21**, que se combinan en una disolución, o se añaden por separado,
- 20 preferiblemente por adición del compuesto carbonílico seguido de la adición del isotiocianato. El compuesto en forma de sal de fórmula **22** se puede acidificar para formar el compuesto cetotioamida de fórmula **18a** o alquilar con R^{32}X^1 (fórmula **23**) en donde R^{32} es alquilo inferior (p. ej., metilo, etilo o *n*-propilo) y X^1 es un nucleófilo (es decir, grupo lábil en una reacción nucleófila tal como Br, I, $\text{OS}(\text{O})_2\text{CH}_3$) para formar el correspondiente compuesto de fórmula **18**. Este método general se conoce en la bibliografía química; véase, por ejemplo, *Zhurnal Organicheskoi*
- 25 *Khimii* 1982, 18(12), 2501. El método del esquema 17 para preparar un compuesto intermedio de fórmula **18** no aislado en donde R^{32} es metilo se ilustra mediante el ejemplo de síntesis 3.

Esquema 17



Las cetotioamidas de fórmula **18a** también se pueden preparar dejando reaccionar las correspondientes cetoamidas con agentes de sulfuración tales como reactivo de Lawesson o P_2S_5 ; véase, por ejemplo, *Helv. Chim. Act.* 1998, 81(7), 1207. Los compuestos de fórmula **20** se pueden preparar a partir de las correspondientes anilinas de fórmula **8** como se muestra en el esquema 18, en condiciones tales como el tratamiento con tiofosgeno, opcionalmente en presencia de una base tal como carbonato potásico o diisopropiletilamina en disolventes o mezclas de disolventes tales como cloroformo, tetrahidrofurano, tolueno o agua, a temperaturas de -10°C al punto de ebullición del disolvente, de acuerdo con procedimientos generales conocidos en la bibliografía. Esta reacción también se puede llevar a cabo poniendo en contacto un compuesto de fórmula **8** con tiocarbonildiimidazol (TCDI) o disulfuro de carbono, en condiciones bien conocidas en la técnica. El método del esquema 18 se ilustra por la etapa A del ejemplo de síntesis 2.

Esquema 18



Un método adicional para preparar un compuesto de fórmula **20** a partir de un compuesto de fórmula **8** usando 1,1'-tiocarbonildi-2,2'-piridona se puede encontrar en *J.O.C.* 1986, 51(13), 2613. Alternativamente, un compuesto de fórmula **20** se puede preparar a partir de la correspondiente tiourea (es decir, un compuesto de fórmula **6** en donde G es -NHC(=S)NH_2) calentando en un disolvente de alto punto de ebullición tal como tolueno, xilenos o o-diclorobenceno como se describe de forma similar en *Org. Syn.* 1936, 36, 56.

Un experto en la técnica reconoce que diferentes grupos funcionales se pueden convertir en otros para proporcionar diferentes compuestos de fórmula **1**. Por ejemplo, los compuestos intermedios para preparar los compuestos de fórmula **1** pueden contener grupos nitro aromáticos, que se pueden reducir a grupos amino, y después convertir por reacciones bien conocidas en la técnica, tal como la reacción de Sandmeyer, en diferentes haluros, proporcionando compuestos de fórmula **1**.

Las reacciones anteriores en muchos casos también se pueden realizar en secuencia alternativa, tal como la preparación de 1H-pirazoles para usar en la reacción del esquema 3, por reacciones ilustradas para la preparación general de pirazoles sustituidos.

Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritos antes para preparar compuestos de fórmula **1** pueden no ser compatibles con determinados grupos funcionales presentes en los compuestos intermedios. En estos casos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o interconversión de grupos funcionales en

la síntesis ayudará a obtener los productos deseados. El uso y elección de los grupos protectores será evidente para un experto en síntesis química (véase, por ejemplo, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2ª ed.; Wiley: New York, 1991). Un experto en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo dado como se representa en cualquier esquema individual, puede ser necesario llevar a cabo etapas sintéticas rutinarias adicionales no descritas en detalle, para completar la síntesis de los compuestos de fórmula 1. Un experto en la técnica también reconocerá que puede ser necesario llevar a cabo una combinación de etapas ilustradas en los esquemas anteriores en un orden distinto del implicado por la secuencia particular presentada para preparar los compuestos de fórmula 1.

Un experto en la técnica también reconocerá que los compuestos de fórmula 1 y los compuestos intermedios descritos en la presente memoria se pueden someter a diferentes reacciones electrófilas, nucleófilas, radicáticas, organometálicas, de oxidación y reducción, para añadir sustituyentes o modificar sustituyentes existentes.

Sin más elaboración, se cree que un experto en la técnica usando la descripción precedente puede usar la presente invención en toda su extensión. Por lo tanto, los siguientes ejemplos deben considerarse simplemente ilustrativos y no limitantes de la descripción en ninguna forma. Las etapas en los siguientes ejemplos ilustran un procedimiento para cada etapa en la transformación sintética general, y el material de partida para cada etapa puede no haberse preparado necesariamente por un experimento preparativo particular cuyo procedimiento se describe en otros ejemplos o etapas. Los porcentajes están en peso excepto para las mezclas de disolventes cromatográficos o donde se indique de otra forma. Las partes y porcentajes para las mezclas de disolventes cromatográficos están en volumen salvo que se indique otra cosa. Los espectros de RMN de ^1H se dan en CDCl_3 en ppm a campo bajo del tetrametilsilano; "s" significa singlete, "d" significa doblete, "m" significa multiplete y "s an." significa singlete ancho.

Ejemplo 1

Etapas A: Preparación de 2-cloro-6-fluoro-4-metilbencenamina (Nota 4-2)

A una disolución de 4-bromo-2-cloro-6-fluorobencenamina (1,00 g, 4,45 mmol) en 1,4-dioxano (15 ml) se añadió agua (1,5 ml) y carbonato de cesio (2,90 g, 8,91 mmol), después se burbujeó nitrógeno bajo la superficie de la mezcla. Después de ~5 min, se añadieron 2,4,6-trimetilboroxina (3,14 ml, 22,3 mmol) y complejo de [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropalladio(II) con CH_2Cl_2 (0,36 g, 0,44 mmol), y la mezcla se agitó en una atmósfera de nitrógeno y se calentó a reflujo durante 3 h. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y después se filtró a través de una almohadilla de 1 cm de ayudante de filtración de tierra de diatomeas Celite® con elución con acetato de etilo (~50 ml). El filtrado se concentró y después se purificó por cromatografía de presión media en gel de sílice con un gradiente de disolventes de acetato de etilo en hexanos de 5% a 100%, para obtener 0,23 g del compuesto del título en forma de un aceite marrón claro, transparente.

RMN ^1H δ 6,87 (s, 1H), 6,74 (d, 1H), 3,90 (s ancho, 2H) 2,22 (s, 3H).

Ejemplo 2

Etapas A: Preparación de 1-cloro-3-fluoro-2-isotiocianato-5-metilbenceno (Nota 3-2)

Se disolvió 2-cloro-6-fluoro-4-metilbencenamina (es decir, el producto del ejemplo 1) (0,23 g, 1,44 mmol) en diclorometano (5 ml). Se añadieron carbonato potásico (0,24 g, 1,7 mmol) y agua (5 ml) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente mientras se añadía gota a gota una solución de tiofosgeno (0,125 ml, 1,5 mmol) en diclorometano (5 ml) a lo largo de ~5 min. La mezcla se agitó enérgicamente a temperatura ambiente durante 16 h, después se añadieron carbonato potásico (0,60 g, 4,3 mmol), agua (2 ml), tiofosgeno (0,083 ml) y diclorometano (2 ml) adicionales, y se continuó agitando durante 16 h. La mezcla de reacción se repartió, se separó la capa orgánica y la fase acuosa se extrajo una vez con diclorometano (~20 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato magnésico y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía de presión media en gel de sílice con hexanos, para obtener 0,050 g del compuesto del título, en forma de un aceite incoloro, transparente.

RMN ^1H δ 7,02 (s, 1H), 6,85 (d, 1H), 2,33 (s, 3H).

Ejemplo 3

Etapas A: Preparación de N-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 1)

Se combinó *terc*-butóxido potásico (disolución 1,0 M en tetrahidrofurano, 4,46 ml, 4,46 mmol) con tetrahidrofurano anhidro (12 ml) y se enfrió en atmósfera de nitrógeno a ~0°C (baño de hielo/acetona). Se añadió gota a gota una disolución de 2-cloro-4-fluorofenilacetona (0,75 g, 4,06 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (~2 ml), y la mezcla de reacción se agitó 1 h más a ~0°C. Después, la mezcla de reacción se enfrió a -20°C en un baño de hielo seco/acetona. Se añadió gota a gota una disolución de 1-bromo-3-fluoro-2-isotiocianato-5-metilbenceno (1,00 g, 4,06 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (~2 ml) y esta mezcla se agitó de -20 a -3°C durante aproximadamente 30 min. Se añadió gota a gota una disolución de yodometano (0,30 ml, 4,8 mmol) en tetrahidrofurano anhidro, y la suspensión

resultante se agitó durante aproximadamente 5 min. Se añadió una disolución de metilhidrazina (1,52 ml, 28,4 mmol) y ácido acético glacial (0,7 ml, 12 mmol) en metanol (7 ml) y esta mezcla se calentó a reflujo durante aproximadamente 2 h y después se dejó enfriar a temperatura ambiente y se agitó durante 16 h. Se añadió disolución acuosa de hidróxido sódico (3 N, 16 ml) a la mezcla de reacción y después los compuestos volátiles se separaron a presión reducida. El residuo resultante se repartió entre aproximadamente 50 ml de acetato de etilo y aproximadamente 50 ml de agua. La fase acuosa se extrajo dos veces con aproximadamente 25 ml de acetato de etilo y las fases orgánicas combinadas se lavaron con disolución de salmuera, se secaron sobre sulfato magnésico y se concentraron. El aceite amarillo resultante se purificó por cromatografía de presión media en gel de sílice con un gradiente de disolventes de acetato de etilo en hexanos de 5% a 100%, para obtener el producto deseado en forma de un sólido amarillo. La trituración con acetato de etilo/hexanos al 20% proporcionó 0,49 g del compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (p.f. 136-137°C). Se obtuvo una cosecha adicional (0,155 g) en forma de un sólido marrón claro (p.f. 132-133°C).

RMN ^1H δ 7,03-7,08 (m, 2H), 6,94 (s, 1H), 6,82 (m, 1H), 6,61 (m, 1H), 5,32 (s ancho, 1H), 3,77 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,10 (s, 3H); MS 428 (AP+).

Ejemplo 4

Etapa A: Preparación de N-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (Compuesto 9)

A una mezcla de N-(4-bromo-2,6-difluorofenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina (es decir, como se prepara en el documento WO 2010/101973 A1) (0,12 g, 0,29 mmol) en 1,4-dioxano (2 ml) se añadió carbonato de cesio (0,19 g, 0,57 mmol), agua (4 gotas) y complejo de [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaldio(II) con CH_2Cl_2 (0,024 g, 0,29 mmol), y esta mezcla se burbujeó con nitrógeno por debajo de la superficie durante 5 min. Se añadió 2,4,6-trimetilboroxina (0,203 ml, 1,44 mmol), y la mezcla se agitó en atmósfera de nitrógeno y se calentó a reflujo durante 3 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se filtró a través de una almohadilla de 1 cm de ayudante de filtración de tierra de diatomeas Celite®, eluyendo con acetato de etilo (~25 ml). El filtrado se concentró y después se purificó por cromatografía de presión media en gel de sílice con un gradiente de disolventes de acetato de etilo en hexanos de 5% a 100% para obtener 0,081 g del compuesto del título en forma de un sólido blanco (p. f. 156-158°C).

RMN ^1H δ 7,07 (m, 1H), 6,70-6,79 (m, 2H), 6,52 (m, 2H), 5,12 (s ancho, NH), 3,75 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,17 (s, 3H); MS 350 (AP+).

Por los procedimientos descritos en la presente memoria junto con los métodos conocidos en la técnica se pueden preparar los siguientes compuestos de las tablas 1 a 4. La columna "Nota" en las tablas 1b, 2, 3 y 4 se refiere a datos de propiedades físicas (p. ej., espectros de RMN de ^1H) para compuestos representativos.

Como se describe para el esquema 17, los compuestos de fórmula **18** incluyendo de fórmula **18a** (tautómero de fórmula **18** en donde R^{32} es H) son compuestos intermedios del procedimiento útiles para preparar compuestos de fórmula 1, que son útiles como el componente (a) en la presente composición. Los ejemplos de compuestos de fórmulas **18** y **18a** son los descritos específicamente en la tabla 1a y 1b a continuación.

Tabla 1a

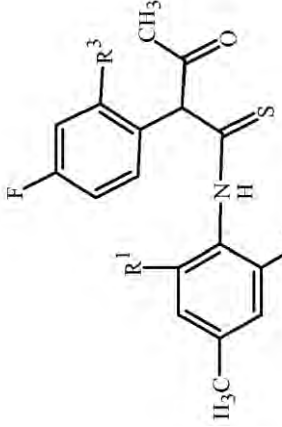
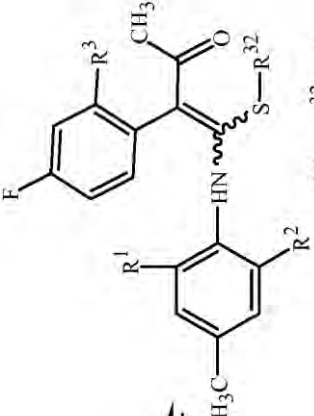
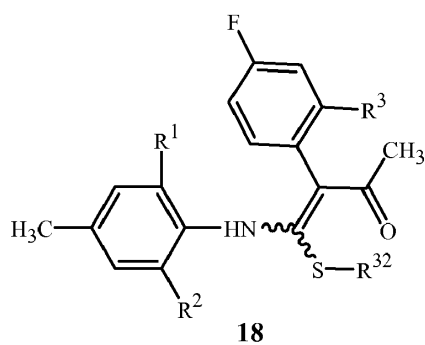
				18 R³² es H.	
R ¹	R ²	R ³	R ¹	R ²	R ³
F	H	Cl	F	F	Cl
Cl	H	Cl	Cl	F	Cl
Br	H	Cl	Br	F	Cl
F	H	Br	F	F	Br
Cl	H	Br	Cl	F	Br
Br	H	Br	Br	F	Br

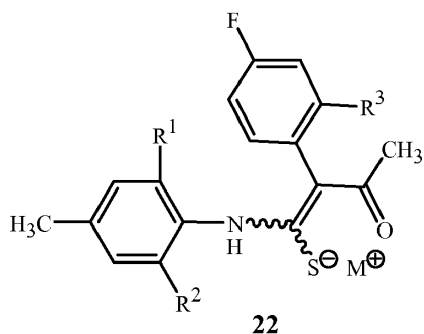
Tabla 1b



R ³² es CH ₃				R ³² es CH ₃			
R ¹	R ²	R ³	Nota	R ¹	R ²	R ³	Nota
F	H	Cl	1b-1	F	F	Cl	
Cl	H	Cl		Cl	F	Cl	
Br	H	Cl		Br	F	Cl	
F	H	Br		F	F	Br	
Cl	H	Br		Cl	F	Br	
Br	H	Br		Br	F	Br	
R ³² es CH ₂ CH ₃				R ³² es CH ₂ CH ₃			
R ¹	R ²	R ³	Nota	R ¹	R ²	R ³	Nota
F	H	Cl		F	F	Cl	
Cl	H	Cl		Cl	F	Cl	
Br	H	Cl		Br	F	Cl	
F	H	Br		F	F	Br	
Cl	H	Br		Cl	F	Br	
Br	H	Br		Br	F	Br	
R ³² es (CH ₂) ₂ CH ₃				R ³² es (CH ₂) ₂ CH ₃			
R ¹	R ²	R ³	Nota	R ¹	R ²	R ³	Nota
F	H	Cl		F	F	Cl	
Cl	H	Cl		Cl	F	Cl	
Br	H	Cl		Br	F	Cl	
F	H	Br		F	F	Br	
Cl	H	Br		Cl	F	Br	
Br	H	Br		Br	F	Br	

Nota 1b-1: RMN ¹H (CDCl₃) δ 12,78 (s, 1H), 7,42 (m, 1H), 7,21-7,32 (m, 2H), 7,03 (m, 1H), 6,94 (m, 1H), 6,93 (s, 1H), 2,34 (s, 3H), 1,88 (s, 3H), 1,86 (s, 3H).

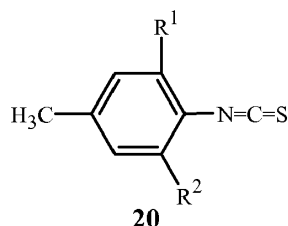
Tabla 2



M es Na.				M es Na.			
R ¹	R ²	R ³	Note	R ¹	R ²	R ³	Note
F	H	Cl		F	F	Cl	
Cl	H	Cl		Cl	F	Cl	
Br	H	Cl		Br	F	Cl	
F	H	Br		F	F	Br	
Cl	H	Br		Cl	F	Br	
Br	H	Br		Br	F	Br	
M es K.				M es K.			
R ¹	R ²	R ³	Note	R ¹	R ²	R ³	Note
F	H	Cl		F	F	Cl	
Cl	H	Cl		Cl	F	Cl	
Br	H	Cl		Br	F	Cl	
F	H	Br		F	F	Br	
Cl	H	Br		Cl	F	Br	
Br	H	Br		Br	F	Br	

Como se describe para el esquema 17, los compuestos de fórmula **20** son compuestos intermedios del procedimiento útiles para preparar compuestos de fórmula **18** y **18a** como compuestos intermedios para preparar compuestos de fórmula **1**, que también son útiles como componente (a) en la presente composición. Un ejemplo de un compuesto de fórmula **20** se describe específicamente en la etapa A del ejemplo 2. Se encuentra un ejemplo adicional en la tabla 3.

Tabla 3



R ¹	R ²	Nota	R ¹	R ²	Nota
F	H		F	F	3-1
Cl	H		Cl	F	3-2
Br	H		Br	F	
			Cl	Cl	3-3

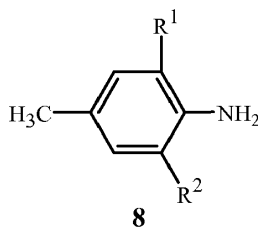
Nota 3-1: RMN ¹H (CDCl₃) δ 6,76 (d, 2H), 2,34 (s, 3H).

Nota 3-2: Véase la etapa A del ejemplo de síntesis 2 para el espectro de RMN ¹H.

Nota 3-3: P.f. = 65-67°C.

Como se describe para el esquema 4, los compuestos de fórmula **8** son compuestos intermedios del procedimiento útiles para preparar compuestos de fórmula **1** que también son útiles como componente (a) en la presente composición. Además, los compuestos de fórmula **8** son compuestos intermedios del procedimiento útiles para preparar compuestos de fórmulas **18** (como se muestra en el esquema 17) o de fórmulas **20** (como se muestra en el esquema 18) como compuestos intermedios para preparar compuestos de fórmula **1**, que son útiles como componente (a) en la presente composición. Un ejemplo de un compuesto de fórmula **8** se describe específicamente en la etapa A del ejemplo 1. Los ejemplos de compuestos de fórmula **8** son los descritos específicamente en la tabla 4.

Tabla 4



R ¹	R ²	Nota	R ¹	R ²	Nota
F	H		F	F	4-1
Cl	H		Cl	F	4-2
Br	H		Br	F	
			Cl	Cl	

Nota 4-1: RMN ¹H (CDCl₃) δ 6,63 (d, 2H), 3,55 (s ancho, 2H), 2,28 (s, 3H)

Nota 4-2: Véase la etapa A del ejemplo de síntesis 1 para el espectro de RMN ¹H.

Notablemente, ahora se ha descubierto que los compuestos de 4-metil-anilina-pirazol de fórmula **1** tienen propiedades farmacocinéticas significativamente mejoradas comparados con los correspondientes compuestos en donde la anilina tiene un sustituyente halógeno (es decir, F, Cl o Br) en la posición 4. En particular, en animales vertebrados, se ha encontrado que los compuestos de fórmula **1** comparado con los análogos sustituidos con halógeno en para, tienen una distribución en la grasa significativamente menor, reduciendo así la posibilidad de bioacumulación. Adicionalmente, además de tener propiedades farmacocinéticas más favorables en animales vertebrados, se ha descubierto que los compuestos de 4-metil-anilina-pirazol de fórmula **1** retienen notablemente actividad alta contra enfermedades fúngicas de plantas, tales como las causadas por *Septoria tritici*. Debido a su perfil biológico extraordinariamente deseable, los compuestos de fórmula **1** son notablemente útiles como componente (a) en combinación con compuestos fungicidas de componente (b) y opcionalmente otros compuestos o agentes biológicamente activos como componente (c) en las presentes composiciones. Además, los compuestos

intermedios del procedimiento útiles para preparar los compuestos de fórmula 1, tal como los compuestos de fórmula 18, 20 y 22 son particularmente útiles en correspondencia.

Las propiedades farmacocinéticas de los compuestos de fórmula 1 se pueden medir usando una amplia variedad de protocolos de ensayo conocidos en la ciencia farmacológica. En un método ilustrativo que implica una sola dosis oral, tres ratas macho y tres hembras reciben una sola dosis de una sustancia de ensayo por alimentación oral por sonda. Se recogen aproximadamente 0,25 ml de sangre por la vena de la cola inmediatamente antes de la administración, y después a las 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 12, 24 h y después cada 24 h hasta el sacrificio. En el sacrificio se recoge también grasa para determinar la relación en la grasa:plasma en el sacrificio. Se recoge sangre en tubos que contienen ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y se centrifugan a 2500 x g con el fin de separar el plasma de las células sanguíneas. Después el plasma se extrae por precipitación de proteína usando, por ejemplo, acetonitrilo y una placa de precipitación de proteínas (p. ej., Strata Impact Protein Precipitation Plate, número de artículo CEO-7565 de Phenomenex, Torrance, CA, EE.UU.) siguiendo las directrices proporcionadas para la placa. Alternativamente, el plasma se extrae solo con acetonitrilo, se mezcla con vórtice (es decir, se mezcla usando una mezcladora vortical) y se centrifuga para sedimentar las proteínas. Después de separar las proteínas, se analiza en el plasma el compuesto original y/o metabolitos por cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC/MS). La grasa se homogeneiza y se extrae con un disolvente orgánico tal como acetonitrilo. Después se analiza en el extracto el compuesto original y/o metabolitos por LC/MS. Después se analizan los datos farmacocinéticos del plasma usando un programa de modelado no lineal (p. ej., WinNonlin™ de Pharsight, Cary, NC, EE.UU.) para determinar la semivida del compuesto administrado en el plasma, el tiempo después de administración cuando se alcanza la concentración plasmática máxima (T_{max}), la concentración plasmática máxima (C_{max}) y el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC). Puesto que el análisis de la grasa requiere el sacrificio de la rata, los datos de grasa se obtienen en mediciones de tiempo únicas (es decir, el momento del sacrificio de la rata). Sin embargo, usando múltiples ratas sacrificadas después de diferentes intervalos desde el momento de la administración, se determinan parámetros tales como la C_{max} para la grasa. Usando el método descrito antes, se encuentra que el compuesto 1 identificado en el índice de la tabla A tiene una distribución significativamente menor en la grasa comparado con los correspondientes compuestos en donde R^2 es distinto de halógeno.

La tabla A1 cita combinaciones específicas de un compuesto componente (b) con compuesto 1 como componente (a) ilustrativas de las mezclas, composiciones y métodos de la presente invención. (Los números de compuestos se refieren a compuestos en el índice de la tabla A). La segunda columna de la tabla A1 cita intervalos de relaciones en peso típicas del compuesto componente (b) específico (p. ej., acibenzolar-S-metil en la primera fila) que se aplica con el compuesto 1 como componente (a). La tercera y cuarta columnas de la tabla A1 cita intervalos de relaciones en peso para tasas con las que el compuesto componente (a) se aplica más típicamente y lo más típicamente a un cultivo cultivado con respecto al componente (b). La quinta columna de la tabla A1 cita una relación en peso ilustrativa para las tasas a las que el compuesto componente (a) se aplica a un cultivo cultivado con respecto al componente (b). Por lo tanto, por ejemplo, la primera fila de la tabla A1 describe específicamente la combinación de acibenzolar-S-metil con compuesto 1 que se aplica típicamente en una relación en peso de acibenzolar-S-metil a compuesto 1 de entre 2:1 y 1:180 (es decir, componente (b):componente (a) a componente (b):componente (a)); aplicado más típicamente en una relación en peso de acibenzolar-S-metil a compuesto 1 de entre 1:1 y 1:60; aplicado lo más típicamente en una relación en peso de acibenzolar-S-metil a compuesto 1 de entre 1:1 y 1:18, y se aplica en una relación en peso de acibenzolar-S-metil a compuesto 1 de 1:4. El resto de las filas de la tabla A1 deben considerarse de la misma forma.

Tabla A1

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso la más típica	Relación en peso ilustrativa
acibenzolar-S-metil	2:1 a 1:180	1:1 a 1:60	1:1 a 1:18	1:4
aldimorf	30:1 a 1:3	10:1 a 1:1	7:1 a 1:1	3:1
ametoctradín	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	3:1 a 1:3	1:1
amisulbrom	6:1 a 1:18	2:1 a 1:6	1:1 a 1:6	1:2
anilazina	90:1 a 2:1	30:1 a 4:1	22:1 a 4:1	8:1
azaconazol	7:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	2:1
azoxistrobín	9:1 a 1:12	3:1 a 1:4	3:1 a 1:3	1:1
benalaxil	4:1 a 1:18	1:1 a 1:6	1:1 a 1:6	1:2
benalaxil-M	4:1 a 1:36	1:1 a 1:12	1:1 a 1:8	1:3
benodanil	18:1 a 1:6	6:1 a 1:2	4:1 a 1:2	2:1
benomilo	45:1 a 1:4	15:1 a 1:1	11:1 a 1:1	4:1
bentiavalicarb o bentiavalicarb-isopropil	2:1 a 1:36	1:1 a 1:12	1:1 a 1:12	1:4
betoxazín	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
binapacril	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
bifenilo	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
bifertanol	15:1 a 1:5	5:1 a 1:2	3:1 a 1:2	2:1
bixafen	12:1 a 1:9	4:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
blasticidín-S	3:1 a 1:90	1:1 a 1:30	1:4 a 1:30	1:12
boscalid	18:1 a 1:6	6:1 a 1:2	4:1 a 1:2	2:1
bromuconazol	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	2:1
bupirimato	3:1 a 1:90	1:1 a 1:30	1:3 a 1:30	1:10
captafol	90:1 a 1:4	30:1 a 1:2	15:1 a 2:1	5:1

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
captán	90:1 a 1:4	30:1 a 1:2	15:1 a 2:1	5:1
carbendazim	45:1 a 1:4	15:1 a 1:2	11:1 a 2:1	4:1
carboxín	18:1 a 1:6	6:1 a 1:2	4:1 a 1:2	2:1
carpropamid	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
cloroneb	300:1 a 2:1	100:1 a 4:1	100:1 a 14:1	35:1
clorotalonil	90:1 a 1:4	30:1 a 1:2	15:1 a 2:1	5:1
clozolinato	45:1 a 1:2	15:1 a 2:1	11:1 a 2:1	4:1
clotrimazol	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
sales de cobre tales como mezcla Bordeaux (sulfato de cobre tribásico), oxiclورو de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre	450:1 a 1:1	150:1 a 4:1	45:1 a 5:1	15:1
ciazofamid	4:1 a 1:18	1:1 a 1:6	1:1 a 1:6	1:2
ciflufenamid	1:1 a 1:90	1:2 a 1:30	1:2 a 1:24	1:6
cimoxanil	6:1 a 1:18	2:1 a 1:6	1:1 a 1:5	1:2
ciproconazol	8:1 a 1:18	6:1 a 1:6	5:1 a 1:6	2:1
ciprodinil	22:1 a 1:9	7:1 a 1:3	4:1 a 1:2	2:1
diclofluanid	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
diclocimet	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
diclomezina	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
diclorano	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
dietofencarb	22:1 a 1:9	7:1 a 1:3	7:1 a 1:2	2:1
difenoconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
diflumentorim	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
dimetirimol	3:1 a 1:90	1:1 a 1:30	1:3 a 1:30	1:8

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
dimetomorf	9:1 a 1:6	3:1 a 1:2	3:1 a 1:2	1:1
dimoxistrobín	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
diniconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
diniconazol M	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
dinocap	7:1 a 1:9	2:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
ditianón	15:1 a 1:4	5:1 a 1:2	5:1 a 1:2	2:1
dodemorf	30:1 a 1:3	10:1 a 1:1	7:1 a 1:1	3:1
dodina	30:1 a 1:2	10:1 a 2:1	10:1 a 2:1	4:1
edifenfos	30:1 a 1:9	10:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
enestrobúrfín	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
epoxiconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
etaconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
etaboxam	7:1 a 1:9	2:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
etirimol	30:1 a 1:3	10:1 a 1:1	7:1 a 1:1	3:1
etridiazol	30:1 a 1:9	10:1 a 1:3	7:1 a 1:2	2:1
famoxadona	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
fenamidona	6:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
fenarimol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
fenbuconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
fenfuram	18:1 a 1:6	6:1 a 1:2	4:1 a 1:2	1:1
fenhexamid	30:1 a 1:2	10:1 a 2:1	10:1 a 2:1	4:1
fenoxanil	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 1:1	4:1
fenpiclonil	75:1 a 1:9	25:1 a 1:3	15:1 a 2:1	5:1

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
fenpropidín	30:1 a 1:3	10:1 a 1:1	7:1 a 1:1	3:1
fenpropimorf	30:1 a 1:3	10:1 a 1:1	7:1 a 1:1	3:1
fenpirazamina	100:1 a 1:100	10:1 a 1:10	3:1 a 1:3	1:1
sales de fentinatales como acetato, cloruro o hidróxido	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1to1:3	1:1
ferbam	300:1 a 1:2	100:1 a 2:1	30:1 a 4:1	10:1
ferimzona	30:1 a 1:5	10:1 a 1:2	7:1 a 1:2	2:1
fluzinam	22:1 a 1:5	7:1 a 1:2	3:1 a 1:2	1:1
fludioxonil	7:1 a 1:12	2:1 a 1:4	2:1 a 1:4	1:1
flumetover	9:1 a 1:6	3:1 a 1:2	3:1 a 1:2	1:1
flumorf	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	3:1 a 1:3	1:1
fluopicolida	3:1 a 1:18	1:1 a 1:6	1:1 a 1:6	1:2
fluopiram	15:1 a 1:90	5:1 a 1:30	3:1 a 1:3	1:1
fluoromida	150:1 a 2:1	50:1 a 4:1	37:1 a 5:1	14:1
fluoxastrobín	4:1 a 1:18	1:1 a 1:6	1:1 a 1:6	1:2
fluquinconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
flusilazol	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	2:1
flusulfamida	90:1 a 1:2	30:1 a 2:1	15:1 a 2:1	5:1
flutianil	7:1 a 1:36	2:1 a 1:12	1:1 a 1:6	1:2
flutolanil	18:1 a 1:6	6:1 a 1:2	4:1 a 1:2	1:1
flutriafol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
fluxapiroxad	12:1 a 1:9	4:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
folpet	90:1 a 1:4	30:1 a 1:2	15:1 a 2:1	5:1
fosetil-aluminio	225:1 a 2:1	75:1 a 5:1	30:1 a 5:1	12:1

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
fuveridazol	45:1 a 1:4	15:1 a 1:2	11:1 a 2:1	4:1
fulaxil	15:1 a 1:45	5:1 a 1:15	1:1 a 1:6	1:2
furametpir	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
guazatina o iminocadina	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
hexaconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
himexazol	225:1 a 2:1	75:1 a 4:1	75:1 a 9:1	25:1
imazalil	15:1 a 1:36	5:1 a 1:12	3:1 a 1:5	2:1
imibenconazol	15:1 a 1:36	5:1 a 1:12	3:1 a 1:5	2:1
yodocarb	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	4:1
ipconazol	15:1 a 1:36	5:1 a 1:12	3:1 a 1:5	2:1
iprobentofos	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
iprodiona	120:1 a 1:2	40:1 a 2:1	15:1 a 2:1	5:1
iprovalicarb	9:1 a 1:9	3:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
isofetamid	20:1 a 1:20	5:1 a 1:5	3:1 a 1:3	1:1
isoprotiolán	150:1 a 2:1	50:1 a 4:1	45:1 a 5:1	15:1
isopirazam	12:1 a 1:9	4:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
isotianil	12:1 a 1:9	4:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
kasugamicina	7:1 a 1:90	2:1 a 1:30	1:2 a 1:24	1:7
kresoxim-metil	7:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
mancozeb	180:1 a 1:3	60:1 a 2:1	22:1 a 3:1	7:1
mandipropamid	6:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
maneb	180:1 a 1:3	60:1 a 2:1	22:1 a 3:1	7:1
mepanipirim	18:1 a 1:3	6:1 a 1:1	6:1 a 1:1	2:1

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
mepronil	7:1 a 1:36	2:1 a 1:12	1:1 a 1:6	1:2
meptilidinocap	7:1 a 1:9	2:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
metaxil	15:1 a 1:45	5:1 a 1:15	1:1 a 1:6	1:2
metaxil-M	7:1 a 1:90	2:1 a 1:30	1:1 a 1:12	1:4
metconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
metasulfocarb	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 1:1	5:1
metiram	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 1:1	5:1
metominostrobín	9:1 a 1:12	3:1 a 1:4	3:1 a 1:3	1:1
metrafenona	6:1 a 1:12	2:1 a 1:4	2:1 a 1:4	1:1
miclobutanil	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
naftifina	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
neoasozín (metanoarsonato férrico)	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
nuarimol	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	2:1
octilinona	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 1:1	4:1
ofurace	15:1 a 1:45	5:1 a 1:15	1:1 a 1:6	1:2
orisastrobín	9:1 a 1:12	3:1 a 1:4	3:1 a 1:3	1:1
oxadixil	15:1 a 1:45	5:1 a 1:15	1:1 a 1:6	1:2
ácido oxolínico	30:1 a 1:9	10:1 a 1:3	7:1 a 1:2	2:1
oxpoconazol	15:1 a 1:36	5:1 a 1:12	3:1 a 1:5	2:1
oxicarboxín	18:1 a 1:6	6:1 a 1:2	4:1 a 1:2	1:1
oxitetraciclina	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
pefurazoato	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
penconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
pencicurón	150:1 a 1:2	50:1 a 2:1	11:1 a 2:1	4:1
penflufen	12:1 a 1:9	4:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
pentiopirad	12:1 a 1:9	4:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
ácido fosforoso y sus sales				
ftalida	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	6:1
picoxistrobín	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	6:1
piperalin	7:1 a 1:18	2:1 a 1:6	1:1 a 1:5	1:2
polioxina	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
probenazol	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
procloraz	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
procimidona	22:1 a 1:4	7:1 a 1:1	7:1 a 1:2	2:1
propamocarb o propamocarb-hidrocloreuro	45:1 a 1:3	15:1 a 1:1	11:1 a 2:1	4:1
propiconazol	30:1 a 1:2	10:1 a 2:1	10:1 a 2:1	4:1
propineb	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
proquinazid	45:1 a 1:2	15:1 a 2:1	11:1 a 2:1	4:1
protiocarb	3:1 a 1:36	1:1 a 1:12	1:1 a 1:12	1:3
protioconazol	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	3:1 a 1:3	1:1
piraclostrobín	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
pirametostrobín	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
piraoxistrobín	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
pirazofos	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 1:1	4:1
piribencarb	15:1 a 1:6	5:1 a 1:2	4:1 a 1:2	1:1
pirifenox	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	2:1

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
pirimetanil	30:1 a 1:6	10:1 a 1:2	3:1 a 1:2	1:1
piriofenona	6:1 a 1:12	2:1 a 1:4	2:1 a 1:4	1:1
piroquilon	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
pirrolnitrin	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
quinconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
quinometionato	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
quinoxifen	4:1 a 1:18	1:1 a 1:6	1:1 a 1:6	1:2
quintozeno	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
siltiofam	7:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
simeconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
espiroxamina	22:1 a 1:4	7:1 a 1:2	5:1 a 1:2	2:1
estreptomicina	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
azufre	300:1 a 3:1	100:1 a 9:1	75:1 a 9:1	25:1
tebuconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
tebufloquín	100:1 a 1:100	10:1 a 1:10	3:1 a 1:3	1:1
teclofalam	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
tecnazeno	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
terbinafina	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
tetraconazol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
tiabendazol	45:1 a 1:4	15:1 a 1:2	11:1 a 2:1	4:1
tifluzamida	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
tiofanato	45:1 a 1:3	15:1 a 2:1	11:1 a 2:1	4:1
tiofanato-metil	45:1 a 1:3	15:1 a 2:1	11:1 a 2:1	4:1

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
tiram	150:1 a 1:2	50:1 a 2:1	37:1 a 5:1	14:1
tiadinil	12:1 a 1:9	4:1 a 1:3	2:1 a 1:3	1:1
tolclofos-metil	150:1 a 1:2	50:1 a 2:1	37:1 a 5:1	14:1
tolprocarb	20:1 a 1:20	5:1 a 1:5	3:1 a 1:3	1:1
tolilfluamid	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
triadimefon	15:1 a 1:36	5:1 a 1:12	3:1 a 1:5	2:1
triadimenol	15:1 a 1:36	5:1 a 1:12	3:1 a 1:5	2:1
triarimol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
triazoxida	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	15:1 a 2:1	5:1
tríciclazol	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
tridemorf	30:1 a 1:3	10:1 a 1:1	7:1 a 1:1	3:1
trifloxistrobín	6:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
triflumizol	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	2:1
triforina	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
trimorfamida	45:1 a 1:9	15:1 a 1:3	7:1 a 1:2	2:1
triticonazol	15:1 a 1:36	5:1 a 1:12	3:1 a 1:5	2:1
uniconazol	15:1 a 1:36	5:1 a 1:12	3:1 a 1:5	2:1
validamicina	150:1 a 1:36	50:1 a 1:12	3:1 a 1:3	1:1
valifenalato	6:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
vinclozolina	120:1 a 1:2	40:1 a 2:1	15:1 a 2:1	6:1
zineb	150:1 a 1:2	50:1 a 2:1	37:1 a 5:1	14:1
ziram	150:1 a 1:2	50:1 a 2:1	37:1 a 5:1	14:1
zoxamida	6:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
<i>N</i> -[[[ciclopropilmetoxi]amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]-metil]bencenoacetamida	1:1 a 1:90	1:2 a 1:30	1:2 a 1:24	1:7
<i>N</i> -[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfoni)amino]butanamida	6:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
<i>N</i> -[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(etilsulfoni)amino]butanamida	6:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina	15:1 a 1:9	5:1 a 1:3	3:1 a 1:3	1:1
<i>N</i> -1-[[[1-(4-cianofenil)-etil]sulfoni]metil]propil]carbamato de 4-fluorofenilo	6:1 a 1:18	2:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-7-(4-metilpiperidin-1-il)[1,2,4]triazolo[1,5- <i>a</i>]pirimidina	15:1 a 1:36	5:1 a 1:12	1:1 a 1:6	1:2
<i>N</i> -(4-cloro-2-nitrofenil)- <i>N</i> -etil-4-metilbencenosulfonamida	15:1 a 1:18	5:1 a 1:6	3:1 a 1:3	1:1
<i>N'</i> -[4-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenoxi]-2,5-dimetilfenil]- <i>N</i> -etil- <i>N</i> -metilmetanimidamida	15:1 a 1:18	5:1 a 1:6	3:1 a 1:3	1:1
<i>N'</i> -[4-[[3-[(4-clorofenil)metil]-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi]-2,5-dimetilfenil]- <i>N</i> -etil- <i>N</i> -metilmetanimidamida	20:1 a 1:20	8:1 a 1:8	3:1 a 1:3	1:1
<i>N</i> -[6-[[[(<i>Z</i>)-[(1-metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)fenil]metil]amino]oxi]-metil]-2-piridinil]carbamato de 1,1-dimetiletilo	1:40 a 10:1	1:10 a 3:1	1:5 a 2:1	1:1
<i>N</i> -[6-[[[(<i>Z</i>)-[(1-metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)fenil]metil]amino]oxi]-metil]-2-piridinil]carbamato de 3-butin-1-ilo	1:40 a 10:1	1:10 a 3:1	1:5 a 2:1	1:1
<i>N</i> -[6-[[[(1-metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)-fenil]metil]amino]oxi]metil]-2-piridinil]carbamato de pentilo	1:9 a 18:1	1:3 a 6:1	1:3 a 3:1	1:1
2,6-dimetil-1 <i>H</i> ,5 <i>H</i> [1,4]ditiino[2,3- <i>c</i> :5,6- <i>c'</i>]dipirrol-1,3,5,7(2 <i>H</i> ,6 <i>H</i>)-tetrona	1:1 a 400:1	4:1 a 100:1	8:1 a 50:1	10:1
2-[[[3-(2,6-diclorofenil)-1-metil-2-propen-1-iliden]amino]oxi]metil]- α -(metoxiimino)- <i>N</i> -metilbencenoacetamida (alternativamente llamado (<i>αE</i>)-2-[[[(<i>E</i>)-[(2 <i>E</i>)-3-(2,6-diclorofenil)-1-metil-2-propen-1-iliden]amino]oxi]metil]- α -(metoxiimino)- <i>N</i> -metilbencenoacetamida) (fenaminstrobin, n° reg. 366815-39-6)	1:9 a 18:1	1:3 a 6:1	1:3 a 3:1	1:1
5-fluoro-2-[[4-metilfenil]metoxi]-4-pirimidinamina	1:20 a 20:1	1:5 a 5:1	1:3 a 3:1	1:1
5-fluoro-2-[[4-fluorofenil]metoxi]-4-pirimidinamina	1:20 a 20:1	1:5 a 5:1	1:3 a 3:1	1:1
2-butoxi-6-yodo-3-propil-4 <i>H</i> -1-benzopirran-4-ona	3:1 a 1:36	1:1 a 1:12	1:1 a 1:12	1:3
1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazoli]-2-tiazoli]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1 <i>H</i> -pirazol-1-il]-etanona (b46.1) (oxatiapiprolina, n° reg. 1003318-67-9)	1:400 a 1:1	1:100 a 1:1	1:50 a 1:2	1:3
1-[4-[4-[5 <i>R</i> -(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazoli]-2-tiazoli]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1 <i>H</i> -pirazol-1-il]-etanona (b46.1a)	1:800 a 1:2	1:200 a 1:2	1:100 a 1:2	1:3
2-[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)-1 <i>H</i> -pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolcarboxilato de (2-cloro-6-fluorofenil)metilo (b46.2a)	1:200 a 1:1	1:50 a 1:2	1:25 a 1:2	1:3

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
2-[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)-1 <i>H</i> -pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolcarboxilato de(1 <i>R</i>)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilo (b46.2b)	1:200 a 1:1	1:50 a 1:2	1:25 a 1:2	1:3
1-[4-[4-[5-[(2,6-difluorofenoxi)metil]-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1 <i>H</i> -pirazol-1-il]etanona (b46.3a)	1:200 a 1:1	1:50 a 1:2	1:25 a 1:2	1:3
2-metilpropanoato de [[4-metoxi-2-[[[(3 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>S</i>)-9-metil-8-(2-metil-1-oxopropoxi)-2,6-dioxo-7-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-3-il]amino]-carbonil]-3-piridinil]oxil]metilo (b46.4a)	1:200 a 1:1	1:50 a 1:2	1:25 a 1:2	1:4
2-metilpropanoato de (3 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i>)-3-[[[3-(acetiloxi)-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-ilo (b46.4b)	1:200 a 1:1	1:50 a 1:2	1:25 a 1:2	1:4
2-metilpropanoato de (3 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i>)-3-[[[3-[(acetiloxi)metoxil]-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-ilo (b46.4c)	1:200 a 1:1	1:50 a 1:2	1:25 a 1:2	1:4
2-metilpropanoato de (3 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i>)-3-[[[4-metoxi-3-[[[(2-metil-propoxi)carbonil]oxi]-2-piridinil]-carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-ilo (b46.4d)	1:200 a 1:1	1:50 a 1:2	1:25 a 1:2	1:4
<i>N</i> -[[3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetoxi)-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]- <i>O</i> -[2,5-didesoxi-3- <i>O</i> -(2-metil-1-oxopropil)-2-(fenilmetil)- <i>L</i> -arabinonoil]- <i>L</i> -serina, (1→4')-lactona (b46.4e)	1:200 a 1:1	1:50 a 1:2	1:25 a 1:2	1:4
5,8-difluoro- <i>N</i> -[2-[3-metoxi-4-[4-(trifluorometil)-2-piridinil]oxil]fenil]-etil]-4-quinazolinamina (b46.5)	1:40 a 10:1	10:1 a 3:1	1:5 a 2:1	1:1
<i>N</i> -(3',4'-difluoro[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(trifluorometil)-2-pirazinecarboxamida (b46.6)	1:20 a 20:1	5:1 a 1:5	1:3 a 3:1	1:1
3-(difluorometil)- <i>N</i> -[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi)fenil]-1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-carboxamida (b46.7a)	1:20 a 20:1	1:5 a 5:1	1:3 a 3:1	1:1
3-(difluorometil)-1-metil- <i>N</i> -[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1 <i>H</i> -pirazol-4-carboxamida (b46.7b)	1:20 a 20:1	1:5 a 5:1	1:3 a 3:1	1:1
2-[(3-bromo-6-quinolinil]oxi]- <i>N</i> -(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-(metilitio)acetamida (b46.8a)	1:5 a 22:1	1:2 a 8:1	1:2 a 4:1	1:1
2-[(3-etinil-6-quinolinil]oxi]- <i>N</i> -[1-(hidroximetil)-1-metil-2-propin-1-il]-2-(metilitio)acetamida (b46.8b)	1:5 a 22:1	1:2 a 8:1	1:2 a 4:1	1:1
<i>N</i> -(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-[(3-etinil-6-quinolinil]oxi]-2-(metilitio)acetamida (b46.8c)	1:5 a 22:1	1:2 a 8:1	1:2 a 4:1	1:1
2-[(3-bromo-6-quinolinil]oxi]- <i>N</i> -(1,1-dimetil-2-propin-1-il)-2-(metilitio)acetamida (b46.8d)	1:5 a 22:1	1:2 a 8:1	1:2 a 4:1	1:1
2-[(3-bromo-6-quinolinil]oxi]- <i>N</i> -(1,1-dimetiletil)butanamida (b46.8e)	1:5 a 22:1	1:2 a 8:1	1:2 a 4:1	1:1
<i>N</i> -[2-(2,4-diclorofenil)-2-metoxi-1-metiletil]-3-(difluorometil)-1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-carboxamida	1:20 a 20:1	1:5 a 5:1	1:3 a 3:1	1:1
α -[metoxiimino]- <i>N</i> -metil-2-[[[1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxil]imino]-metil]bencenoacetamida	1:9 a 18:1	1:3 a 6:1	1:3 a 3:1	1:2

Componente (b)	Relación en peso típica	Relación en peso más típica	Relación en peso, la más típica	Relación en peso ilustrativa
N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[[2-(1-metiletil)fenil]metil]-1H-pirazol-4-carboxamida	1:9 a 18:1	1:3 a 6:1	1:3 a 3:1	1:1
1-[[[(2S,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxirani]metil]-1H-1,2,4-triazol (b46.9a)	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
2-[[[(2S,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxirani]metil]-1,2-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona (b46.9b)	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
1-[[[(2S,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxirani]metil]-5-(2-propen-1-ilitio)-1H-1,2,4-triazol (b46.9c)	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
α -[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol (b46.10a)	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
(α S)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol (b46.10b)	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
(α R)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol (b46.10c)	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
3-[2-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-2-oxirani]piridina (b46.10d)	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
α -(1-clorociclopropil)-a-[2-(2,2-diclorociclopropil)etil]-1H-1,2,4-triazol-1-etanol	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
2-[2-(1-clorociclopropil)-4-(2,2-diclorociclopropil)-2-hidroxibutil]-1,2-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona	8:1 a 1:36	6:1 a 1:12	4:1 a 1:12	2:1
2-[[2-(5-dimetilfenoxi)metil]- α -metoxi-N-bencenoacetamida (mandestrobín, n° reg. 173662-97-0)]	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
(α -E)-2-[[[(3-butil-4-metil-2-oxo-2H-1-benzopiran-7-il)oxi]metil]- α -(metoximetilen)bencenoacetato de metilo (cumoxistrobín, n° reg. 850881-70-8)]	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
(α E)-2-[[[(E)-[(2E)-3-(4-clorofenil)-1-metil-2-propen-1-iliden]amino]oxi]metil]- α -(metoximetilen)bencenoacetato de metilo (enoxistrobín, n° reg. 238410-11-2)]	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
(α E)-2-[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]metil]- α -(metoximetilen)bencenoacetamida (flufenoxistrobín, n° reg. 918162-02-4)	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
N-metoxi-N-[2-[[[(3,5,6-tricloro-2-piridinil)oxi]metil]fenil]carbamato de metilo (tridopiricarb, n° reg. 902760-40-1)]	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1
flometoquin	9:1 a 1:18	3:1 a 1:6	2:1 a 1:4	1:1

Número de tabla	Entrada de columna del componente (a)	Número de tabla	Entrada de columna del componente (a)
A2	Compuesto 2	A10	Compuesto 10
A3	Compuesto 3	A11	Compuesto 11
A4	Compuesto 4	A12	Compuesto 12
A5	Compuesto 5	A13	Compuesto 13
A6	Compuesto 6	A14	Compuesto 14
A7	Compuesto 7	A15	Compuesto 15
A8	Compuesto 8	A16	Compuesto 16
A9	Compuesto 9		

Formulación/utilidad

5 Un compuesto de fórmula **1** de esta invención (incluyendo sus *N*-óxidos y sales) se usará en general como un ingrediente activo fungicida en una composición, es decir, formulación, con al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirven como un vehículo. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan para estar en consonancia con las propiedades físicas del ingrediente activo, modo de aplicación y factores ambientales tales como el tipo de suelo, humedad y temperatura.

10 Las formulaciones útiles incluyen tanto composiciones líquidas como sólidas. Las composiciones líquidas incluyen disoluciones (incluyendo concentrados emulsionables), suspensiones, emulsiones (incluyendo microemulsiones y/o suspoemulsiones) y similares, que opcionalmente pueden espesarse en geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acuosas son concentrado soluble, concentrado de suspensión, suspensión de cápsulas, emulsión concentrada, microemulsión y suspoemulsión. Los tipos generales de composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsionable, concentrado microemulsionable, concentrado dispersable y dispersión de aceite.

15 Los tipos generales de composiciones sólidas son polvos espolvoreables, polvos, gránulos, pelets, perlas, pastillas, comprimidos, películas cargadas (incluyendo recubrimientos de semillas) y similares, que pueden ser dispersables en agua ("humectables") o solubles en agua. Las películas y recubrimientos formados a partir de soluciones formadoras de películas o suspensiones fluidas son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. El ingrediente activo se puede (micro)encapsular y después formar una suspensión o formulación sólida; alternativamente, se puede encapsular la formulación entera del ingrediente activo (o "recubrir"). La encapsulación
20 puede controlar o retrasar la liberación del ingrediente activo. Un gránulo emulsionable combina las ventajas tanto de una formulación concentrada emulsionable como una formulación granular seca. Las composiciones de alta concentración se usan principalmente como productos intermedios para la formulación adicional.

25 Las formulaciones pulverizables típicamente se extienden en un medio adecuado antes de pulverizar. Dichas formulaciones líquidas y sólidas se formulan para ser diluidas fácilmente en un medio de pulverización, normalmente agua. Los volúmenes de pulverización pueden estar en el intervalo de aproximadamente uno a varios miles de litros por hectárea, pero más típicamente están en el intervalo de aproximadamente diez a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones pulverizables se pueden mezclar en el tanque con agua u otro medio adecuado para el tratamiento foliar por aplicación aérea o en el suelo, o para aplicación al medio de crecimiento de la planta. Las formulaciones líquidas y en seco se pueden medir directamente en sistemas de riego por goteo o medir en el surco
30 durante la siembra. Las formulaciones líquidas y sólidas se pueden aplicar a semillas de cultivos y otra vegetación deseable como tratamientos de las semillas antes de la siembra para proteger raíces en desarrollo y otras partes subterráneas de la planta y/o follaje por absorción sistémica.

Las formulaciones típicamente contienen cantidades eficaces del ingrediente activo, diluyente y tensioactivo en los siguientes intervalos aproximados que suman hasta 100 por cien en peso.

	Porcentaje en peso		
	Ingrediente activo	Diluyente	Tensioactivo
Gránulos, comprimidos y polvos dispersables en agua y solubles en agua	0,001-90	0-99,999	0-15
Dispersiones, suspensiones, emulsiones, soluciones en aceite (incluyendo concentrados emulsionables)	1-50	40-99	0-50
Polvos espolvoreables	1-25	70-99	0-5
Gránulos y pelets	0,001-95	5-99,999	0-15
Composiciones de alta concentración	90-99	0-10	0-2

Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorillonita, atapulguita y caolín, yeso, celulosa, dióxido de titanio, óxido de cinc, almidón, dextrina, azúcares (p. ej., lactosa, sacarosa), sílice, talco, mica, tierra de diatomeas, urea, carbonato cálcico, carbonato y bicarbonato sódico y sulfato sódico. Los diluyentes sólidos típicos se describen en Watkins et al., *Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers*, 2ª Ed., Dorland Books, Caldwell, New Jersey.

Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, *N,N*-dimetilalcanamidas (p. ej., *N,N*-dimetilformamida), limoneno, dimetilsulfóxido, *N*-alquilpirrolidonas (p. ej., *N*-metilpirrolidinona), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (p. ej., aceites minerales blancos, parafinas normales, isoparafinas), alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, hidrocarburos aromáticos, alifáticos desaromatizados, alquilbencenos, alquilnaftalenos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, acetatos tales como acetato de isoamilo, acetato de hexilo, acetato de heptilo, acetato de octilo, acetato de nonilo, acetato de tridecilo y acetato de isobornilo, otros ésteres tales como ésteres de lactato alquilados, ésteres dibásicos y γ -butirolactona, y alcoholes, que pueden ser lineales, ramificados, saturados o insaturados, tales como metanol, etanol, *n*-propanol, alcohol isopropílico, *n*-butanol, alcohol isobutílico, *n*-hexanol, 2-etilhexanol, *n*-octanol, decanol, alcohol isodecílico, isoctadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, alcohol dicetónico y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos también incluyen ésteres de glicerol y ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente C_6 - C_{22}), tal como aceites de semillas de plantas y frutos (p. ej. aceites de oliva, ricino, semilla de lino, sésamo, maíz, cacahuete, girasol, pepitas de uva, cártamo, semillas de algodón, soja, colza, coco y pepita de palma), grasas de origen animal (p. ej., sebo de vaca, sebo de cerdo, manteca de cerdo, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado), y mezclas de los mismos. Los diluyentes líquidos también incluyen ácidos grasos alquilados (p. ej., metilado, etilado, butilado) en donde los ácidos grasos se pueden obtener por hidrólisis de ésteres de glicerol de fuentes vegetales y animales, y se pueden purificar por destilación. Los diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, *Solvents Guide*, 2ª Ed., Interscience, New York, 1950.

Las composiciones sólidas y líquidas de la presente invención a menudo incluyen uno o más tensioactivos. Cuando se añaden a un líquido, los tensioactivos (llamados también "agentes tensioactivos" en general modifican, lo más a menudo reducen, la tensión superficial del líquido. Dependiendo de la naturaleza de los grupos hidrófilos y lipófilos en una molécula tensioactiva, los tensioactivos pueden ser útiles como agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o agentes desespumantes.

Los tensioactivos se pueden clasificar como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los tensioactivos no iónicos útiles para las presentes composiciones incluyen, pero no se limitan a: alcoxilatos de alcoholes tales como alcoxilatos de alcoholes basados en alcoholes naturales y sintéticos (que pueden ser ramificados o lineales) y preparados a partir de alcoholes y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos; etoxilatos de amina, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como aceites de soja, ricino y colza etoxilados; alcoxilatos de alquilfenoles tales como etoxilatos de octilfenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonilfenol y etoxilatos de dodecilfenol (preparados a partir de fenoles y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); polímeros de bloques preparados a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloques inversos donde los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados: ésteres grasos y aceites etoxilados; ésteres de metilo etoxilados; tristirilfenol etoxilado (incluyendo los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); ésteres de ácidos grasos, ésteres de glicerol, derivados basados en lanolina, ésteres polietoxilados tales como ésteres de ácido graso y sorbitán polietoxilados, ésteres de ácido graso y sorbitol polietoxilado y ésteres de ácido grado y glicerol polietoxilados; otros derivados de sorbitán tales como ésteres de sorbitán; tensioactivos poliméricos tales como copolímeros aleatorios, copolímeros de bloques, resinas peg (polietilenglicol) alquídicas, polímeros de injerto o tipo peine y polímeros estrella; polietilenglicoles (peg); ésteres de ácidos graso y polietilenglicol; tensioactivos basados en silicona; derivados de azúcares tales como ésteres de sacarosa; alquil-poliglucósidos y alquil-polisacáridos.

Los tensioactivos aniónicos útiles incluyen, pero no se limitan a: ácidos alquilaril-sulfónicos y sus sales; alcohol carboxilado o etoxilatos de alquilfenol; derivados de difenilsulfonato; lignina y derivados de lignina tales como lignosulfonatos; ácidos maleico o succínico o sus anhídridos; sulfonatos de olefina; ésteres de fosfato tales como ésteres de fosfato y alcoxilatos de alcohol, ésteres de fosfato y alcoxilatos de alquilfenol y ésteres de fosfato y etoxilatos de estirilfenol; tensioactivos basados en proteína; derivados de sarcosina; estiril-fenol-éter-sulfato; sulfatos y sulfonatos de aceites y ácidos grasos; sulfato y sulfonatos de alquilfenoles etoxilados; sulfatos de alcoholes; sulfatos de alcoholes etoxilados; sulfonatos de aminas y amidas tales como *N,N*-alquiltauratos; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno y dodecil- y tridecil-bencenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquilnaftaleno; sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinamatos; y sulfosuccinatos y sus derivados tales como sales de sulfosuccinato de dialquilo.

Los tensioactivos catiónicos útiles incluyen, pero no se limitan a: amidas y amidas etoxiladas; aminas tales como *N*-alquil-propanodiaminas, tripropilentriaminas y dipropilentetraminas y aminas etoxiladas, diaminas etoxiladas y aminas propoxiladas (preparadas a partir de las aminas y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); sales de aminas tales como sales de amina-acetatos y diaminas; sales de amonio cuaternario tales como sales cuaternarias, sales cuaternarias etoxiladas y sales dicuaternarias; y óxidos de amina

tales como óxidos de alquildimetilamina y óxidos de bis-(2-hidroxietil)alquilamina.

También son útiles para las presentes composiciones mezclas de tensioactivos no iónicos y aniónicos o mezclas de tensioactivos no iónicos y catiónicos. Los tensioactivos no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos recomendados se describen en una variedad de referencias publicadas, que incluyen: *McCutcheon's Emulsifiers and Detergents*, Ediciones americana e internacional anuales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely y Wood, *Enciclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964; y A. S. Davidson y B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, 7ª edición, John Wiley and Sons, New York, 1987.

Las composiciones de esta invención también pueden contener auxiliares de formulación y aditivos, conocidos por los expertos en la técnica como adyuvantes de formulación (algunos de los cuales se puede considerar que también funcionan como diluyentes sólidos, diluyentes líquidos o tensioactivos). Dichos auxiliares y aditivos de formulación pueden controlar: el pH (tampones), la espumación durante el procesamiento (antiespumantes tales como poliorganosiloxanos), la sedimentación de los ingredientes activos (agentes de suspensión), la viscosidad (espesantes tixotrópicos), el crecimiento microbiano dentro del recipiente (antimicrobianos), la congelación del producto (anticongelantes), el color (colorantes/dispersiones de pigmento), la eliminación por lavado (formadores de película o adherentes), la evaporación (retardantes de la evaporación) y otros atributos de la formulación. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, poli(acetatos de vinilo), copolímeros de poli(acetato de vinilo), copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, poli(alcoholes vinílicos), copolímeros de poli(alcohol vinílico) y ceras. Los ejemplos de auxiliares y aditivos de formulación incluyen los citados en McCutcheon's Volumen 2: *Functional Materials*, ediciones norteamericana e internacional anuales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; y la Publicación PCT WO 03/024222.

El compuesto de fórmula 1 y cualesquiera otros ingredientes activos se incorporan típicamente en las presentes composiciones disolviendo el ingrediente activo en un disolvente o por trituración en un diluyente líquido o seco. Las disoluciones, que incluyen los concentrados emulsionables, se pueden preparar por simple mezcla de los ingredientes. Si el disolvente de una composición líquida destinada a usar como un concentrado emulsionable es inmiscible en agua, se añade típicamente un emulsionante para emulsionar el disolvente que contiene el agente activo tras diluir con agua. Las suspensiones de ingrediente activo, con diámetros de partícula de hasta 2.000 µm, pueden molerse en húmedo usando molinos para obtener partículas con diámetros promedio por debajo de 3 µm. Las suspensiones acuosas se pueden convertir en concentrados de suspensión acabados (véase, por ejemplo, el documento U.S. 3.060.084) o procesarse adicionalmente por secado por atomización para formar gránulos dispersables en agua. Las formulaciones secas requieren habitualmente procedimientos de molienda en seco, que producen diámetros de partícula promedio en el intervalo de 2 a 10 µm. Los polvos espolvoreables y los polvos se pueden preparar mezclando y normalmente triturando (tal como con un molino de martillos o un molino de energía de fluidos). Los gránulos y pelets se pueden preparar por pulverización del material activo sobre vehículos granulares preformados o por técnicas de aglomeración. Véase Browning, "Agglomeration", *Chemical Engineering*, 4 de diciembre de 1967, pág. 147-48, *Perry's Chemical Engineer's Handbook*, 4ª Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, páginas 8-57 y siguientes, y el documento WO 91/13546. Los pelets se pueden preparar como se describe en el documento U.S. 4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua se pueden preparar como se enseña en los documentos U.S. 4.144.050, U.S. 3.920.442 y DE 3.246.493. Los comprimidos se pueden preparar como se enseña en los documentos U.S. 5.180.587, U.S. 5.232.701 y U.S. 5.208.030. Las películas se pueden preparar como se muestra en los documentos GB 2.095.558 y U.S. 3.299.566.

Un método de tratamiento de semillas es por pulverización o espolvoreo de la semilla con un compuesto de la invención (es decir, en forma de una composición formulada) antes de sembrar las semillas. Las composiciones formuladas para el tratamiento de semillas en general comprenden un agente formador de película o adhesivo. Por lo tanto, típicamente una composición de recubrimiento de semillas de la presente invención comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de fórmula 1 y un agente formador de película o adhesivo. La semilla se puede recubrir por pulverización de un concentrado de suspensión fluido directamente en un lecho giratorio de semillas y después secando las semillas. Alternativamente, se pueden pulverizar sobre la semilla otros tipos de formulaciones tales como polvos húmedos, soluciones, suspoemulsiones, concentrados emulsionables y emulsiones en agua. Este procedimiento es particularmente útil para aplicar recubrimientos de película sobre semillas. Están disponibles diferentes máquinas y procedimientos de recubrimiento para el experto en la técnica. Los procedimientos adecuados incluyen los citados en P. Kusters et al., *Seed Treatment: Progress and Prospects*, 1994 BCPC Monografía nº 57, y referencias citadas en el mismos.

Para más información relacionada con la técnica de la formulación, véase T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox - Product Forms for Modern Agriculture" en *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge*, T. Brooks and T. R. Roberts, Eds., Actas del 9º Congreso internacional de química de plaguicidas, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, pág. 120-133. Véase también los documentos U.S. 3.235.361, Col. 6, línea 16 a Col. 7, línea 19 y Ejemplos 10-41; U.S. 3.309.192, Col. 5, línea 43 a Col. 7, línea 62 y Ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; U.S. 2.891.855, Col. 3, línea 66 a Col. 5, línea 17 y Ejemplos 1-4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, pág 81-96; Hance et al., *Weed Control Handbook*, 8ª Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; y *Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

En los siguientes ejemplos todos los porcentajes están en peso y todas las formulaciones se preparan de forma convencional. Los números de compuestos se refieren a los compuestos en las tablas de índices A-B. Sin más elaboración, se cree que el experto en la técnica usando la descripción precedente puede usar la presente invención en toda su extensión. Por lo tanto, los siguientes ejemplos deben considerarse simplemente ilustrativos y no limitantes de la descripción de ninguna manera. Los porcentajes están en peso salvo que se indique otra cosa.

5

Ejemplo A

Concentrado de alta concentración	
Cualquiera de los compuestos	
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16	98,5%
aerogel de sílice	0,5%
silice fina amorfa sintética	1,0%

Ejemplo B

Polvo humectable	
Cualquiera de los compuestos	65,0%
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16	
éter de dodecilfenol y polietilenglicol	2,0%
sulfonato sódico de lignina	4,0%
silicoaluminato sódico	6,0%
montmorillonita (calcinada)	23,0%

Ejemplo C

Gránulo	
Cualquiera de los compuestos	10,0%
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16	
gránulos de atapulguita (bajo contenido en materia volátil, 0,71/0,30 mm; tamices U.S. estándar nº de malla 25-50)	90,0%

Ejemplo D

Pelet extruido	
Cualquiera de los compuestos	25,0%
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16	
sulfato sódico anhidro	10,0%
sulfonato cálcico de lignina bruto	5,0%
alquilnaftalenosulfonato sódico	1,0%
bentonita cálcica/magnésica	59,0%

10 Ejemplo E

Concentrado emulsionable	
Cualquiera de los compuestos	10,0%
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16	
hexoleato de sorbitol polioxietilénico	20,0%
éster de metilo y ácido graso C ₆ -C ₁₀	70,0%

Ejemplo F

Microemulsión

Cualquiera de los compuestos	5,0%
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16	
copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	30,0%
alquilpoliglucósido	30,0%
monooleato de glicerilo	15,0%
agua	20,0%

Ejemplo G

Tratamiento para semillas

Cualquiera de los compuestos	20,00%
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16	
copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	5,00%
cera de ácido montánico	5,00%
sulfonato cálcico de lignina	1,00%
copolímeros de bloques de polioxietileno/polioxipropileno	1,00%
alcohol estearílico (POE 20)	2,00%
poliorganosilano	0,20%
colorante rojo	0,05%
agua	65,75%

5 Las formulaciones solubles en agua y dispersables en agua típicamente se diluyen con agua para formar composiciones acuosas antes de aplicación. Las composiciones acuosas para aplicaciones directas a la planta o parte de la misma (p. ej., composiciones de tanque de pulverización) tienen típicamente al menos aproximadamente 1 ppm o más (p. ej., de 1 ppm a 100 ppm) del o de los compuestos de esta invención.

10 La semilla normalmente se trata con una tasa de aproximadamente 0,001 g (más típicamente aproximadamente 0,1 g) a aproximadamente 10 g por kilogramo de semillas (es decir, de aproximadamente 0,0001 a 1% en peso de la semilla antes de tratamiento). Una suspensión fluida formulada para el tratamiento de semillas típicamente comprende de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 70% del ingrediente activo, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 30% de un adhesivo formador de película, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20% de un agente dispersante, de 0 a aproximadamente 5% de un espesante, de 0 a aproximadamente 5% de un pigmento y/o colorante, de 0 a aproximadamente 2% de un agente antiespumante, de 0 a aproximadamente 1% de un conservante, y de 0 a aproximadamente 75% de un diluyente líquido volátil.

15 Los compuestos de esta invención son útiles como agentes de control de enfermedades de plantas. Por lo tanto, la presente invención comprende además un método para controlar enfermedades causadas por patógenos fúngicos de plantas, que comprende aplicar a la planta o parte de la misma que se va a proteger, o la semilla de la planta que se va a proteger, una cantidad eficaz de un compuesto de la invención o una composición fungicida que contiene dicho compuesto. Los compuestos y/o composiciones de esta invención proporcionan el control de enfermedades

20 causadas por un amplio espectro de patógenos fúngicos de plantas de las clases basidiomicetos, ascomicetos, oomicetos y deuteromicetos. Son eficaces para controlar un amplio espectro de enfermedades de plantas, en particular patógenos foliares de cultivos ornamentales, verduras, sembrados, cereales y frutas. Estos patógenos incluyen: oomicetos, incluyendo enfermedades por *Phytophthora* tales como *Phytophthora infestans*, *Phytophthora megasperma*, *Phytophthora parasitica*, *Phytophthora cinnamomi* y *Phytophthora capsici*, enfermedades por *Pythium* tales como *Pythium aphanidermatum*, y enfermedades de la familia de Peronosporaceae tales como *Plasmopara viticola*, *Peronospora* spp. (incluyendo *Peronospora tabacina* y *Peronospora parasitica*), *Pseudoperonospora* spp. (incluyendo *Pseudoperonospora cubensis*) y *Bremia lactucae*; ascomicetos, incluyendo enfermedades por *Alternaria* tales como *Alternaria solani* y *Alternaria brassicae*, enfermedades por *Guignardia* tales como *Guignardia bidwellii*, enfermedades por *Venturia* tales como *Venturia inaequalis*, enfermedades por *Septoria* tales como *Septoria nodorum* y *Septoria tritici*, enfermedades por oídio tales como por *Erysiphe* spp. (incluyendo *Erysiphe graminis* y *Erysiphe polygoni*), *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Podosphaera leucotricha* y *Pseudocercospora*

30 *orella*

herpotrichoides, enfermedades por *Botrytis* tales como *Botrytis cinerea*, *Monilinia fructicola*, enfermedades por *Sclerotinia* tales como *Sclerotinia sclerotiorum*, *Magnaporthe grisea*, *Phomopsis viticola*, enfermedades por *Helminthosporium* tales como *Helminthosporium tritici repentis* y *Pyrenophora teres*, enfermedades de antracnosis tales como por *Glomerella* o *Colletotrichum* spp. (tales como *Colletotrichum graminicola* y *Colletotrichum orbiculare*), y *Gaeumannomyces graminis*; basidiomicetos, incluyendo enfermedades por roya causadas por *Puccinia* spp. (tales como *Puccinia recondita*, *Puccinia striiformis*, *Puccinia hordei*, *Puccinia graminis* y *Puccinia arachidis*), *Hemileia vastatrix* y *Phakopsora pachyrhizi*; otros patógenos incluyendo *Rutstroemia floccosum* (también conocido como *Sclerotinia homoeocarpa*); *Rhizoctonia* spp. (tal como *Rhizoctonia solani*); enfermedades por *Fusarium* tales como *Fusarium roseum*, *Fusarium graminearum* y *Fusarium oxysporum*; *Verticillium dahliae*; *Sclerotium rolfsii*; *Rhynchosporium secalis*; *Cercosporidium personatum*, *Cercospora arachidicola* y *Cercospora beticola*; *Rhizopus* spp. (tal como *Rhizopus stolonifer*); *Aspergillus* spp. (tales como *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*); y otros géneros y especies estrechamente relacionados con estos patógenos. Además de su actividad fungicida, las composiciones y combinaciones también tienen actividad contra bacterias tales como *Erwinia amylovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae*, y otras especies relacionadas. Mediante el control de microorganismos dañinos, los compuestos de la invención son útiles para mejorar (es decir, aumentar) la relación de microorganismos beneficiosos a dañinos en contacto con plantas de cultivos o sus propágulos (p. ej., semillas, cormos, bulbos, tubérculos, esquejes) o en el entorno agrícola de las plantas de cultivo o sus propágulos.

Los compuestos de esta invención son útiles en los tratamientos de semillas para proteger las semillas de enfermedades de plantas. En el contexto de la presente descripción y reivindicaciones, tratar una semilla significa poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de esta invención, que típicamente se formula como una composición de la invención. Este tratamiento de la semilla protege a la semilla de patógenos de enfermedades transmitidas por el suelo y en general también puede proteger las raíces y otras partes de la planta en contacto con el suelo de los plantones que se desarrollan de la semilla que germina. El tratamiento de la semilla también puede proporcionar protección del follaje por translocación del compuesto de esta invención o un segundo ingrediente activo dentro de la planta que se desarrolla. Los tratamientos de semillas se pueden aplicar a todos los tipos de semillas incluyendo aquellas a partir de las cuales germinarán plantas genéticamente transformadas para expresar rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen aquellas que expresan proteínas tóxicas para plagas de invertebrados, tales como toxina *Bacillus thuringiensis* o las que expresan resistencia a herbicidas tales como la glifosato acetil-transferasa, que proporciona resistencia al glifosato. Los tratamientos de semillas con compuestos de esta invención también pueden aumentar el vigor de las plantas que crecen a partir de la semilla.

Los compuestos de esta invención y sus composiciones, tanto solos como en combinación con otros fungicidas, nematocidas e insecticidas, son particularmente útiles en el tratamiento de semillas para cultivos incluyendo, pero no limitado a maíz dulce o maíz, soja, algodón, cereales (p. ej., trigo, avena, cebada, centeno y arroz), patatas, verduras y colza de semillas oleaginosas.

Además, los compuestos de esta invención son útiles en el tratamiento de enfermedades después de la cosecha de frutas y verduras causadas por hongos y bacterias. Estas infecciones se pueden producir antes, durante o después de la cosecha. Por ejemplo, las infecciones pueden producirse antes de la cosecha y después permanecer latente hasta algún punto durante la maduración (p. ej., el hospedante empieza cambios en los tejidos de modo que la infección puede avanzar); las infecciones también pueden surgir de heridas superficiales creadas por lesión mecánica o de insecto. En relación con esto, los compuestos de esta invención pueden reducir las pérdidas (es decir, pérdidas que resultan de la cantidad y calidad) debido a enfermedades posteriores a la cosecha que se pueden producir en cualquier momento desde la cosecha al consumo. El tratamiento de enfermedades después de cosecha con compuestos de la invención puede aumentar el periodo de tiempo durante el cual se pueden almacenar partes de la planta comestibles perecederas (p. ej., frutas, semillas, follaje, tallos, bulbos, tubérculos) refrigerados o no refrigerados después de la cosecha, y permanecer comestibles y sin degradación perceptible o dañina o contaminación por hongos y otros microorganismos. El tratamiento de partes de la planta comestibles antes o después de la cosecha con compuestos de la invención también puede disminuir la formación de metabolitos tóxicos de hongos u otros microorganismos, por ejemplo, micotoxinas tales como aflatoxinas.

El control de enfermedades de plantas normalmente se lleva a cabo aplicando una cantidad eficaz de un compuesto de esta invención antes o después de infección, en la parte de la planta que se va a proteger tal como las raíces, tallos, follaje, frutos, semillas, tubérculos o bulbos, o en el medio (suelo o arena) en el que se cultivan las plantas que se van a proteger. Los compuestos se pueden aplicar para proteger las semillas y plantones que se desarrollan a partir de las semillas. Los compuestos también se pueden aplicar a través del agua de riego para tratar plantas. El control de los patógenos después de cosecha que infectan la producción antes de la cosecha, típicamente se lleva a cabo por aplicación en el campo de un compuesto de esta invención, y en casos donde la infección se produce después de cosecha, los compuestos se pueden aplicar al cultivo cosechado como inmersión, pulverizaciones, fumigantes, envoltorios y forros de cajas tratados.

En las tasas de aplicación para estos compuestos (es decir, una cantidad fungicidamente eficaz) pueden influir factores tales como las enfermedades de las plantas que se van a controlar, la especie de planta que se va a controlar, la humedad ambiente y la temperatura, y deben determinarse en las condiciones de uso reales. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente por experimentación sencilla la cantidad fungicidamente eficaz

necesaria para el nivel deseado de control de la enfermedad de la planta. El follaje normalmente se puede proteger cuando se trata a una velocidad de menos de aproximadamente 1 g/ha a aproximadamente 5.000 g/ha de ingrediente activo. Las semillas y los plántones normalmente se pueden proteger cuando la semilla se trata con una tasa de aproximadamente 0,001 g (más típicamente aproximadamente 0,1) a aproximadamente 10 g por kilogramo de semillas.

Los compuestos de esta invención también se pueden mezclar con uno o más compuestos o agentes biológicamente activos, incluyendo fungicidas, insecticidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores del crecimiento tales como inhibidores de la muda de insectos y estimulantes de enraizamiento, quimioesterilizantes, semioquímicos, repelentes, atractores, feromonas, estimulantes de la alimentación, nutrientes de plantas, otros compuestos biológicamente activos, o bacterias, virus u hongos entomopatógenos para formar un plaguicida de múltiples componentes que da un espectro incluso más amplio de protección agrícola. Por lo tanto, la presente invención también se refiere a una composición que comprende un compuesto de fórmula 1 (en una cantidad fungicidamente eficaz) y al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional (en una cantidad biológicamente eficaz) y puede comprender además al menos uno de un tensioactivo, y diluyente sólido o un diluyente líquido. Los otros compuestos o agentes biológicamente activos se pueden formular en composiciones que comprenden al menos un tensioactivo, diluyente sólido o líquido. Para mezclas de la presente invención, se pueden formular uno o más compuestos o agentes biológicamente activos junto con un compuesto de fórmula 1, para formar una premezcla, o uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos se pueden formular por separado del compuesto de fórmula 1, y combinar las formulaciones entre sí antes de la aplicación (p. ej., en un tanque de pulverización), o alternativamente, aplicar sucesivamente.

Es destacable una composición que además del compuesto de fórmula 1 incluye al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en las clases (1) fungicidas de bencimidazol-carbamato de metilo (MBC); (2) fungicidas de dicarboximida; (3) fungicidas inhibidores de desmetilación (DMI); (4) fungicidas de fenilamida; (5) fungicidas de amina/morfolina; (6) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos; (7) fungicidas de carboxamida; (8) fungicidas de hidroximetil(2-amino-)pirimidina; (9) fungicidas de anilino-pirimidina; (10) fungicidas de *N*-fenil-carbamato; (11) fungicidas inhibidores de la quinona de acción externa (QoI); (12) fungicidas de fenilpirrol; (13) fungicidas de quinolina; (14) fungicidas inhibidores de la peroxidación de lípidos; (15) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa (MBI-R); (16) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-deshidratasa (MBI-D); (17) fungicidas de hidroxianilida; (18) fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa; (19) fungicidas de polioxina; (20) fungicidas de fenilurea; (21) fungicidas inhibidores de quinona de acción interna (Qil); (22) fungicidas de benzamida; (23) fungicidas antibióticos de ácido enopirranurónico; (24) fungicidas antibióticos de hexopiranosilo; (25) fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: síntesis de proteínas; (26) fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: biosíntesis de trehalasa e inositol; (27) fungicidas de cianoacetamidaoxima; (28) fungicidas de carbamato; (29) fungicidas desacopladores de fosforilación oxidativa; (30) fungicidas de organoestaño; (31) fungicidas de ácido carboxílico; (32) fungicidas heteroaromáticos; (33) fungicidas de fosfonato; (34) fungicidas ácido ftálmico; (35) fungicidas benzotriazina; (36) fungicidas benceno-sulfonamida; (37) fungicidas piridazinona; (38) fungicidas tiofeno-carboxamida; (39) fungicidas pirimidinamida; (40) fungicidas de amidas de ácido carboxílico (CAA); (41) fungicidas antibióticos de tetraciclina; (42) fungicidas de tiocarbamato; (43) fungicidas de benzamida; (44) fungicidas inductores de defensa en la planta hospedante; (45) fungicidas de actividad de contacto en múltiples sitios; (46) fungicidas distintos de los fungicidas de las clases (1) a (45); y sales de los compuestos de las clases (1) a (46).

Un experto en la técnica entenderá que las clases (1) a (46) se refieren al componente (b1) a (b46) o a (c1) a (c46) como se describe en el resumen de la invención o cualquiera de las realizaciones descritas en la presente memoria. A continuación se proporcionan descripciones adicionales de las clases (1) a (46) de compuestos fungicidas.

(1) Los “fungicidas de bencimidazol-carbamato de metilo (MBC)” (código 1 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la mitosis por unión a la β -tubulina durante el ensamblaje de microtúbulos. La inhibición del ensamblaje de microtúbulos puede alterar la división celular, transporte dentro de la célula y estructura celular. Los fungicidas de bencimidazol-carbamato de metilo incluyen bencimidazoles y tiofanatos. Los bencimidazoles incluyen benomilo, carbendazim, fuberidazol y tiabendazol. Los tiofanatos incluyen tiofanato y tiofanato-metilo.

(2) Los “fungicidas de dicarboximida” (código 2 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) se proponen para inhibir una peroxidación de lípidos en hongos a través de la interferencia con NADH citocromo c reductasa. Los ejemplos incluyen clozolinato, iprodiona, procimidona y vinclozolina.

(3) Los “fungicidas inhibidores de desmetilación (DMI)” (código 3 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la C14-desmetilasa, que tiene una función en la producción de esteroides. Los esteroides, como el ergosterol, son necesarios para la estructura y función de membrana, haciéndolos esenciales para el desarrollo de paredes de células funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas da como resultado el crecimiento anómalo y finalmente la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas de desmetilación incluyen azoles (incluyendo triazoles e imidazoles), pirimidinas, piperazinas y piridinas. Los triazoles incluyen azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol (incluyendo diniconazol-M), epoxiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, prothioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon, triadimenol,

- triticonazol y uniconazol, 1-[[[(2S,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1H-1,2,4-triazol, 2-[[[(2S,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1,2-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, 1-[[[(2S,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-5-(2-propen-1-iltio)-1H-1,2,4-triazol, α -(1-cloro-ciclopropil)- α -[2-(2,2-diclorociclopropil)etil]-1H-1,2,4-triazol-1-etanol y 2-[2-(1-clorociclopropil)-4-(2,2-diclorociclopropil)-2-hidroxibutil]-1,2-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona. Los imidazoles incluyen clotrimazol, imazalil, oxpoconazol, procloraz, pefurazoato y triflumizol. Las pirimidinas incluyen fenarimol y nuarimol. Las piperazinas incluyen triforina. Las piridinas incluyen pirifenox. Investigaciones bioquímicas han mostrado que todos los fungicidas mencionados antes son fungicidas DMI como describen K. H. Kuck et al. en *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr (Ed.), Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205-258.
- (4) Los “fungicidas de fenilamida” (código 4 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) son inhibidores específicos de la ARN polimerasa en hongos oomicetos. Los hongos sensibles expuestos a estos fungicidas muestran una menor capacidad para incorporar uridina al rARN. El crecimiento y desarrollo en hongos sensibles se previene por exposición a esta clase de fungicidas. Los fungicidas de fenilamida incluyen acilalaninas, oxazolidinonas y butirolactonas. Las acilalaninas incluyen benalaxil, benalaxil-M, furalaxil, metalaxil y metalaxil-M/mefenoxam. Las oxazolidinonas incluyen oxadixil. Las butirolactonas incluyen ofurace.
- (5) Los “fungicidas de amina/morfolina” (código 5 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben dos sitios diana dentro de la ruta biosintética de esteroides, $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ isomerasa y Δ^{14} reductasa. Los esteroides, tales como el ergosterol, son necesarios para la estructura y función de la membrana, haciéndolos esenciales para el desarrollo de paredes de células funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas da como resultado el crecimiento anómalo y finalmente la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas de amina/morfolina (conocidos también como inhibidores de la biosíntesis de esteroides no DMI) incluyen morfolinas, piperidinas y espirocetalaminas. Las morfolinas incluyen aldimorf, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf y trimorfamida. Las piperidinas incluyen fenpropidín y piperalin. Las espirocetalaminas incluyen espiroxamina.
- (6) Los “fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos” (código 6 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos afectando a la biosíntesis de fosfolípidos. Los fungicidas de biosíntesis de fosfolípidos incluyen fosfortiolatos y ditiolanos. Los fosfortiolatos incluyen edifenfos, iprobenfos y pirazofos. Los ditiolanos incluyen isoprotiolo.
- (7) Los “fungicidas carboxamida” (código 7 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el complejo II (succinato deshidrogenasa) de la respiración de hongos alterando una enzima clave en el ciclo de Krebs (ciclo de TCA) llamada succinato deshidrogenasa. La inhibición de la respiración previene que el hongo haga ATP, y por lo tanto inhibe el crecimiento y reproducción. Los fungicidas de carboxamida incluyen benzamidas, furano-carboxamidas, oxatiin-carboxamidas, tiazol-carboxamidas, pirazol-carboxamidas, piridina-carboxamidas y tiofeno-carboxamidas. Las benzamidas incluyen benodanil, flutolanil y mepronil. Las furano-carboxamidas incluyen fenfuram. Las oxatiin-carboxamidas incluyen carboxin y oxicarboxin. Las tiazol-carboxamidas incluyen tifulazamida. Las pirazol-carboxamidas incluyen furametpir, pentiopirad, bixafen, isopirazam, benzovindiflupir, *N*-[2-(1S,2R)-[1,1'-bicyclopropil]-2-ilfenil]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida penflufen, *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, *N*-[2-(2,4-diclorofenil)-2-metoxi-1-metiletil]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida y *N*-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-*N*-[[2-(1-metiletil)fenil]metil]-1H-pirazol-4-carboxamida. Las piridina-carboxamidas incluyen boscalid. Las tiofeno-carboxamidas incluyen isofetamid.
- (8) Los “fungicidas de hidroxil(2-amino)pirimidina” (código 8 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la síntesis de ácidos nucleicos interfiriendo con la adenosina desaminasa. Los ejemplos incluyen bupirinato, dimetirimol y etirimol.
- (9) Los “fungicidas de anilino pirimidina” (código 9 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) se proponen para inhibir la biosíntesis del aminoácido metionina y alterar la secreción de enzimas hidrolíticas que lisan células vegetales durante la infección. Los ejemplos incluyen ciprodinil, mepanipirim y pirimetanil.
- (10) Los “fungicidas de *N*-fenil-carbamato” (código 10 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la mitosis uniéndose a la β -tubulina y alterando el ensamblaje de microtúbulos. La inhibición del ensamblaje de microtúbulos puede alterar la división celular, transporte dentro de la célula y estructura celular. Los ejemplos incluyen dietofencarb.
- (11) Los “fungicidas inhibidores de quinona de acción externa (Qo)” (código 11 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el complejo III de la respiración mitocondrial en hongos afectando a la ubiquinol oxidasa. La oxidación del ubiquinol es bloqueada en el sitio “externo de la quinona” (Q_o) del complejo de citocromo bc_1 , que está situado en la membrana mitocondrial interna del hongo. La inhibición de la respiración mitocondrial previene el crecimiento y desarrollo fúngico normal. Los fungicidas inhibidores de quinona de acción externa (también conocidos como fungicidas de estrobilurinas) incluyen metoxiacrilatos, metoxicarbamatos, oximinoacetatos, oximinoacetamidas, oxazolidinonas, dihidrodioxazinas, imidazolinonas y bencilcarbamatatos. Los metoxiacrilatos incluyen azoxistrobín, enestroburina (SYP-Z071), picoxistrobín y piraxistrobín (SYP-3343). Los metoxicarbamatos incluyen piraclostrobín y pirametostrobín (SYP-4155). Los oximinoacetatos incluyen kresoxim-metil y trifloxistrobín. Las oximinoacetamidas incluyen dimoxistrobín, metominostrobín, orisastrobín, α -[metoxiimino]-*N*-metil-2-[[[1-[3-

- (trifluorometil)fenil]etoxi]imino]-metil]bencenoacetamida y 2-[[[3-(2,6-diclorofenil)-1-metil-2-propen-1-iliden]-amino]oxi]metil]- α -(metoxiimino)-*N*-metilbencenoacetamida. Las oxazolidinadonas incluyen famoxadona. Las dihidrodioxazinas incluyen fluoxastrobín. Las imidazolinonas incluyen fenamidona. Los bencilcarbamatos incluyen piribencarb. La clase (11) también incluye 2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]- α -metoxi-*N*-bencenoacetamida (mandestrobín n° de reg. 173662-97-0), (α -*E*)-2-[[[3-butil-4-metil-2-oxo-2*H*-1-benzopiran-7-il]oxi]metil]- α -(metoximetilen)bencenoacetato de metilo (coumoxistrobín, n° de reg. 850881-70-8), (α -*E*)-2-[[[(*E*)-[(2*E*)-3-(4-clorofenil)-1-metil-2-propen-1-ilidene]amino]oxi]metil]- α -(metoximetilen)bencenoacetato de metilo (enoxistrobín, n° de reg. 238410-11-2), (α -*E*)-2-[[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]metil]- α -(metoximetilen)bencenoacetamida (flufenoxistrobín, n° de reg. 918162-02-4) y *N*-metoxi-*N*-[2-[[[3,5,6-tricloro-2-piridinil]oxi]metil]fenil]carbamato de metilo (triclopiricarb, n° de reg. 902760-40-1).
- (12) Los “fungicidas de fenilpirrol” (código 12 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la proteína quinasa MAP asociada con la transducción de señales osmóticas en hongos. El fencipclonil y fludioxonil son ejemplos de estos fungicidas.
- (13) Los “fungicidas de quinolina” (código 13 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) se proponen para inhibir la transducción de señales afectando a las proteínas G en la señalización celular temprana. Se ha mostrado que interfieren con la germinación y/o formación de apresorios en hongos que producen las enfermedades de oídio. El quinoxifen y tebufloquín son ejemplos de esta clase de fungicidas.
- (14) Los “fungicidas inhibidores de la peroxidación de lípidos” (código 14 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) se proponen para inhibir la peroxidación de lípidos que afecta a la síntesis de membrana en hongos. Los miembros de esta clase tales como etridiazol, también pueden afectar a otros procesos biológicos tales como la respiración y biosíntesis de melanina. Los fungicidas de peroxidación de lípidos incluyen carbonos aromáticos y 1,2,4-tiadiazoles. Los fungicidas de carbonos aromáticos incluyen bifenilo, bifenilo, cloroneb, diclorán, quintozeno, tecnazeno y tolclofos-metil. Los fungicidas de 1,2,4-tiadiazol incluyen etridiazol.
- (15) Los “fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa (MBI-R)” (código 16.1 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la etapa de reducción de naftal en la biosíntesis de melanina. La melanina es necesaria para la infección de plantas hospedantes por algunos hongos. Los fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa incluyen isobenzofuranonas, pirroloquinolinonas y triazolobenzotiazoles. Las isobenzofuranonas incluyen flalida. Las pirroloquinolinonas incluyen piroquilon. Los triazolobenzotiazoles incluyen tricloclazol.
- (16) Los “fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-deshidratasa (MBI-D)” (código 16.2 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la escitalona deshidratasa en la biosíntesis de melanina. La melanina es necesaria para la infección de la planta hospedante para algunos hongos. Los fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-deshidratasa incluyen ciclopropanocarboxamidas, carboxamidas y propionamidas. Las ciclopropanocarboxamidas incluyen carpropamid. Las carboxamidas incluyen diclocimet. Las propionamidas incluyen fenoxanil.
- (17) Los “fungicidas de hidroxianilida” (código 17 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la C4-desmetilasa que tiene una función en la producción de esteroides. Los ejemplos incluyen fenhexamid.
- (18) Los “fungicidas inhibidores de la escualeno-epoxidasa” (código 18 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la escualeno-epoxidasa en la ruta de biosíntesis de ergosterol. Los esteroides tales como el ergosterol son necesarios para la estructura y función de la membrana, haciéndolos esenciales para el desarrollo de paredes de células funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas da como resultado el crecimiento anómalo y finalmente la muerte de hongos sensibles. Los fungicidas inhibidores de la escualeno-epoxidasa incluyen tiocarbamatos y alilaminas. Los tiocarbamatos incluyen piributicarb. Las alilaminas incluyen anfítina y terbinafina.
- (19) Los “fungicidas de polioxina” (código 19 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la síntesis de quitina. Los ejemplos incluyen polioxina.
- (20) Los “fungicidas de fenilurea” (código 20 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) se propone que afectan a la división celular. Los ejemplos incluyen pencicurón.
- (21) Los “fungicidas inhibidores de quinona de acción interna (QiI)” (código 21 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el complejo III de la respiración mitocondrial en hongos afectando a la ubiquinol reductasa. La reducción del ubiquinol es bloqueada en el sitio de “quinona interna” (Qi) del complejo de citocromo *bc₁*, que está situado en la membrana mitocondrial interna de los hongos. La inhibición de la respiración mitocondrial previene el crecimiento y desarrollo normal del hongo. Los fungicidas inhibidores de quinona de acción interna incluyen cianoimidazoles y sulfamoiltriazoles. Los cianoimidazoles incluyen ciazofamida. Los sulfamoiltriazoles incluyen amisulbrom.
- (22) Los “fungicidas de benzamida” (código 22 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la mitosis por unión a la β -tubulina y alteración del ensamblaje de microtúbulos. La inhibición del ensamblaje de microtúbulos puede alterar la división celular, transporte dentro de la célula y estructura celular. Los ejemplos

incluyen zoxamida.

(23) Los “fungicidas antibióticos de ácido enopiranoúrico” (código 23 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos afectando a la biosíntesis de proteínas. Los ejemplos incluyen blastidín-S.

5 (24) Los “fungicidas antibióticos de hexapiranosilo” (código 24 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos afectando a la biosíntesis de proteínas. Los ejemplos incluyen kasugamicina.

10 (25) Los “fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: síntesis de proteínas” (código 25 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos afectando a la biosíntesis de proteínas. Los ejemplos incluyen estreptomina.

(26) Los “fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: biosíntesis de trehalasa e inositol” (código 26 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la trehalasa en la ruta de biosíntesis de inositol. Los ejemplos incluyen validamicina.

15 (27) Los “fungicidas de cianoacetamidaoxima” (código 27 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) incluyen cimoxanil.

(28) Los “fungicidas de carbamato” (código 28 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) se consideran inhibidores del crecimiento fúngico en múltiples sitios. Se proponen para interferir con la síntesis de ácidos grasos en membranas celulares, que después alteran la permeabilidad de la membrana celular. Propamcarb, hidrocloreto de propamcarb, iodcarb y protiocarb, son ejemplos de esta clase de fungicidas.

20 (29) Los “fungicidas desacopladores de fosforilación oxidativa” (código 29 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la respiración fúngica por desacoplamiento de la fosforilación oxidativa. La inhibición de la respiración previene el crecimiento y desarrollo fúngico normales. Esta clase incluye 2,6-dinitroanilinas tales como fluazinam, pirimidonahidrazonas tales como ferimzona y crotonatos de dinitrofenilo tales como dinocap, meptildinocap y binapacril.

25 (30) Los “fungicidas de organoestaño” (código 30 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben la adenosina trifosfato (ATP) sintasa en la ruta de fosforilación oxidativa. Los ejemplos incluyen acetato de fentina, cloruro de fentina e hidróxido de fentina.

30 (31) Los “fungicidas de ácido carboxílico” (código 21 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos que afectan a la ácido desoxirribonucleico (ADN) topoisomerasa de tipo II (girasa). Los ejemplos incluyen ácido oxolínico.

(32) Los “fungicidas heteroaromáticos” (código 32 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) se proponen para afectar a la síntesis de ADN/ácido ribonucleico (ARN). Los fungicidas heteroaromáticos incluyen isoxazoles e isotiazoles. Los isoxazoles incluyen himexazol y las isotiazolonas incluyen oclitrona.

35 (33) Los “fungicidas de fosfonato” (código 33 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) incluyen ácido fosforoso y sus diferentes sales, incluyendo fosetil-aluminio.

(34) Los “fungicidas de ácido ftálmico” (código 34 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) incluyen tecloftalam.

(35) Los “fungicidas de benzotriazina” (código 34 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) incluyen triazóxido.

40 (36) Los “fungicidas de benceno-sulfonamida” (código 36 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) incluyen flusulfamida.

(37) Los “fungicidas de piridazinona” (código 37 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) incluyen diclomezina.

45 (38) Los “fungicidas de tiofeno-carboxamida” (código 38 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) se propone que afectan a la producción de ATP. Los ejemplos incluyen siltiofam.

(39) Los “fungicidas de pirimidinamida” (código 39 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos afectando a la biosíntesis de fosfolípidos e incluyen diflometorim.

50 (40) Los “fungicidas de amidas de ácido carboxílico (CAA)” (código 40 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) se proponen para inhibir la biosíntesis de fosfolípidos y la deposición en la pared celular. La inhibición de estos procesos previene el crecimiento y conduce a la muerte de los hongos objetivo. Los fungicidas de amida de ácido carboxílico incluyen amidas del ácido cinámico, carbamatos de valinamida, carbamatos y amidas del

ácido mandélico. Las amidas del ácido cinámico incluyen dimetomorf y flumorf. Los carbamatos de valinamida incluyen bentiavalcab, bentiavalcab-isopropilo, iprovalcarb, valifenalato y valifenal. Los carbamatos incluyen tolprocarb. Las amidas del ácido mandélico incluyen mandipropamid, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)-amino]butanamida y *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]-etil]-3-metil-2-[(etilsulfonil)amino]butanamida.

(41) Los "fungicidas antibióticos de tetraciclina" (código 41 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos afectando al complejo 1 de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADH) oxidorreductasa. Los ejemplos incluyen oxitetraciclina.

(42) Los "fungicidas de tiocarbamato" (código 42 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) incluyen metasulfocarb.

(43) Los "fungicidas de benzamida" (código 43 del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos por deslocalización de proteínas similares a espectrina. Los ejemplos incluyen fungicidas de acilpicolida tales como fluopicolida y fluopiram.

(44) Los "fungicidas inductores de defensa de la planta hospedante" (código P del Comité de Acción de Resistencia a los Fungicidas (FRAC)) inducen mecanismos de defensa de la planta hospedante. Los fungicidas de inducción de defensa de la planta hospedante incluyen benzotiadiazoles, bencisotiazoles y tiadiazol-carboxamidas. Los benzotiadiazoles incluyen acibenzolar-S-metil. Los bencisotiazoles incluyen probenzaol. Los tiadiazol-carboxamidas incluyen tiadinilo e isotianilo.

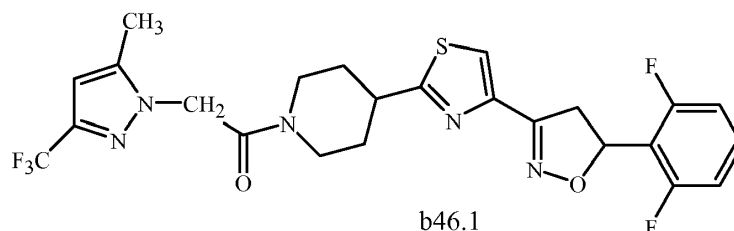
(45) Los "fungicidas de actividad de contacto en múltiples sitios" inhiben el crecimiento fúngico a través de múltiples sitios de acción y tienen actividad de contacto/preventiva. Esta clase de fungicidas incluye: (45.1) "fungicidas de cobre" (código M1 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)), (45.2) "fungicidas de azufre" (código M2 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)), (45.3) "fungicidas de ditiocarbamato" (código M3 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)), (45.4) "fungicidas de ftalimida" (código M4 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)), (45.5) "fungicidas de cloronitrilo" (código M5 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)), (45.6) "fungicidas de sulfamida" (código M6 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)), (45.7) "fungicidas de guanidina" (código M7 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)), (45.8) "fungicidas de triazina" (código M8 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)) y (45.9) "fungicidas de quinona" (código M9 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)). Los "fungicidas de cobre" son compuestos inorgánicos que contienen cobre, típicamente en el estado de oxidación de cobre (II); los ejemplos incluyen oxiclورو de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre, incluyendo composiciones tales como mezcla Bordeaux (sulfato de cobre tribásico). Los "fungicidas de azufre" son compuestos químicos inorgánicos que contienen anillos o cadenas de átomos de azufre; los ejemplos incluyen azufre elemental. Los "fungicidas de ditiocarbamato" contienen un resto molecular de ditiocarbamato; los ejemplos incluyen mancozeb, metiram, propineb, ferbam, maneb, tiram, zineb y ziram. Los "fungicidas de ftalimida" contienen un resto molecular de ftalimida; los ejemplos incluyen folpet, captán y captafol. Los "fungicidas de cloronitrilo" contienen un anillo aromático sustituido con cloro y ciano; los ejemplos incluyen clorotalonil. Los "fungicidas de sulfamida" incluyen diclofluanid y tolifluanid. Los "fungicidas de guanidina" incluyen dodina, guazatina, albesilato de iminocadina y triacetato de iminocadina. Los "fungicidas de triazina" incluyen anilazina. Los "fungicidas de quinona" incluyen ditianón.

(46) Los "fungicidas distintos de los fungicidas de las clases (1) a (45)" incluyen algunos fungicidas cuyo modo de acción puede ser desconocido. Estos incluyen "fungicidas de tiazol-carboxamida" (código U5 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)), "fungicidas de fenil-acetamida" (código U6 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)), "fungicidas de quinazolinona" (código U7 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)), "fungicidas de benzofenona" (código U8 del Comité de Acción de Resistencia a Fungicidas (FRAC)) y "fungicidas de triazolopirimidina". Las tiazol-carboxamidas incluyen etaboxam. Las fenil-acetamidas incluyen ciflufenamid y *N*-[[[ciclopropilmetoxi]amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]-metil]bencenoacetamida. Las quinazolinonas incluyen proquinazid. Las benzofenonas incluyen metrafenona. Las triazolopirimidinas incluyen ametoctradin. La clase (46) (es decir, "fungicidas distintos de las clases (1) a (45)") también incluyen betoxazín, fluxapiraxad, flometoquin, neoasozín (metanoarsonato férrico), piriofenona, pirrolnitrin, quinometionato, tebufloquin, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]butanamida, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(etilsulfonil)amino]butanamida, flutianil (2-[[2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]tio]-2-[3-(2-metoxifenil)-2-tiazolidiniliden]acetónitrilo), 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina (alternativamente llamada 3-[(3R)-5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina) (pirisoxazol), *N*-[1-[[[1-(4-cianofenil)etil]sulfonil]metil]propil]carbamato de 4-fluorofenilo, 5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-7-(4-metilpiperidin-1-il)[1,2,4]triazolo[1,5- α]pirimidina (BAS600), *N*-(4-cloro-2-nitro-fenil)-*N*-etil-4-metilbencenosulfonamida, *N*'-[4-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenoxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metilmetanimidamida, flupirazamina (1-[(2-propeniltio)carbonil]-2-(1-metiletil)-4-(2-metilfenil)-5-amino-1*H*-pirazol-3-ona), *N*'-[4-[[3-(4-clorofenil)metil]-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metil-metanimidamida, *N*-[6-[[[1-metil-1*H*-tetrazol-5-il]fenilmetil]amino]oxi]metil-2-piridinil]carbamato de 1,1-dimetiletilo, *N*-[6-[[[1-metil-1*H*-tetrazol-5-il]fenilmetil]amino]oxi]metil-2-piridinil]carbamato de 3-butin-1-ilo, 2,6-dimetil-1*H*,5*H*-[1,4]ditiino[2,3-*c*:5,6-*c'*]dipirrol-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-tetrona, 5-fluoro-2-[(4-metilfenil)metoxi]-4-pirimidinamina y 5-fluoro-2-[(4-fluorofenil)metoxi]-4-

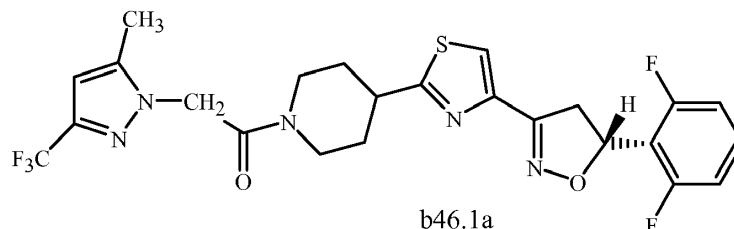
pirimidinamina.

- Los "fungicidas distintos de los fungicidas de las clases (1) a (45)" incluyen algunos fungicidas cuyo modo de acción puede ser desconocido, o pueden no estar clasificados. En una composición que comprende (a) al menos un compuesto seleccionado de la fórmula 1, sus *N*-óxidos y sus sales, con (b) al menos un compuesto fungicida seleccionado del componente (b), el componente (b46) se selecciona de los componentes (b46.1) a (b46.9), mostrados a continuación.

El componente (b46.1) se refiere al compuesto de fórmula b46.1

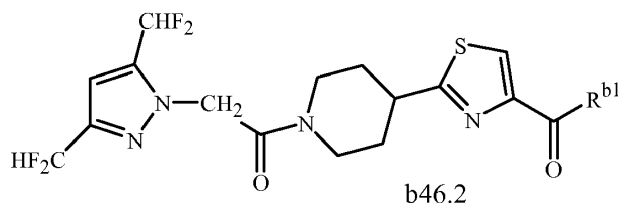


- que es la 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona (oxatiapirolín) número de registro 1003318-67-9). Es destacable (b46.1a) el enantiómero *R* de la fórmula b46.1

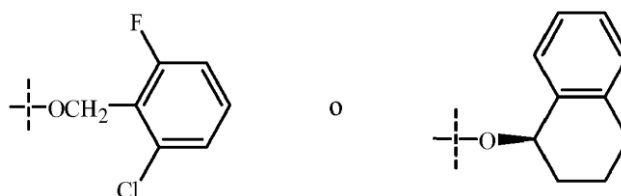


- que es la 1-[4-[4-[5*R*-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona (número de registro 1003319-79-6). Los métodos para preparar el compuesto de fórmula 46.1 se describen en la publicación de patente PCT WO 2008/013622.

El componente (b46.2) se refiere a un compuesto de fórmula b46.2

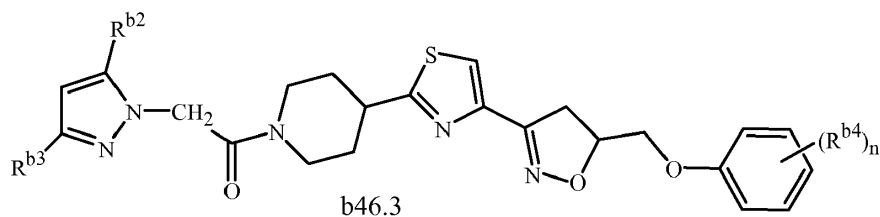


en donde R^{b1} es



- Los ejemplos de un compuesto de fórmula b46.2 incluyen (b46.2a) 2-[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazol-carboxilato de (2-cloro-6-fluorofenil)-metilo (número de registro 1299409-40-7) y (b46.2b) 2-[1-[2-[3,5-bis(difluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazol-carboxilato de (1*R*)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilo (número de registro 1299409-42-9). Los métodos para preparar los compuestos de fórmula b46.2 se describen en las publicaciones de patente PCT WO 2009/132785 y WO 2011/051243.

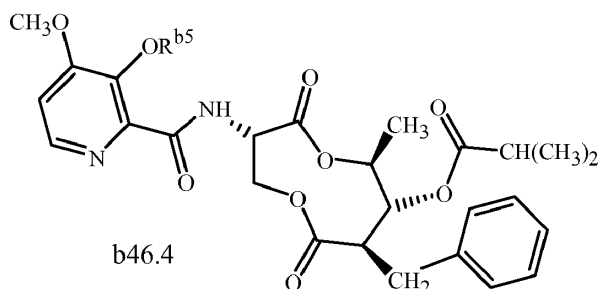
- El componente (b46.3) se refiere a un compuesto de fórmula b46.3



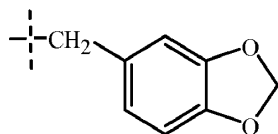
en donde R^{b2} es CH_3 , CF_3 o CHF_2 ; R^{b3} es CH_3 , CF_3 o CHF_2 ; R^{b4} es halógeno o ciano; y n es 0, 1, 2 o 3.

Los ejemplos de un compuesto de fórmula b46.3 incluyen (b46.3a) 1-[4-[4-[5-[(2,6-difluorofenoxi)metil]-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona. Los métodos para preparar compuestos de fórmula b46.3 se describen en la solicitud de patente PCT PCT/US11/64324.

El componente (b46.4) se refiere a un compuesto de fórmula b46.4

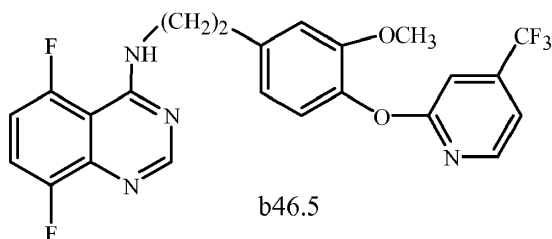


en donde R^{b5} es $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ o



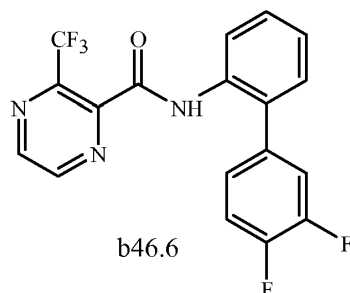
- Los ejemplos de un compuesto de fórmula b46.4 incluyen (b46.4a) 2-metilpropanoato de [[4-metoxi-2-[[[(3S,7R,8R,9S)-9-metil-8-(2-metil-1-oxopropoxi)-2,6-dioxo-7-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-3-il]amino]carbonil]-3-piridinil]oxi]metilo (número de registro 517875-34-2), (b46.4b) 2-metilpropanoato de (3S,6S,7R,8R)-3-[[[3-(acetiloxi)-4-metoxi-2-piridinil]-carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-ilo (número de registro 234112-93-7), (b46.4c) 2-metilpropanoato de (3S,6S,7R,8R)-3-[[[3-[(acetiloxi)metoxi]-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-ilo (número de registro 517875-31-9), (b46.4d) 2-metilpropanoato de (3S,6S,7R,8R)-3-[[[4-metoxi-3-[(2-metilpropoxi)carbonil]oxi]-2-piridinil]-carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-ilo (número de registro 328256-72-0), y (b46.4e) N-[[3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetoxi)-4-metoxi-2-piridinil]carbonil]-O-[2,5-didesoxi-3-O-(2-metil-1-oxopropil)-2-(fenilmetil)-L-arabinonoil]-L-serina, (1→4')-lactona (número de registro 1285706-70-8). Los métodos para preparar compuestos de fórmula b46.4 se describen en las publicaciones de patente PCT WO 99/40081, WO 2001/014339, WO 2003/035617 y WO 2011044213.

El componente (b46.5) se refiere al compuesto de fórmula 46.5



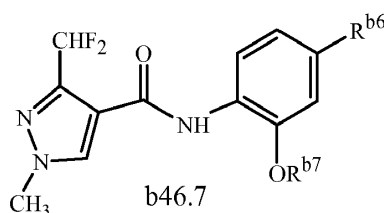
que es la 5,8-difluoro-N-[2-[3-metoxi-4-[[4-(trifluorometil)-2-piridinil]oxi]fenil]-etil]-4-quinazolinamina (número de registro 1210070-31-7). El compuesto de fórmula b46.5 se puede preparar por métodos descritos en la publicación de patente PCT WO 2010/025451.

El componente (b46.6) se refiere al compuesto de fórmula b46.6



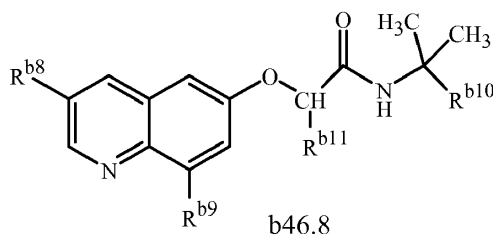
que es la *N*-(3',4'-difluoro[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(trifluorometil)-2-pirazinacarboxamida (número de registro 942515-63-1). El compuesto de fórmula b46.6 se puede preparar por los métodos descritos en la publicación de patente PCT WO 2007/072999.

- 5 El componente (b46.7) se refiere a un compuesto de fórmula b46.7



- 10 en donde R^{b6} es H o F, y R^{b7} es $-\text{CF}_2\text{CHFCF}_3$ o $-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$. Los ejemplos de un compuesto de fórmula b46.7 son (b46.7a) 3-(difluorometil)-*N*-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoro-propoxi)fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida (número de registro 1172611-40-3) y (b46.7b) 3-(difluorometil)-1-metil-*N*-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida (número de registro 923953-98-4). Los compuestos de fórmula 46.7 se pueden preparar por métodos descritos en la de patente PCT WO 2007/017450.

El componente b46.8 se refiere a un compuesto de fórmula b46.8



en donde

- 15 R^{b8} es halógeno, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$ o alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_4$;

R^{b9} es H, halógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$;

R^{b10} es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, halogenoalquilo $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, alcoxialquilo $\text{C}_2\text{-C}_{12}$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_{12}$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_{12}$, alcoxialquenilo $\text{C}_4\text{-C}_{12}$, alcoxialquinilo $\text{C}_4\text{-C}_{12}$, alquiltio $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ o alquiltioalquilo $\text{C}_2\text{-C}_{12}$;

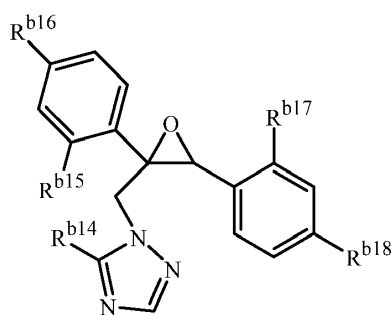
R^{b11} es metilo o $-\text{Y}^{b13}-\text{R}^{b12}$;

- 20 R^{b12} es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_2$; y

Y^{b13} es CH_2 , O o S.

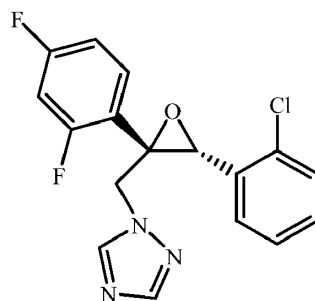
- 25 Los ejemplos of compuestos de fórmula b46.8 incluyen (b46.8a) 2-[(3-bromo-6-quinolinil)oxi]-*N*-(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-(metiltio)acetamida, (b46.8b) 2-[(3-etinil-6-quinolinil)oxi]-*N*-[1-(hidroximetil)-1-metil-2-propin-1-il]-2-(metiltio)acetamida, (b46.8c) *N*-(1,1-dimetil-2-butin-1-il)-2-[(3-etinil-6-quinolinil)oxi]-2-(metiltio)-acetamida, (b46.8d) 2-[(3-bromo-8-metil-6-quinolinil)oxi]-*N*-(1,1-dimetil-2-propin-1-il)-2-(metiltio)acetamida y (b46.8e) 2-[(3-bromo-6-quinolinil)oxi]-*N*-(1,1-dimetiletil)butanamida. Los compuestos de fórmula b46.8, su uso como fungicidas y los métodos de preparación son conocidos en general; véase, por ejemplo, las publicaciones de patente PCT WO 2004/047538, WO 2004/108663, WO 2006/058699, WO 2006/058700, WO 2008/110355, WO 2009/030469, WO 2009/049716 y WO 2009/087098.

- 30 El componente (b46.9) se refiere al compuesto de fórmula b46.9



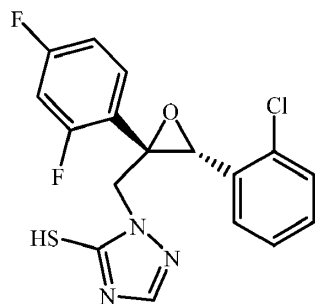
b46.9

5 en donde R^{b14} es H, -SH, alquiltio C₁-C₆, alqueniltio C₁-C₆, alquinitio C₁-C₆ o cicloalquilalquiltio C₄-C₇; y R^{b15} , R^{b16} , R^{b17} y R^{b18} son cada uno independientemente H o halógeno; con la condición de que al menos uno de R^{b15} , R^{b16} , R^{b17} y R^{b18} es distinto de H. Es destacable un compuesto de fórmula b46.9 en donde R^{b14} y R^{b18} son H; R^{b15} y R^{b16} son F; y R^{b17} es Cl, mostrado a continuación como el compuesto de fórmula b46.9a



b46.9a

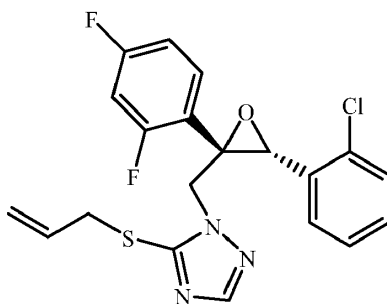
que es 1-[[[(2S,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1H-1,2,4-triazol (número de registro 1000181-79-2). Es destacable un compuesto de fórmula b46.9 en donde R^{b14} es SH; R^{b18} es H; R^{b15} y R^{b16} son F; y R^{b17} es Cl, mostrado a continuación como el compuesto de fórmula b46.9b



b46.9b

10

que es la 2-[[[(2S,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-1,2-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-iona (número de registro 1161442-71-2). Es destacable un compuesto de fórmula b46.9 en donde R^{b14} es -SCH₂CH=CH₂; R^{b18} es H; R^{b15} y R^{b16} son F; y R^{b17} es Cl, mostrado a continuación como el compuesto de fórmula (b46.9c)

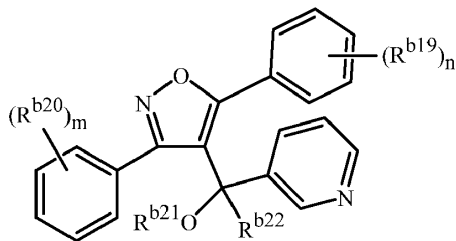


b46.9c

15 que es el 1-[[[(2S,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-2-oxiranil]metil]-5-(2-propen-1-iltio)-1H-1,2,4-triazol (número

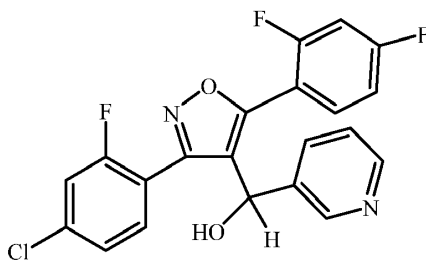
de registro 1310803-80-5). Los métodos para preparar los compuestos de fórmula b46.9 se describen en las publicaciones de patente PCT WO 2007/147778, WO 2011/069912 y WO 2009/077443.

El componente (b46.10) se refiere a un compuesto de fórmula b46.10



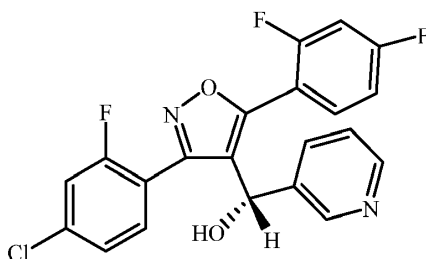
b46.10

- 5 en donde R^{b19} y R^{b20} son cada uno independientemente halógeno; R^{b21} es H, CH₃, CHO o C(O)CH₃; R^{b22} es H; o R^{b21} y R^{b22} se consideran juntos como CH₂; y n y m son cada uno independientemente 1 o 2. Es destacable un compuesto de fórmula b46.10 en donde $(R^{b19})_n$ es 2,4-di-F; $(R^{b20})_m$ es 2-F, 4-Cl; y R^{b21} y R^{b22} son cada uno H, mostrado a continuación como el compuesto de fórmula b46.10a



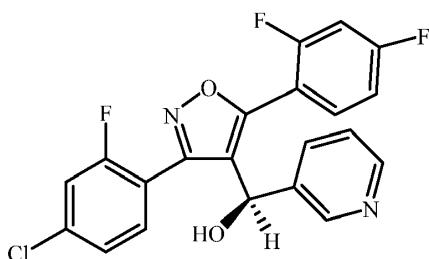
b46.10a

- 10 que es el α-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol (número de registro 1229605-96-2). Es destacable un compuesto de fórmula b46.10 en donde $(R^{b19})_n$ es 2,4-di-F; $(R^{b20})_m$ es 2-F, 4-Cl; y R^{b21} y R^{b22} son cada uno H (es decir, el enantiómero S), mostrado a continuación como el compuesto de fórmula b46.10b



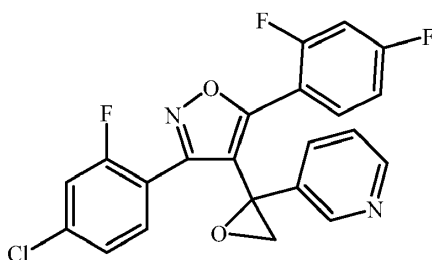
b46.10b

- 15 que es el (αS)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol (número de registro 1229606-46-5). Es destacable un compuesto de fórmula b46.10 en donde $(R^{b19})_n$ es 2,4-di-F; $(R^{b20})_m$ es 2-F, 4-Cl; y R^{b21} y R^{b22} son cada uno H (es decir, el enantiómero R), mostrado a continuación como el compuesto de fórmula b46.10c



b46.10c

que es el (αR)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-3-piridinametanol (número de registro 1229606-02-3). Es destacable un compuesto de fórmula b46.10 en donde (R^{b19})_n es 2,4-di-F; (R^{b20})_m es 2-F, 4-Cl; y R^{b21} y R^{b22} se consideran juntos como CH₂, mostrado a continuación como el compuesto de fórmula b46.10d



b46.10d

que es la 3-[2-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-4-isoxazolil]-2-oxiranil]piridina (número de registro 1355373-06-6). Los métodos para preparar los compuestos de fórmula b46.10 se describen en las publicaciones de patente PCT WO 2010/069882 y WO 2012/010568.

Por lo tanto, es destacable una mezcla (es decir, composición) que comprende un compuesto de fórmula 1 y al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en las clases (1) a (46) mencionadas antes. También es destacable una composición que comprende dicha mezcla (en cantidad fungicidamente eficaz) y que comprende además al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Es destacable una mezcla (es decir, composición) que comprende un compuesto de fórmula 1 y al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo de compuestos específicos citados antes en relación con las clases (1) a (46). También es destacable en particular una composición que comprende dicha mezcla (en cantidad fungicidamente eficaz) y además comprende al menos un tensioactivo adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

Los ejemplos de otros compuestos o agentes biológicamente activos con los cuales se pueden formular los compuestos de la invención son: insecticidas tales como abamectina, acefato, acetamiprid, acrinatrín, amidoflomet (S-1955), avermectina, azadiractina, azinfos-metil, bifentrín, bifenazato, buprofezín, carbofurán, cartap, clorantianiliprol, clorfenapir, clorfluazurón, clorpirifos, clorpirifos-metil, cromafenoza, clotianidina, ciantraniliprol, ciflumentofen, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrin, lambda-cihalotrin, cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafenthiurón, diazinón, dieldrin, diflubenzurón, dimeflutrina, dimetoato, dinotefurán, diofenolano, emamectina, endosulfán, esfenvalerato, etiprol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrin, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, tau-fluvalinato, flufenerim (UR-50701), flufenoxurón, fonofos, halofenozida, hexaflumurón, hidrametilnón, imidacloprid, indoxacarb, isofenfos, lufenurón, malatión, meperflutrina, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidatión, metomil, metopreno, metoxiclor, metoxifenoza, metoflutrina, oxima de milbencina, monocrotofos, nicotina, nitenpiram, nitiazina, novalurón, noviflumurón (XDE-007), oxamil, paratión, paratión-metil, permetrina, forato, fosadona, fosmet, fosamidón, pirimicarb, profenofos, proflutrina, pimetozina, pirafluprol, piretrina, piridilil, pirifluquinazón, piriprol, piriproxifén, rotenona, rianodina, spinetoram, spinosad, spirotetramat, sulfoxaflor, sulprofos, tebufenoza, teflubenzurón, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametilflutrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfón, sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-(5-pirimidinilmetil)-3-[3-(trifluorometil)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio y triflumurón; y agentes biológicos que incluyen bacterias entomopatógenas, tales como *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, y las delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* (p. ej., Cellcap, MPV, MPVII); hongos entomopatógenos, tales como hongos de la muscardina verde; y virus endopatógenos que incluyen baculovirus, virus de la nucleopolihedrosis (NPV) tales como HzNPV, AfNPV; y virus de la granulosis (GV) tales como CpGV.

Los compuestos de esta invención y sus composiciones se pueden aplicar a plantas genéticamente transformadas

para expresar proteínas tóxicas para plagas de invertebrados (tales como delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*). El efecto de los compuestos fungicidas de esta invención aplicados de forma exógena puede ser sinérgico con las proteínas de toxinas expresadas.

- 5 Las referencias generales para protectores agrícolas (es decir, insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas y agentes biológicos) incluyen *The Pesticide Manual*, 13ª edición, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2003 y *The BioPesticide Manual*, 2ª edición, L. G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2001.

- 10 Para realizaciones donde se usan uno o más de estas parejas de mezcla, la relación en peso de estas diferentes parejas de mezcla (en total) respecto al compuesto de fórmula 1 típicamente es entre aproximadamente 1:3000 y aproximadamente 3000:1. Son destacables relaciones en peso entre aproximadamente 1:300 and y 300:1 (por ejemplo relaciones entre aproximadamente 1:30 y aproximadamente 30:1). Un experto en la técnica puede determinar fácilmente por experimentación simple las cantidades biológicamente eficaces de ingredientes activos necesarios para el espectro de actividad biológica deseado. Será evidente que la inclusión de estos componentes adicionales puede extender el espectro de enfermedades controladas más allá del espectro controlado por el compuesto de fórmula 1 solo.

- 15 En algunos casos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes biológicamente activos (en particular fungicidas) (es decir, ingredientes activos) puede producir un efecto mayor que el aditivo (es decir, sinérgico). La reducción de la cantidad de ingredientes activos liberados en el entorno mientras que se asegura el control eficaz de la plaga siempre es deseable. Cuando se produce la sinergia de los ingredientes activos fungicidas con las tasas de aplicación que dan niveles agrónomicamente satisfactorios del control fúngico, dichas combinaciones pueden ser ventajosas para reducir el coste de producción del cultivo y disminuir la carga ambiental.

- 20 Es destacable una combinación de un compuesto de fórmula 1 con al menos otro ingrediente activo fungicida. Es destacable en particular dicha combinación donde el otro ingrediente activo fungicida tiene diferente sitio de acción del compuesto de fórmula 1. En algunos casos, una combinación con al menos otro ingrediente activo fungicida que tiene un espectro de control similar pero un sitio de acción diferente será particularmente ventajoso para la gestión de la resistencia. Por lo tanto, una composición de la presente invención puede comprender además una cantidad biológicamente eficaz de al menos un ingrediente activo fungicida adicional que tiene un espectro de control similar pero un sitio de acción diferente.

- 25 Son destacables en particular composiciones que además del compuesto de fórmula 1 incluyen al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en (1) fungicidas de alquilenbis(ditiocarbamato); (2) cimoxanil; (3) fungicidas de fenilamida; (4) proquinazid (6-yodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona); (5) clorotalonil; (6) carboxamidas que actúan en el complejo II del sitio de transferencia de electrones de la respiración mitocondrial fúngica; (7) quinoxifen; (8) metrafenona; (9) ciflufenamid; (10) ciprodinil; (11) compuestos de cobre; (12) fungicidas de ftalimida; (13) fosetil-aluminio; (14) fungicidas de bencimidazol; (15) ciazofamid; (16) fluazinam; (17) iprovalicarb; (18) propamocarb; (19) validomicina; (20) fungicidas de diclorofenil-dicarboximida; (21) zoxamida; (22) fluopicolida; (23) mandipropamid; (24) amidas de ácido carboxílico que actúan en la biosíntesis de fosfolípidos y deposición en paredes de células; (25) dimetomorf; (26) inhibidores de la biosíntesis de esteroides no DMI; (27) inhibidores de desmetilasa en la biosíntesis de esteroles; (28) fungicidas de complejo bc_1 ; y sales de compuestos de (1) a (28).

- 40 Se proporcionan a continuación descripciones adicionales de clases de compuestos fungicidas.

- Los inhibidores de la biosíntesis de esteroides (grupo (27)) controlan los hongos inhibiendo enzimas en la ruta de biosíntesis de esteroides. Los fungicidas inhibidores de desmetilasa tienen un sitio de acción común dentro de la ruta de biosíntesis de esteroides fúngicos, que implican la inhibición de la desmetilación en la posición 14 del lanosterol o 24-metilen-dihidrolanosterol, que son precursores de esteroides en hongos. Los compuestos que actúan en este sitio a menudo se denominan inhibidores de desmetilasa, fungicidas DMI, o DMI. La enzima desmetilasa a menudo se denomina mediante otros nombres en la bibliografía bioquímica, incluyendo citocromo P-450 (14DM). La enzima desmetilasa se describe, por ejemplo, en *J. Biol. Chem.* 1992, 267, 13175-79 y referencias citadas en el mismo. Los fungicidas DMI se dividen en varias clases químicas: azoles (incluyendo triazoles e imidazoles), pirimidinas, piperazinas y piridinas. Los triazoles incluyen azaconazol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol (incluyendo diniconazol-M), epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, protriocanazol, quinconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefón, triadimenol, triticonazol y uniconazol. Los imidazoles incluyen clotrimazol, econazol, imazalil, isaconazol, miconazol, oxpoconazol, procloraz y triflumizol. Las pirimidinas incluyen fenarimol, nuarimol y triarimol. Las piperazinas incluyen triforina. Las piridinas incluyen butiobato y pirifenox. Las investigaciones bioquímicas han mostrado que todos los fungicidas mencionados antes son fungicidas DMI como describen K. H. Kuck et al. en *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr (Ed.), Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205-258.

Los fungicidas de complejo bc_1 (grupo (28)) tienen un modo de acción fungicida que inhibe el complejo bc_1 en la cadena de respiración mitocondrial. El complejo bc_1 se denomina a veces con otros nombres en la bibliografía

bioquímica, incluyendo complejo III de la cadena de transferencia de electrones, y ubihidroquinona:citocromo c oxidorreductasa. Este complejo se identifica únicamente por el número de la Comisión de Enzimas EC1.10.2.2. El complejo *bc*₁ se describe, por ejemplo, en *J. Biol. Chem.* 1989, 264, 14543-48; *Methods Enzymol.* 1986, 126, 253-71; y referencias citadas en los mismos. Los fungicidas de estrobilurinas tales como azoxistrobín, dimoxistrobín, enestroburina (SYP-Z071), fluoxastrobín, kresoxim-metil, metominostrobin, orisastrobín, picoxistrobín, piraclostrobín, pirametrobín, piraoxistrobín y trifloxistrobín, se sabe que tienen este modo de acción (H. Sauter et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 1328-1349). Otros compuestos fungicidas que inhiben el complejo *bc*₁ en la cadena de respiración mitocondrial incluyen famoxadona y fenamidona.

Los alquilenbis(ditiocarbamatos) (grupo (1)) incluyen compuestos tales como mancozeb, maneb, propineb y zineb. Las fenilamidas (grupo (3)) incluyen compuestos tales como metalaxil, benalaxil, furalaxil y oxadixil. Las carboxamidas (grupo (6)) incluyen compuestos tales como boscalid, carboxin, fenfuram, flutolanil, furametpir, mepronil, oxicarboxin, tifluzamida, pentiopirad y *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida (publicación de patente PCT WO 2003/010149), y se sabe que inhiben la función mitocondrial por alteración del complejo II (succinato deshidrogenasa) en la cadena respiratoria de transporte de electrones. Los compuestos de cobre (grupo (11)) incluyen compuestos tales como oxiclورو de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre, incluyendo composiciones tales como mezcla Bordeaux (sulfato de cobre tribásico). Las ftalimidas (grupo (12)) incluyen compuestos tales como folpet y captán. Los fungicidas de bencimidazol (grupo (14)) incluyen benomilo and carbendazim. Los fungicidas de diclorofenil-dicarboximida (grupo (20)) incluyen clozolinato, diclozolina, iprodiona, isovallediona, miclozolin, procimidona y vinclozolina.

Los inhibidores de la biosíntesis de esteroides no DMI (grupo (26)) incluyen fungicidas de morfolina y piperidina. Las morfolininas y piperidininas son inhibidores de la biosíntesis de esteroides, que se ha mostrado que inhiben etapas en la ruta de la biosíntesis de esteroides en un punto posterior a las inhibiciones logradas por los DMI en la biosíntesis de esteroides (grupo (27)). Las morfolininas incluyen aldimorf, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf y trimorfamida. Las piperidininas incluyen fenpropidín.

Son destacables las combinaciones de compuestos de fórmula 1 con azoxistrobín, kresoxim-metil, trifloxistrobín, piraclostrobín, piraoxistrobín, pirametrobín, picoxistrobín, dimoxistrobín, metominostrobin/fenominostrobin, carbendazim, clorotalonil, quinoxifen, metrafenona, piriofenona, ciflufenamid, fenpropidina, fenpropimorf, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, flusilazol, hexaconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, proquinazid, protioconazol, tebuconazol, triticonazol, famoxadona, procloraz, pentiopirad y boscalid (nicobifén). Los fungicidas destacables para la formulación con compuestos de fórmula 1 para proporcionar mezclas útiles en el tratamiento de semillas incluyen, pero no se limitan a amisulbrom, azoxistrobín, boscalid, carbendazim, carboxin, cimoxanil, ciproconazol, difenoconazol, dimetomorf, fluazinam, fludioxonil, fluquinconazol, fluopicolida, fluoxastrobín, flutriafol, fluxapiraxad, ipconazol, iprodiona, metalaxil, mephenoxam, metconazol, miclobutanil, paclobutrazol, penflufen, picoxistrobín, protioconazol, piraclostrobín, sedaxán, siltiofam, tebuconazol, tiabendazol, tiofanato-metilo, tiram, trifloxistrobín y triticonazol.

Los insecticidas o nematocidas con los que se pueden formular los compuestos de fórmula 1 para proporcionar mezclas útiles en el tratamiento de semillas incluyen, pero no se limitan a abamectina, acetamiprid, acrinatrin, amitraz, avermectina, azadiractina, bensultap, bifentrín, buprofezin, cadusafos, carbaril, carbofurán, cartap, clorantianiliprol, clorpirifos, clotianidina, ciantraniliprol, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrin, gamma-cihalotrin, lambda-cihalotrin, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, dieldrin, dinotefurán, diofenolano, emamectina, endosulfán, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubendiamida, flufenoxurón, fluralinato, formetanato, fostiazato, hexaflumuron, hidrametilnón, imidacloprid, indoxacarb, lufenuron, metaflumizone, metiocarb, metomil, metopreno, metoxifenozida, metoflutrina, nitenpiram, nitiazina, novaluron, oxamil, pirimetrozina, piretrina, piridabén, piridilil, piriproxifen, rianodina, spinetoram, spinosad, spirotetrafen, spiromesifen, spirotetramat, sulfoxaflor, tebufenozida, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiocarb, tiosultap-sodio, tralometrina, triazamato, triflururón, delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* todas las cepas de *Bacillus thuringiensis* y todas las cepas de virus de la nucleopolihedrosis.

Las composiciones que comprenden compuestos de fórmula 1 útiles para el tratamiento de semillas pueden comprender además bacterias y hongos que tienen la capacidad de proporcionar protección de los efectos dañinos de hongos o bacterias patógenos de la planta y/o animales nacidos en el suelo tales como nematodos. Las bacterias que presentan propiedades nematocidas pueden incluir, pero no se limitan a *Bacillus firmus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* y *Pasteuria penetrans*. Una cepa adecuada de *Bacillus firmus* es la cepa CNCM I-1582 (GB-126) que está disponible en el comercio como BioNem™. Una cepa adecuada de *Bacillus cereus* es la cepa NCMM I-1592. Ambas cepas de *Bacillus* se describen en el documento US 6.406.690. Otras bacterias adecuadas que presentan actividad nematocida son *B. amyloliquefaciens* IN937a y la cepa de *B. subtilis* GB03. Las bacterias que presentan propiedades fungicidas pueden incluir, pero no se limitan, a la cepa de *B. pumilus* GB34. Las especies fúngicas que presentan propiedades nematocidas pueden incluir, pero no se limitan a *Myrothecium verrucaria*, *Paecilomyces lilacinus* y *Purpureocillium lilacinum*.

Los tratamientos de semillas también pueden incluir uno o más agentes nematocidas de origen natural tales como la proteína inductora llamada hairpin que se aísla de determinados patógenos bacterianos de plantas tales como *Erwinia amylovora*. Un ejemplo es la tecnología de tratamiento de semillas Harpin-N-Tek disponible como N-Hibit™

Gold CST.

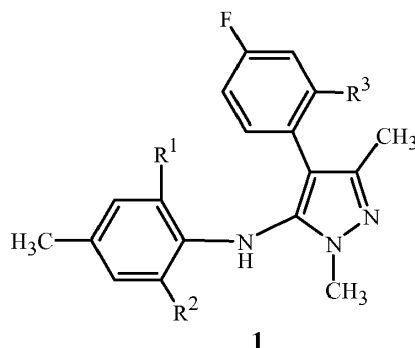
Los tratamientos de semillas también pueden incluir una o más especies de bacterias noduladoras de las raíces de leguminosas tales como las bacterias fijadoras de nitrógeno microsimbiótica *Bradyrhizobium japonicum*. Estos inoculadores pueden incluir opcionalmente uno o más lipo-quitoligosacáridos (LCO), que son factores de nodulación (Nod) producidos por bacterias rhizobia durante el inicio de la formación de nódulos en las raíces de legumbres. Por ejemplo, la tecnología de tratamiento de semillas de marca Optimize® incorpora la LCO Promoter Technology™ en combinación con un inoculador

Los tratamientos de semillas también pueden incluir una o más isoflavonas que pueden aumentar el nivel de colonización de las raíces por hongos micorrhiza. Los hongos micorrhiza mejoran el crecimiento de la planta potenciando la absorción por las raíces de nutrientes tales como agua, sulfatos, nitratos, fosfatos y metales. Los ejemplos de isoflavonas incluyen, pero no se limitan a genisteína, biochanina A, formononetina, daidzeína, gliciteína, hesperetina, naringenina y pratenseína. La formononetina está disponible como un ingrediente activo en productos inoculadores de micorrhiza tales como PHC Colonize® AG.

Los tratamientos de semillas también pueden incluir uno o más activadores de plantas que inducen resistencia sistémica adquirida en plantas después del contacto con un patógeno. Un ejemplo de un activador de planta que induce dichos mecanismos protectores es aceibenzolar-S-metil.

Los siguientes ensayos demuestran la eficacia del control de compuestos de esta invención en patógenos específicos. La protección por control de patógenos proporcionada por los compuestos de la invención no se limita, no obstante, a estas especies. Véase la tabla índice A para las descripciones de compuestos. La abreviatura "Ej." significa "Ejemplo", y le sigue un número que indica en que ejemplo se prepara el compuesto. Los espectros de RMN ¹H se dan en ppm a campo bajo del tetrametilsilano, "s" significa singlete; "d" significa doblete; "t" significa triplete; "q" significa cuartete; "m" significa multiplete; "s an." significa singlete ancho. Los espectros de masas (M.S.) se dan como el peso molecular del ion original (M+1) de mayor abundancia isotópica formado por adición de H⁺ (peso molecular de 1) a la molécula, observado por espectrometría de masas usando ionización química a presión atmosférica (AP⁺). La presencia de iones moleculares que contienen uno o más isótopos de mayor peso molecular de menor abundancia (p. ej., ³⁷Cl, ⁸¹Br) no se da.

Tabla índice A



Compuesto nº	R ¹	R ²	R ³	p.f. (°C)
1 (Ej. 3)	F	Br	Cl	136-137**
2	Cl	H	Cl	*
3	Br	H	Cl	*
4	Cl	H	Br	*
5	Br	H	Br	*
6	F	H	Cl	*
7	F	Br	Br	143-145
8	F	Br	F	143-144
9 (Ej. 4)	F	F	F	156-158**
10	F	F	Cl	121-123
11	F	Cl	Br	145-146
12	F	Cl	Cl	137-138

Compuesto n°	R ¹	R ²	R ³	p.f. (°C)
13	Cl	Cl	Cl	188-189
14	F	F	Br	114-116
15	Cl	Cl	Br	191-192
16	Cl	Cl	F	147-149

* Véase la tabla índice B para los datos de M.S.

** Véase el ejemplo de síntesis para los datos de RMN ¹H, M.S. y p.f.

Tabla índice B

Compuesto n°	Datos de HPLC M.S.
2	364 (4,87 min, AP+)
3	412 (4,58 min, AP+)
4	410 (4,55 min, AP+)
5	454 (4,69 min, AP+)
6	348 (4,08 min, AP+)

Ejemplos biológicos de la invención

5 Protocolo general para preparar suspensiones de ensayo para los ensayos A-H: los compuestos de ensayo se disolvieron primero en acetona en una cantidad igual a 3% del volumen final y después se suspendieron en la concentración deseada (en ppm) en acetona y agua purificada (mezcla 50/50 en volumen) que contenía 250 ppm de tensioactivo Trem® 014 (ésteres de alcoholes polihídricos). Las suspensiones de ensayo resultantes después se usaron en los ensayos A-F. La pulverización de una suspensión de ensayo de 40 ppm hasta el punto de escurrimiento sobre las plantas de ensayo era equivalente a una tasa de 160 g/ha. Salvo que se indique otra cosa, los valores de clasificación indican que se usó una suspensión de ensayo de 40 ppm.

10 Ensayo A

La suspensión de ensayo se pulverizó hasta el punto de escurrimiento sobre plantones de tomate. Al día siguiente se inoculó en los plantones una suspensión de esporas de *Botrytis cinerea* (el agente causante de la podredumbre gris del tomate) y se incubaron en atmósfera saturada a 20°C durante 48 h, y después se llevaron a una cámara de crecimiento a 27°C durante 3 días, y después de este tiempo se hicieron clasificaciones visuales de la enfermedad.

15 Ensayo B

La suspensión de ensayo se pulverizó hasta el punto de escurrimiento sobre plantones de tomate. Al día siguiente se inoculó en los plantones una suspensión de esporas de *Alternaria solani* (el agente causante del tizón temprano del tomate) y se incubaron en una atmósfera saturada a 27°C durante 48 h, y después se llevaron a una cámara de crecimiento a 24°C durante 5 días, y después de este tiempo se hicieron clasificaciones visuales de la enfermedad.

20 Ensayo C

La suspensión de ensayo se pulverizó hasta el punto de escurrimiento sobre plantones de trigo. Al día siguiente se inoculó en los plantones una suspensión de esporas de *Septoria nodorum* (el agente causante de septoriosis) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 48 h, y después se llevaron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 9 días, y después de este tiempo se hicieron clasificaciones visuales de la enfermedad.

25 Ensayo D

La suspensión de ensayo se pulverizó hasta el punto de escurrimiento sobre plantones de trigo. Al día siguiente se inoculó en los plantones una suspensión de esporas de *Septoria tritici* (el agente causante de la mancha foliar del trigo) y se incubaron en atmósfera saturada a 24°C durante 48 h, y después se llevaron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 19 días, y después de este tiempo se hicieron clasificaciones visuales de la enfermedad.

30 Ensayo E1

Se inoculó en plantones de trigo una suspensión de esporas de *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* (el agente causante de la roya de la hoja del trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 24 h, y después se llevaron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 2 días. Después de 2 días, se pulverizó la suspensión de ensayo hasta el punto de escurrimiento sobre los plantones de trigo, y después los plantones se volvieron a llevar a la cámara de

crecimiento a 20°C durante 4 días. Después de sacarlos, se hicieron clasificaciones visuales de la enfermedad.

Ensayo E2

- 5 La suspensión de ensayo se pulverizó hasta el punto de escurrimiento sobre plantones de trigo. Al día siguiente se inoculó en los plantones una suspensión de esporas de *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* (el agente causante de la roya de la hoja del trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 24 h, y después se llevaron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 7 días, y después de este tiempo se hicieron clasificaciones visuales de la enfermedad.

Ensayo F

- 10 La suspensión de ensayo se pulverizó hasta el punto de escurrimiento sobre plantones de trigo. Al día siguiente se inoculó en los plantones un polvo de esporas de *Blumeria graminis* f. sp. *tritici* (también conocido como *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*, el agente causante del mildiu del trigo) y se incubaron en una cámara de crecimiento a 20°C durante 8 días, y después de este tiempo se hicieron clasificaciones visuales de la enfermedad.

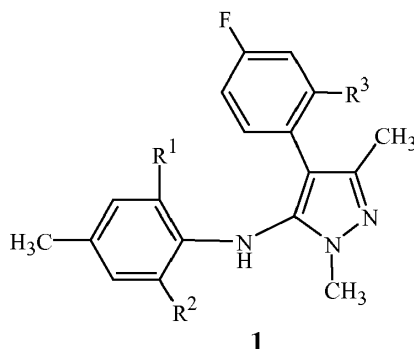
- 15 Los resultados de los ensayos A-F se dan en la tabla A. En la tabla, una clasificación de 100 indica 100% de control de la enfermedad y una clasificación de 0 indica que no hay control de la enfermedad (respecto a los controles). Un guion (-) indica que no hay resultados de ensayo.

Tabla A

Comp. nº	Ensayo A	Ensayo B	Ensayo C	Ensayo D	Ensayo E1	Ensayo E2	Ensayo F
1	100	99	90	100	100	100	100
2	100	-	0	100	-	95	97
3	99	-	0	100	-	99	96
4	100	-	0	100	-	97	97
5	99	-	0	100	-	97	97
6	99	-	0	100	-	0	100
7	100	-	99	100	-	100	100
8	100	-	97	100	-	100	100
9	100	-	96	100	-	96	100
10	100	-	90	100	-	100	100
11	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-
13	100	-	0	100	-	100	100
14	100	-	86	100	-	100	100
15	100	-	0	100	-	100	99
16	100	-	97	73	-	100	99

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto seleccionado de la fórmula 1, sus *N*-óxidos y sales,



en donde

5 R^1 es F, Cl o Br;

R^2 es H, F, Cl o Br; y

R^3 es F, Cl o Br.

2. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde:

R^1 es F o Cl; y

10 R^2 es F, Cl o Br.

3. El compuesto de la reivindicación 1, que se selecciona del grupo:

N-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

N-(2-bromo-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

15 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-bromo-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

N-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-bromo-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

N-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

20 N-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-6-fluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina y

N-(2-cloro-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina.

4. El compuesto de la reivindicación 1, que se selecciona del grupo:

25 N-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

N-(2-bromo-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-bromo-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

30 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-fluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,

- N-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-bromo-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 N-(2-bromo-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 N-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 5 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-6-fluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 N-(2-cloro-6-fluoro-4-metilfenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,6-dicloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2,6-difluoro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina,
 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2,6-dicloro-4-metilfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina y
 10 N-(2,6-dicloro-4-metilfenil)-4-(2,4-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina.
5. Una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4; y (b) al menos otro fungicida.
6. La composición fungicida de la reivindicación 5, en donde el componente (b) comprende al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en
- 15 (b1) fungicidas de bencimidazol-carbamato de metilo (MBC);
 (b2) fungicidas de dicarboximida;
 (b3) fungicidas inhibidores de desmetilación (DMI);
 (b4) fungicidas de fenilamida;
 (b5) fungicidas de amina/morfolina;
- 20 (b6) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos;
 (b7) fungicidas de carboxamida;
 (b8) fungicidas de hidroximetilpirimidina;
 (b9) fungicidas de anilino pirimidina;
 (b10) fungicidas de N-fenil-carbamato;
- 25 (b11) fungicidas inhibidores de la quinona de acción externa (QoI);
 (b12) fungicidas de fenilpirrol;
 (b13) fungicidas de quinolina;
 (b14) fungicidas inhibidores de la peroxidación de lípidos;
 (b15) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa (MBI-R);
- 30 (b16) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-deshidratasa (MBI-D);
 (b17) fungicidas de hidroxianilida;
 (b18) fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa;
 (b19) fungicidas de polioxina;
 (b20) fungicidas de fenilurea;
- 35 (b21) fungicidas inhibidores de quinona de acción interna (Qil);
 (b22) fungicidas de benzamida;
 (b23) fungicidas antibióticos de ácido enopiranurónico;

- (b24) fungicidas antibióticos de hexopiranosilo;
- (b25) fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: síntesis de proteínas;
- (b26) fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: biosíntesis de trehalasa e inositol;
- (b27) fungicidas de cianoacetamidaoxima;
- 5 (b28) fungicidas de carbamato;
- (b29) fungicidas desacopladores de fosforilación oxidativa;
- (b30) fungicidas de organoestaño;
- (b31) fungicidas de ácido carboxílico;
- (b32) fungicidas heteroaromáticos;
- 10 (b33) fungicidas de fosfonato;
- (b34) fungicidas ácido ftalámico;
- (b35) fungicidas benzotriazina;
- (b36) fungicidas benceno-sulfonamida;
- (b37) fungicidas piridazinona;
- 15 (b38) fungicidas tiofeno-carboxamida;
- (b39) fungicidas pirimidinamida;
- (b40) fungicidas de amidas de ácido carboxílico (CAA);
- (b41) fungicidas antibióticos de tetraciclina;
- (b42) fungicidas de tiocarbamato;
- 20 (b43) fungicidas de benzamida;
- (b44) fungicidas inductores de defensa en la planta hospedante;
- (b45) fungicidas de actividad de contacto en múltiples sitios;
- (b46) fungicidas distintos de los fungicidas del componente (a) y los componentes (b1) a (b45); y sales de los compuestos de (b1) a (b46).
- 25 7. Una composición fungicida de la reivindicación 6; y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.
- 8. Un método para controlar enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas, que comprende aplicar a la planta o parte de la misma, o a la semilla de la planta, una cantidad fungicidamente eficaz de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.