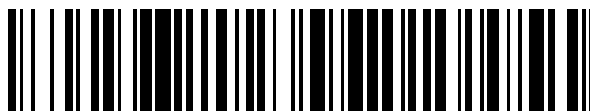


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 661 849**

51 Int. Cl.:

C07D 417/14 (2006.01)

A61K 31/454 (2006.01)

A01N 43/78 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.09.2012 PCT/EP2012/067728**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.03.2013 WO13037768**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.09.2012 E 12756492 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.12.2017 EP 2755971**

54 Título: **Piperidinpirazoles como fungicidas**

30 Prioridad:

15.09.2011 EP 11181383

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

04.04.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**HILLEBRAND, STEFAN;
TSUCHIYA, TOMOKI;
HOFFMANN, SEBASTIAN;
CRISTAU, PIERRE;
WASNAIRE, PIERRE;
SEITZ, THOMAS;
BENTING, JÜRGEN;
WACHENDORFF-NEUMANN, ULRIKE y
SCHMIDT, JAN, PETER**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

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

ES 2 661 849 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

Piperidinpirazoles como fungicidas

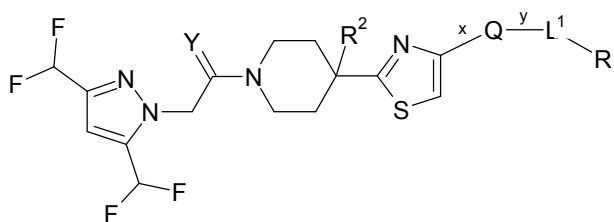
La invención se refiere a derivados de heteroarilpiperidina y -piperazina, a sales agroquímicamente activas de los mismos, a su uso y también a procedimientos y composiciones para combatir hongos perjudiciales fitopatógenos en y/o sobre plantas o en y/o sobre semillas de plantas, a procedimientos para producir dichas composiciones y para tratar semillas, y también al uso de los mismos para combatir plantas perjudiciales fitopatógenas en agricultura, horticultura y silvicultura, en protección de materiales y también en el sector del hogar y de la higiene. La presente invención se refiere también a un procedimiento para producir derivados de heteroarilpiperidina y -piperazina.

Ya se sabe que se pueden usar ciertos tiazoles heterocíclicamente sustituidos como agentes fungicidas de protección de cultivos (véanse, los documentos WO 07/014290, WO 08/013925, WO 08/013622, WO 08/091594, WO 08/091580, WO 09/055514, WO 09/094407, WO 09/094445, WO 09/132785, WO 10/037479, WO 10/065579, WO10/066353, WO10/123791, WO 10/149275, WO 11/051243, WO 11/085170, WO 11/076699, WO 12/020060, WO 12/025557, WO 12/082580, WO 12/055837). En particular, a tasas de aplicación relativamente bajas, sin embargo, la actividad fungicida de estos compuestos no siempre es suficiente.

Dado el continuo incremento de los requisitos ambientales y económicos impuestos en las composiciones de hoy en día para la protección de cultivos, con relación, por ejemplo, al espectro de actividad, toxicidad, selectividad, tasa de aplicación, formación de residuos, y conveniencia de producción, y puesto que, además se pueden producir problemas con la resistencia, por ejemplo, existe un objetivo continuo de desarrollar nuevas composiciones de protección de cultivos, en especial fungicidas, que tengan ventajas sobre sus equivalentes conocidos al menos en determinadas áreas.

Ahora se ha descubierto que, sorprendentemente, los presentes derivados de heteroarilpiperidina y -piperazina logran los objetivos establecidos al menos en determinados aspectos, y son adecuados para su uso como composiciones para la protección de cultivos, en especial como fungicidas.

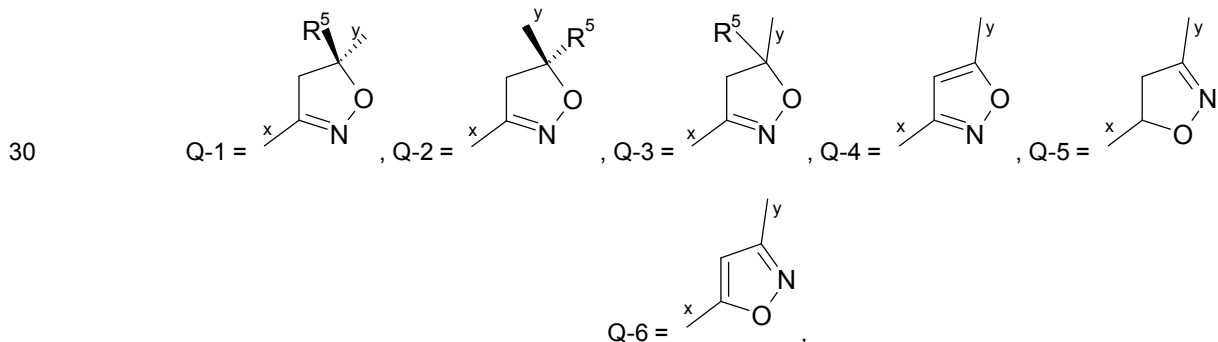
La invención proporciona compuestos de la fórmula (I)



(I)

en la que las definiciones de radicales tienen los siguientes significados:

Y es oxígeno o azufre,
 R² es hidrógeno o halógeno,
 Q es



donde el enlace identificado por "x" está unido directamente al tiazol y el enlace identificado por "y" está unido directamente a L¹ o R¹,

R⁵ es hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃,
 L¹ es un enlace directo, -CH₂-, -(C=O)-, azufre u oxígeno,
 R¹ es fenilo que contiene al menos un sustituyente Z⁴ y adicionalmente dos, tres o cuatro sustituyentes adicionales que independientemente están seleccionados de Z⁴ y Z¹,
 o

R¹ es naftilo, dihidronaftalenilo, tetrahidronaftalenilo, hexahidronaftalenilo, octahidronaftalenilo o indenilo que contiene al menos un sustituyente Z⁵ y que contiene adicionalmente dos, tres o cuatro sustituyentes adicionales que independientemente están seleccionados de Z⁵ y Z¹,

o
5 R¹ es un heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente benzo-condensado, sustituido, que contiene al menos un sustituyente Z⁶ y que contiene adicionalmente dos, tres o cuatro sustituyentes adicionales que sobre el carbono están seleccionados independientemente entre sí de Z⁶ y Z¹ y sobre el nitrógeno están seleccionados independientemente entre sí de Z⁶ y Z²,

o
10 R¹ es un cicloalquilo C₃-C₈ o es un cicloalquenilo C₅-C₈ que contiene al menos un sustituyente Z⁷ y que contiene adicionalmente dos, tres o cuatro sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z⁷ y Z¹,

15 Z¹ es halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxialquilo, haloalcoxi, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alquilocicloalquilo, cicloalcoxialquilo, cicloalquilamino, alquiltio, haloalquiltio, cicloalquiltio, cicloalquilalquilo, alquilcarboniloxi, alquilcarbonilamino, haloalquilcarbonilamino, alquilcarboniltio, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfoniloxi, haloalquilsulfoniloxi, alquilocicloalquilalquilo, -C(=O)NR³R⁴, -NR³R⁴, tri(alquil C₁-C₂)sililo, o -L³Z³,

20 Z² es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxialquilo, haloalcoxi, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alquilocicloalquilo, cicloalcoxialquilo, cicloalquilamino, alquiltio, haloalquiltio, cicloalquiltio, cicloalquilalquilo, alquilcarboniloxi, alquilcarbonilamino, haloalquilcarbonilamino, alquilcarboniltio, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfoniloxi, haloalquilsulfoniloxi, alquilocicloalquilalquilo, -C(=O)NR³R⁴, -NR³R⁴ o tri(alquil C₁-C₂)sililo,

25 Z³ es un radical fenilo, radical naftalenilo o un radical heteroarilo de 5 o 6 miembros que en cada caso puede contener 0, 1, 2 o 3 sustituyentes, estando seleccionados los sustituyentes independientemente entre sí de la siguiente lista:

30 sustituyentes sobre el carbono: halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, -SH, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxialquilo, alquilcarbonilo, haloalquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalcoxi, halocicloalcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, alcoxialcoxi, alquilamino, dialquilamino, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, trisililalquilo o fenilo,

35 sustituyentes sobre el nitrógeno: hidrógeno, -C(=O)H, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, alcoxialquilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, cicloalquilsulfonilo, fenilsulfonilo, alquilcarbonilo, haloalquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, haloalcoxycarbonilo, cicloalcoxycarbonilo, -C(=O)NR³R⁴, fenilo o bencilo,

40 Z⁴ es SH, C(=O)H, cicloalquilo C₇-C₈, halocicloalquilo C₇-C₈, cicloalquilocicloalquilo, halocicloalquilalquilo, cicloalquenilo, halocicloalquenilo, alcoxialquilo C₅-C₆, alcoxialcoxialquilo, alquiltioalquilo, alquilsulfinilalquilo, alquilsulfonilalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, haloalquilaminoalquilo, cicloalquilaminoalquilo, alquilcarbonilo C₅-C₆, haloalquilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, cicloalcoxycarbonilo, cicloalquilalcoxycarbonilo, cicloalquilaminocarbonilo, haloalcoxialquilo, hidroxialquilo C₅-C₆, alcoxi C₅-C₆, haloalcoxi C₅-C₆, cicloalcoxi, halocicloalcoxi, cicloalquilalcoxi, alqueniloxi, haloalqueniloxi, alquiniloxi, haloalquiniloxi, alcoxialcoxi, haloalquilcarboniloxi, cicloalquilcarboniloxi, alquilcarbonilalcoxi, alquiltio C₅-C₆, haloalquiltio C₅-C₆, alquilsulfino C₅-C₆, haloalquilsulfino C₅-C₆, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, cicloalquilsulfonilo, tri(alquil C₃-C₄)sililo, alquilsulfonilamino o haloalquilsulfonilamino,

45 Z⁵ es tri(alquil C₂-C₄)sililo, bencilo, fenilo, SH, alcoxi C₅-C₆, haloalcoxi C₅-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, alquiltio C₅-C₆ o haloalquiltio C₅-C₆,

Z⁶ es

sustituyentes sobre el carbono: SH, cicloalquilocicloalquilo o tri(alquil C₃-C₄)sililo,

50 sobre el nitrógeno: alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalquilocicloalquilo, alquilsulfonilo, C(=O)H, bencilo o fenilo,

Z⁷ es ciano, halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄ o fenilo,

L³ es un enlace directo, -CH₂-, -C(=O)-, azufre, oxígeno, -C(=O)O-, -C(=O)NH-, -OC(=O)- o -NHC(=O)-,

55 R³ y R⁴, de forma idéntica o diferente e independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, cicloalquilo, bencilo o fenilo, y también sales, complejos metálicos y N-óxidos de los compuestos de la fórmula (I).

Se proporciona adicionalmente el uso de los compuestos de la fórmula (I) como fungicidas. Los derivados de heteroarilpiperidina y -piperazina de la fórmula (I) de la invención, y también sus sales, complejos metálicos y N-

óxidos, son sumamente adecuados para combatir hongos perjudiciales fitopatógenos. Los compuestos de la invención mencionados anteriormente presentan, en particular, una fuerte actividad fungicida y se pueden usar en la protección de cultivos, en el sector del hogar y de la higiene y también en la protección de materiales.

5 Los compuestos de la fórmula (I) se pueden presentar en forma pura y también en forma de mezclas de diferentes formas isómeras posibles, más en particular, de estereoisómeros, tales como E y Z, treo y eritro, y también isómeros ópticos, tales como isómeros R y S o atropoisómeros, y posiblemente también en forma de tautómeros. Se reivindican los isómeros E y Z, y también los isómeros treo y eritro, y también los isómeros ópticos, cualquier mezcla deseada de estos isómeros, y también las posibles formas tautómeras.

10 Las definiciones de radicales para los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención tienen las siguientes definiciones, preferentemente, más preferentemente y muy preferentemente:

Y preferentemente es oxígeno o azufre y más preferentemente es oxígeno,

R² preferentemente es hidrógeno o halógeno, más preferentemente es hidrógeno o flúor y muy preferentemente es hidrógeno,

Q preferentemente es Q-1, Q-2, Q-3, Q-4, Q-5 y Q-6, y más preferentemente es Q-3 y Q-4,

15 en los que el enlace identificado por "x" está unido directamente al tiazol y el enlace identificado por "y" está unido directamente a L¹ o R¹,

R⁵ preferentemente es hidrógeno, ciano, metilo, etilo, trifluorometilo o difluorometilo, o

R⁵ más preferentemente es hidrógeno, ciano, metilo, trifluorometilo o difluorometilo, o

20 R⁵ muy preferentemente es hidrógeno,

L¹ preferentemente es un enlace directo u oxígeno,

L¹ más preferentemente es un enlace directo,

R¹ preferentemente es fenilo que contiene al menos un sustituyente Z⁴ y que contiene adicionalmente dos o tres sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z⁴ y Z¹, o

25 R¹ más preferentemente es fenilo que contiene al menos un sustituyente Z⁴ y que contiene adicionalmente dos sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z⁴ y Z¹, o

R¹ preferentemente es naftilo, dihidronaftalenilo, tetrahidronaftalenilo, hexahidronaftalenilo, octahidronaftalenilo o indenilo que contiene al menos un sustituyente Z⁵ y que contiene adicionalmente dos o tres sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z⁵ y Z¹, o

30 R¹ más preferentemente es naftilo, dihidronaftalenilo, tetrahidronaftalenilo o hexahidronaftalenilo que contiene al menos un sustituyente Z⁵ y que contiene adicionalmente dos sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z⁵ y Z¹, o

R¹ preferentemente es un heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente benzo-condensado, sustituido, que contiene al menos un sustituyente Z⁶ y que contiene adicionalmente dos o tres sustituyentes adicionales que sobre el carbono están seleccionados independientemente entre sí de Z⁶ y Z¹ y sobre el nitrógeno están seleccionados independientemente entre sí de Z⁶ y Z², o

35 R¹ más preferentemente es furan-2-ilo, furan-3-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-2-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-4-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo o pirazin-2-ilo que contiene al menos un sustituyente Z⁶ y que contiene adicionalmente dos sustituyentes adicionales que sobre el carbono están seleccionados independientemente entre sí de Z⁶ y Z¹ y sobre el nitrógeno están seleccionados independientemente entre sí de Z⁶ y Z², o

45 R¹ muy preferentemente es furan-2-ilo, furan-3-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-2-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-4-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo o pirazin-2-ilo que en cada caso puede contener 1 o 2 sustituyentes, estando seleccionado un sustituyente de Z⁶ y opcionalmente estando seleccionado un sustituyente adicional de la siguiente lista:

55 sustituyentes sobre el carbono: flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, hidroxilo, metilo, etilo, *n*-propilo, 1-metiletilo, *n*-butilo, 1,1-dimetiletilo, 1,2-dimetiletilo, etenilo, etinilo, trifluorometilo, difluorometilo, triclorometilo, diclorometilo, ciclopropilo, metoxi, etoxi, *n*-propoxi, 1-metiletoxi, 1,1-dimetiletoxi, metilcarbonilo, etilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, *n*-propoxicarbonilo, 1-metiletoxicarbonilo, 1,1-dimetiletoxicarbonilo, 1-eteniloxi, 2-propeniloxi, 2-propiniloxi, metilcarboniloxi,

trifluoroalquilcarboniloxi, clorometilcarboniloxi, metilcarbonilamino, trifluoroalquilcarbonilamino, clorometilcarbonilamino, metiltio, etiltio, metilsulfino, metilsulfonilo, metilsulfoniloxi, trifluoroalquilsulfoniloxi, metilsulfonilamino o trifluorometilsulfonilamino, sustituyentes sobre el nitrógeno: metilo, etilo, *n*-propilo, -C(=O)H, metilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, clorometilcarbonilo, metilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, fenilsulfonilo, fenilo o 2-propinilo, o

R^1 más preferentemente es indol-1-ilo, indol-2-ilo, indol-3-ilo, indol-4-ilo, indol-5-ilo, indol-6-ilo, indol-7-ilo, bencimidazol-1-ilo, bencimidazol-2-ilo, bencimidazol-4-ilo, bencimidazol-5-ilo, indazol-1-ilo, indazol-3-ilo, indazol-4-ilo, indazol-5-ilo, indazol-6-ilo, indazol-7-ilo, indazol-2-ilo, 1-benzofuran-2-ilo, 1-benzofuran-3-ilo, 1-benzofuran-4-ilo, 1-benzofuran-5-ilo, 1-benzofuran-6-ilo, 1-benzofuran-7-ilo, 1-benzotiofen-2-ilo, 1-benzotiofen-3-ilo, 1-benzotiofen-4-ilo, 1-benzotiofen-5-ilo, 1-benzotiofen-6-ilo, 1-benzotiofen-7-ilo, 1,3-benzotiazol-2-ilo, 1,3-benzotiazol-4-ilo, 1,3-benzotiazol-5-ilo, 1,3-benzotiazol-6-ilo, 1,3-benzotiazol-7-ilo, 1,3-benzoxazol-2-ilo, 1,3-benzoxazol-4-ilo, 1,3-benzoxazol-5-ilo, 1,3-benzoxazol-6-ilo, 1,3-benzoxazol-7-ilo, quinolin-2-ilo, quinolin-3-ilo, quinolin-4-ilo, quinolin-5-ilo, quinolin-6-ilo, quinolin-7-ilo, quinolin-8-ilo, isoquinolin-1-ilo, isoquinolin-3-ilo, isoquinolin-4-ilo, isoquinolin-5-ilo, isoquinolin-6-ilo, isoquinolin-7-ilo o isoquinolin-8-ilo que contiene al menos un sustituyente Z^6 y que contiene adicionalmente dos sustituyentes adicionales que sobre el carbono están seleccionados independientemente entre sí de Z^6 y Z^1 y sobre el nitrógeno están seleccionados independientemente entre sí de Z^6 y Z^2 , o

R^1 más preferentemente es indol-1-ilo, indol-2-ilo, indol-3-ilo, indol-4-ilo, indol-5-ilo, indol-6-ilo, indol-7-ilo, bencimidazol-1-ilo, bencimidazol-2-ilo, bencimidazol-4-ilo, bencimidazol-5-ilo, indazol-1-ilo, indazol-3-ilo, indazol-4-ilo, indazol-5-ilo, indazol-6-ilo, indazol-7-ilo, indazol-2-ilo, 1-benzofuran-2-ilo, 1-benzofuran-3-ilo, 1-benzofuran-4-ilo, 1-benzofuran-5-ilo, 1-benzofuran-6-ilo, 1-benzofuran-7-ilo, 1-benzotiofen-2-ilo, 1-benzotiofen-3-ilo, 1-benzotiofen-4-ilo, 1-benzotiofen-5-ilo, 1-benzotiofen-6-ilo, 1-benzotiofen-7-ilo, 1,3-benzotiazol-2-ilo, 1,3-benzotiazol-4-ilo, 1,3-benzotiazol-5-ilo, 1,3-benzotiazol-6-ilo, 1,3-benzotiazol-7-ilo, 1,3-benzoxazol-2-ilo, 1,3-benzoxazol-4-ilo, 1,3-benzoxazol-5-ilo, 1,3-benzoxazol-6-ilo, 1,3-benzoxazol-7-ilo, quinolin-2-ilo, quinolin-3-ilo, quinolin-4-ilo, quinolin-5-ilo, quinolin-6-ilo, quinolin-7-ilo, quinolin-8-ilo, isoquinolin-1-ilo, isoquinolin-3-ilo, isoquinolin-4-ilo, isoquinolin-5-ilo, isoquinolin-6-ilo, isoquinolin-7-ilo o isoquinolin-8-ilo que en cada caso puede contener hasta dos sustituyentes, estando seleccionados los sustituyentes independientemente entre sí de la siguiente lista:

sustituyentes sobre el carbono: flúor, cloro, bromo, yodo, metilo, metoxi, 2-propiniloxi, 2-propeniloxi, sustituyentes sobre el nitrógeno: metilo, etilo, *n*-propilo, -C(=O)H, metilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, clorometilcarbonilo, metilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, fenilsulfonilo, fenilo o 2-propinilo,

R^1 preferentemente es un cicloalquilo C_3-C_8 o es un cicloalquenilo C_5-C_8 que contiene al menos un sustituyente Z^7 y que contiene adicionalmente dos o tres sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z^7 y Z^1 , o

R^1 más preferentemente es un cicloalquilo C_3-C_8 o es un cicloalquenilo C_5-C_8 que contiene al menos un sustituyente Z^7 y que contiene adicionalmente dos sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z^7 y Z^1 , o

Z^1 preferentemente es hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, -C(=O)NR³R⁴, -NR³R⁴, alquilo C_1-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , haloalquinilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halocicloalquilo C_3-C_8 , alcoxi C_1-C_6 -alquilo C_1-C_6 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , alcoxycarbonilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alquilcarboniloxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_4 , haloalquiltio C_1-C_4 , cicloalquiltio C_3-C_6 , tri(alquil C_1-C_2)sillo, o -L³Z³,

Z^1 más preferentemente es hidrógeno, cloro, flúor, bromo, ciano, nitro, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)CH₂CH₃, -CH₂CH(CH₃)CH₃, -C(CH₃)₃, -CH=CH₂, -CH=CHCH₃, -CH₂CH=CH₂, -CH=CHCH₂CH₃, -CH₂CH=CHCH₃, -CH₂CH₂CH=CH₂, -C≡CH, -C≡CCH₃, -CH₂C≡CH, -C≡CCH₂CH₃, -CH₂C≡CCH₃, -CH₂CH₂C≡CH, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -CF₂CF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH₂CH₂CH₃, -OCH(CH₃)₂, -OCH₂CH(CH₃)₂, -OCH₂CH₂CH(CH₃)₂, -OCH(CH₃)CH₂CH₃, -OC(CH₃)₃, -OCF₃, -OCF₂H, -OCH₂CF₃, -OCF₂CF₃, O ciclohexilo, O ciclopentilo, O ciclopropilo, -SCH₃, -SCH₂CH₃, -SCH₂CH₂CH₃, -SCH(CH₃)₂, -SCH₂CH₂CH₂CH₃, -SCH₂CH(CH₃)₂, -SCH(CH₃)CH₂CH₃, -SC(CH₃)₃, -SCF₃, -SCF₂H, -SCH₂CF₃, -SCF₂CF₃, -S(=O)Me, -S(O)CF₃, -S(=O)₂Me, -S(O)₂CF₃, -OCH₂CH=CH₂, -OCH₂C≡CH, -OCH₂OCH₃, -OCH₂OCH₂CH₃, -OCH₂CH₂OCH₃, -OCH₂OCH(CH₃)₂, trimetilsililo o fenilo que puede contener 0, 1 o 2 sustituyentes, estando seleccionados los sustituyentes independientemente entre sí de la siguiente lista:

cloro, flúor, bromo, ciano, nitro, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)CH₂CH₃, -CH₂CH(CH₃)CH₃, -C(CH₃)₃, -CH=CH₂, -CH₂CH=CH₂, -CH₂CH=CHCH₃, -CH₂CH₂CH=CH₂, -C≡CH, -C≡CCH₃, -CH₂C≡CH, -CF₃, -CF₂H, -CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₃, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₂CH₃, -CH₂CH₂OCH₂CH₃, -C(=O)CH₃, -C(=O)CH₂CH₃, C(=O)CH₂CH₂CH₃, C(=O)CH(CH₃)₂, -C(=O)CF₃, -C(=O)OCH₃, -C(=O)OCH₂CH₃, -C(=O)OCH₂CH₂CH₃, -C(=O)OCH(CH₃)₂, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH₂CH₂CH₃, -OCH(CH₃)₂, -OCH₂CH(CH₃)₂, -OCH₂CH₂CH(CH₃)₂, -OCH(CH₃)CH₂CH₃, -OC(CH₃)₃, -OCF₃, -OCF₂H, -OCH₂CF₃, -OCF₂CF₃, O-SCH₃, -

SCH₂CH₃, -OCH₂C≡CH, -OCH₂OCH₃,

- 5 Z^2 preferentemente es hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, -C(=O)NR³R⁴, -NR³R⁴, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquilcarboniloxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, cicloalquiltio C₃-C₆ o tri(alquil C₁-C₂)sililo,
- 10 Z^2 más preferentemente es hidrógeno, cloro, flúor, bromo, ciano, nitro, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)CH₂CH₃, -CH₂CH(CH₃)CH₃, -C(CH₃)₃, -CH=CH₂, -CH=CHCH₃, -CH₂CH=CH₂, -CH=CHCH₂CH₃, -CH₂CH=CHCH₃, -CH₂CH₂CH=CH₂, -C≡CH, -C≡CCH₃, -CH₂C≡CH, -C≡CCH₂CH₃, -CH₂C≡CCH₃, -CH₂CH₂C≡CH, -CF₃, -CFH₂, -CF₂H, -CF₂CF₃, -CCl₃, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₃, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₂CH₃, -CH₂CH₂OCH₂CH₃, -C(=O)CH₃, -C(=O)CH₂CH₃, C(=O)CH₂CH₂CH₃, C(=O)CH(CH₃)₂, -C(=O)CF₃, -C(=O)OCH₃, -C(=O)OCH₂CH₃, -C(=O)OCH₂CH₂CH₃, -C(=O)OCH(CH₃)₂, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH₂CH₂CH₃, -OCH(CH₃)₂, -OCH₂CH₂CH₂CH₃, -OCH₂CH(CH₃)₂, -OCH(CH₃)CH₂CH₃, -OC(CH₃)₃, O ciclohexilo, O ciclopentilo, O ciclopropilo, -OCH₂CH=CH₂, -OCH₂C≡CH, -OCH₂OCH₃, -OCH₂OCH₂CH₃, -OCH₂CH₂OCH₃, -OCH₂OCH(CH₃)₂, trimetilsililo,
- 15 Z^3 preferentemente es un radical fenilo, naftalenilo o un radical heteroarilo de 5 o 6 miembros que puede contener hasta dos sustituyentes, estando seleccionados los sustituyentes independientemente entre sí de la siguiente lista:
- 20 sustituyentes sobre el carbono: halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, -SH, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalqueno C₂-C₄, haloalquino C₂-C₄, alcoxialquilo C₂-C₄, alquilcarbonilo C₁-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquenoiloxi C₂-C₆, alquinoiloxi C₂-C₆, alquiltio C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄ o alquilamino C₁-C₄, di(alquil C₁-C₄)amino,
- 25 sustituyentes sobre el nitrógeno: alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄, fenilo, bencilo, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, alcoxycarbonilo C₁-C₆, haloalcoxycarbonilo C₁-C₆, fenilsulfonilo, alquilsulfonilo C₁-C₄, -C(=O)H, o alquilcarbonilo C₁-C₃, y
- 30 Z^3 más preferentemente es un radical fenilo que puede contener hasta dos sustituyentes, estando seleccionados los sustituyentes independientemente entre sí de la siguiente lista:
- 35 cloro, bromo, yodo, flúor, ciano, nitro, hidroxilo, amino, -SH, metilo, etilo, *n*-propilo, 1-metiletilo, 1,1-dimetiletilo, etenilo, propen-2-ilo, etinilo, propin-2-ilo, trifluorometilo, difluorometilo, metoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, *n*-propoxicarbonilo, 1-metiletoxicarbonilo, 1,1-dimetiletoxicarbonilo, metoxi, etoxi, *n*-propoxi, 1-metiletoxi, 1,1-dimetiletoxi, trifluorometoxi, eteniloxi, 2-propeniloxi, etiniloxi, 2-propiniloxi, metiltio, etiltio, trifluorometiltio, metilsulfonilo, etilsulfonilo, propiltionilo, 1-metiletiltio, trifluorometilsulfonilo, metilamino, etilamino, *n*-propilamino, 1-metiletilamino, 1,1-dimetiletilamino o dimetilamino,
- 40 Z^4 preferentemente es C(=O)H, cicloalquilo C₇-C₈, cicloalquil C₃-C₆-cicloalquilo C₃-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, alcoxi C₄-C₆-alquilo C₁-C₄, alcoxi C₃-C₆-alquilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₃-alcoxi C₅-C₆-alquilo C₁-C₃, alquiltio C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquilsulfonil C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquilsulfonil C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquilamino C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, dialquilamino C₁-C₂-alquilo C₁-C₂, haloalquilamino C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, cicloalquilamino C₃-C₆-alquilo C₁-C₂, alquilcarbonilo C₅-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₄, cicloalquilcarbonilo C₃-C₆, cicloalcoxycarbonilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alcoxycarbonilo C₁-C₂, cicloalquilaminocarbonilo C₃-C₆, haloalcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, hidroxialquilo C₅-C₆, alcoxi C₅-C₆, haloalcoxi C₅-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, cicloalquilalcoxi C₃-C₆, alquenoiloxi C₂-C₆, haloalquenoiloxi C₂-C₆, alquinoiloxi C₂-C₆, haloalquinoiloxi C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-alcoxi C₁-C₄, haloalquilcarboniloxi C₁-C₄, cicloalquilcarboniloxi C₃-C₆, alquilcarbonil C₁-C₄-alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₅-C₆, haloalquiltio C₅-C₆, alquilsulfonil C₅-C₆, haloalquilsulfonil C₅-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, cicloalquilsulfonilo C₃-C₆, tri(alquil C₃-C₄)sililo, alquilsulfonilamino C₁-C₄ o haloalquilsulfonilamino C₁-C₄,
- 45 Z^4 más preferentemente es C(=O)H, cicloheptilo, 2-ciclopropilciclopropilo, ciclohexenilo, *n*-butoximetilo, *n*-propoxietilo, metoxietoximetilo, etoxietoximetilo, metiltiometo, etiltiometo, metilsulfonilmetilo, etilsulfonilmetilo, metilsulfonilmetilo, etilsulfonilmetilo, metilaminometilo, etilaminometilo, dimetilaminometilo, trifluorometilaminometilo, ciclopropilaminometilo, *n*-butilcarbonilo, *n*-pentilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, ciclopropilcarbonilo, ciclohexilcarbonilo, ciclopropoxicarbonilo, ciclopropiloxycarbonilo, ciclohexiloxycarbonilo, ciclopropilaminocarbonilo, ciclopropilaminocarbonilo, ciclohexilaminocarbonilo, difluorometoximetilo, trifluorometoximetilo, *n*-pentoxi, halógeno-*n*-pentoxi, ciclopropoxi, ciclopropiloxi, ciclohexiloxi, ciclopropilmetoxi, alilo, 3-metilbut-2-en-1-iloxi, prop-2-in-1-iloxi, but-2-in-1-iloxi, pent-2-in-1-iloxi, haloalquinoiloxi, metoxietoxi, metoxipropoxi, etoxietoxi, 3,3,3-trifluoropropaniloxi, trifluorometilcarboniloxi, ciclopropilcarboniloxi, ciclopropilcarboniloxi, ciclohexilcarboniloxi, metilcarbonilmetoxi, pentilsulfonilo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, metilsulfonilamino, etilsulfonilamino o trifluorometilsulfonilamino,
- 60

- Z⁵ preferentemente es bencilo, fenilo, alcoxi C₅-C₆, haloalcoxi C₅-C₆, alqueniloxi C₂-C₄, alquiniloxi C₂-C₄, alquiltio C₅-C₆ o haloalquiltio C₅-C₆,
- Z⁶ preferentemente es
- 5 sustituyentes sobre el carbono: cicloalquilociclopropilo C₃-C₆, cicloalquilociclohexilo C₃-C₆ o tri(alquil C₃-C₄)silo,
- sustituyentes sobre el nitrógeno: alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquil C₁-C₄-cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilociclopropilo C₃-C₆, cicloalquilociclohexilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, C(=O)H, bencilo o fenilo,
- 10 L³ preferentemente es un enlace directo, -CH₂-, azufre u oxígeno, y más preferentemente es un enlace directo,
- R³ y R⁴ preferentemente, de forma idéntica o diferente e independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₅-C₆, bencilo o fenilo,
- R³ y R⁴ más preferentemente, de forma idéntica o diferente e independientemente entre sí, son hidrógeno, metilo, etilo, propilo, prop-2-in-1-ilo, 1,1,1-trifluoroetilo, ciclohexilo, bencilo o fenilo.
- 15 La definición general de los derivados de heteroarilpiperidina y -piperazina que se pueden usar de acuerdo con la invención se proporciona por la fórmula (I). Las definiciones de radicales en las definiciones de radicales anteriores de la fórmula (I) y las especificadas a continuación se aplican igualmente a los productos finales de la fórmula (I) y a todos los intermedios (véase también a continuación en "Explicaciones de los procedimientos e intermedios").
- 20 Las definiciones y explicaciones de los radicales expuestas anteriormente y expuestas a continuación, en general o en intervalos de preferencia, también se pueden combinar arbitrariamente entre sí, en otras palabras, entre los respectivos intervalos e intervalos de preferencia. Se aplican de forma correspondiente para los productos finales y también para los precursores e intermedios. También es posible omitir las definiciones individuales.
- Los compuestos preferentes de la fórmula (I) son aquellos en los que los radicales en cada caso tienen las definiciones preferentes especificadas anteriormente.
- 25 Los compuestos más preferentes de la fórmula (I) son aquellos en los que todos los radicales en cada caso tienen las definiciones más preferentes especificadas anteriormente.
- Los compuestos muy preferentes de la fórmula (I) son aquellos en los que todos los radicales en cada caso tienen las definiciones muy preferentes especificadas anteriormente.
- 30 Son preferentes adicionalmente los compuestos de la fórmula (I) y también sales, complejos metálicos y N-óxidos agroquímicamente activos de los mismos, en la que:
- Y es oxígeno;
- R² es hidrógeno.
- Q es Q-3;
- R⁵ es hidrógeno.
- 35 L¹ es un enlace directo;
- R¹ es 4,5-dimetil-2-(prop-2-in-1-ilo)fenilo o
- R¹ es 2,6-difluoro-3-(prop-2-in-1-ilo)fenilo o
- R¹ es 2,6-difluoro-4-(prop-2-in-1-ilo)fenilo o
- R¹ es 2,6-difluoro-4-[(metilsulfonil)amino]fenilo o
- 40 R¹ es 3-(alilo)2,6-difluorofenilo.
- Las definiciones de radicales mencionadas anteriormente se pueden combinar entre sí de cualquier forma deseada. También es posible omitir las definiciones individuales.
- 45 De acuerdo con el tipo de sustituyentes definidos anteriormente, los compuestos de la fórmula (I) tienen propiedades ácidas o básicas y pueden formar sales, posiblemente también sales internas o aductos, con ácidos orgánicos o inorgánicos o con bases o con iones metálicos. Si los compuestos de la fórmula (I) llevan grupos amino, alquilamino u otros grupos que inducen propiedades básicas, se pueden hacer reaccionar estos compuestos con ácidos para dar sales, o se pueden obtener directamente como sales por la síntesis. Si los compuestos de la fórmula (I) llevan grupos hidroxilo, carboxilo u otros grupos que inducen propiedades ácidas, se pueden hacer reaccionar estos compuestos con bases para dar sales. Son bases adecuadas, por ejemplo, hidróxidos, carbonatos,

hidrogenocarbonatos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, en especial los de sodio, potasio, magnesio y calcio, y también amonio, aminas primarias, secundarias y terciarias que tienen grupos alquilo C₁-C₄, mono-, di- y trialcanolaminas de alcoholes C₁-C₄, colina y clorocolina.

Las sales que se pueden obtener de esta forma tienen asimismo propiedades fungicidas.

- 5 Ejemplos de ácidos inorgánicos son halohidrógenos, tales como fluoruro de hidrógeno, cloruro de hidrógeno, bromuro de hidrógeno y yoduro de hidrógeno, ácido sulfúrico, ácido fosfórico y ácido nítrico, y sales ácidas, tales como NaHSO₄ y KHSO₄. Los ácidos orgánicos útiles incluyen, por ejemplo, ácido fórmico, ácido carbónico y ácidos alcanoicos tales como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido tricloroacético y ácido propiónico, y también ácido glicólico, ácido tiocianico, ácido láctico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido oxálico, ácidos grasos C₆-C₂₀ saturados o mono- o diinsaturados, monoésteres alquilsulfúricos, ácidos alquilsulfónicos (ácidos sulfónicos con radicales alquilo de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 20 átomos de carbono), ácidos arilsulfónicos o ácidos arildisulfónicos (radicales aromáticos, tales como fenilo y naftilo, que llevan uno o dos grupos de ácido sulfónico), ácidos alquilfosfónicos (ácidos fosfónicos con radicales alquilo de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 20 átomos de carbono), ácidos arilfosfónicos o ácidos arildifosfónicos (radicales aromáticos, tales como fenilo y naftilo, que llevan uno o dos radicales de ácido fosfónico), en los que los radicales alquilo y arilo pueden llevar sustituyentes adicionales, por ejemplo ácido p-toluensulfónico, ácido salicílico, ácido p-aminosalicílico, ácido 2-fenoxibenzoico, ácido 2-acetoxibenzoico, etc.

- 20 Son iones metálicos útiles, en especial, los iones de los elementos del grupo IIa, en especial calcio y magnesio, de los grupos IIIa y IVa, en especial aluminio, estaño y plomo, y también de los grupos de transición primero a octavo (Ib a VIIIb), en especial cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, cinc y otros. Se da preferencia particular a los iones metálicos de los elementos del cuarto periodo. Los metales pueden estar presentes en las diferentes valencias que pueden adoptar.

Los grupos opcionalmente sustituidos pueden estar mono o polisustituidos, pudiendo ser los sustituyentes en el caso de polisustituciones iguales o diferentes.

- 25 En las definiciones de los símbolos dados en las fórmulas anteriores, se usaron términos colectivos, que, en general, son representativos de los siguientes sustituyentes:

Halógeno: flúor, cloro, bromo y yodo y preferentemente flúor, cloro, bromo y más preferentemente flúor, cloro.

- 30 **Alquilo:** radicales hidrocarbilo saturados de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 8, preferentemente de 1 a 6 y más preferentemente de 1 a 3 átomos de carbono, por ejemplo (pero sin limitarse a) alquilo C₁-C₆ tal como metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo y 1-etil-2-metilpropilo. Esta definición también se aplica a alquilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo cicloalquilalquilo, hidroxialquilo etc., a menos que se defina en otra parte como, por ejemplo, alquilitio, alquilsulfonilo, haloalquilo o haloalquilitio. Si el alquilo está al final de un sustituyente compuesto, as, por ejemplo, en alquilcicloalquilo, la parte del sustituyente compuesto el comienzo, por ejemplo el cicloalquilo, puede estar mono- o polisustituida de forma idéntica o diferente e independientemente por alquilo. También se aplica lo mismo a sustituyentes compuestos en los que otros radicales, por ejemplo alquenilo, alquinilo, hidroxilo, halógeno, formilo, etc., están al final.

- 40 **Alquenilo:** radicales hidrocarbilo insaturados de cadena lineal o ramificada que tienen de 2 a 8, preferentemente de 2 a 6, átomos de carbono y un doble enlace en cualquier posición, por ejemplo (pero sin limitarse a) alquenilo C₂-C₆ tal como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-1-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3-metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1,3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo. Esta definición también se aplica a alquenilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo haloalquenilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

Alquinilo: grupos hidrocarbilo de cadena lineal o ramificada que tienen de 2 a 8, preferentemente de 2 a 6, átomos de carbono y un triple enlace en cualquier posición, por ejemplo (pero sin limitarse a) alquinilo C₂-C₆, tal como etinilo,

1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 1-pentinilo, 2-pentinilo, 3-pentinilo, 4-pentinilo, 1-metil-2-butinilo, 1-metil-3-butinilo, 2-metil-3-butinilo, 3-metil-1-butinilo, 1,1-dimetil-2-propinilo, 1-etil-2-propinilo, 1-hexinilo, 2-hexinilo, 3-hexinilo, 4-hexinilo, 5-hexinilo, 1-metil-2-pentinilo, 1-metil-3-pentinilo, 1-metil-4-pentinilo, 2-metil-3-pentinilo, 2-metil-4-pentinilo, 3-metil-1-pentinilo, 3-metil-4-pentinilo, 4-metil-1-pentinilo, 4-metil-2-pentinilo, 1,1-dimetil-2-butinilo, 1,1-dimetil-3-butinilo, 1,2-dimetil-3-butinilo, 2,2-dimetil-3-butinilo, 3,3-dimetil-1-butinilo, 1-etil-2-butinilo, 1-etil-3-butinilo, 2-etil-3-butinilo y 1-etil-1-metil-2-propinilo. Esta definición también se aplica a alquino como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo haloalquino, etc., a menos que se defina en otra parte.

Alcoxi: radicales alcoxi saturados de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 8, preferentemente de 1 a 6 y más preferentemente de 1 a 3 átomos de carbono, por ejemplo (pero sin limitarse a) alcoxi C₁-C₆ tal como metoxi, etoxi, propoxi, 1-metiletoxi, butoxi, 1-metil-propoxi, 2-metilpropoxi, 1,1-dimetiletoxi, pentoxi, 1-metilbutoxi, 2-metilbutoxi, 3-metilbutoxi, 2,2-dimetilpropoxi, 1-etilpropoxi, hexoxi, 1,1-dimetilpropoxi, 1,2-dimetilpropoxi, 1-metilpentoxi, 2-metilpentoxi, 3-metilpentoxi, 4-metilpentoxi, 1,1-dimetilbutoxi, 1,2-dimetilbutoxi, 1,3-dimetilbutoxi, 2,2-dimetilbutoxi, 2,3-dimetilbutoxi, 3,3-dimetilbutoxi, 1-etilbutoxi, 2-etilbutoxi, 1,1,2-trimetilpropoxi, 1,2,2-trimetilpropoxi, 1-etil-1-metilpropoxi y 1-etil-2-metilpropoxi. Esta definición también se aplica a alcoxi como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo haloalcoxi, alquinalcoxi, etc., a menos que se defina en otra parte.

Alquiltio: radicales alquiltio saturados de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 8, preferentemente de 1 a 6 y más preferentemente de 1 a 3 átomos de carbono, por ejemplo (pero sin limitarse a) alquiltio C₁-C₆ tal como metiltio, etiltio, propiltio, 1-metileiltio, butiltio, 1-metilpropiltio, 2-metilpropiltio, 1,1-dimetileiltio, pentiltio, 1-metilbutiltio, 2-metilbutiltio, 3-metilbutiltio, 2,2-dimetilpropiltio, 1-etilpropiltio, hexiltio, 1,1-dimetilpropiltio, 1,2-dimetilpropiltio, 1-metilpentiltio, 2-metilpentiltio, 3-metilpentiltio, 4-metilpentiltio, 1,1-dimetilbutiltio, 1,2-dimetilbutiltio, 1,3-dimetilbutiltio, 2,2-dimetilbutiltio, 2,3-dimetilbutiltio, 3,3-dimetilbutiltio, 1-etilbutiltio, 2-etilbutiltio, 1,1,2-trimetilpropiltio, 1,2,2-trimetilpropiltio, 1-etil-1-metilpropiltio y 1-etil-2-metilpropiltio. Esta definición también se aplica a alquiltio como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo haloalquiltio, etc., a menos que se defina en otra parte.

Alcoxicarbonilo: un grupo alcoxi que tiene de 1 a 6, preferentemente de 1 a 3, átomos de carbono (como se especifica anteriormente) y está unido al esqueleto por medio de un grupo carbonilo (-CO-). Esta definición también se aplica a alcoxicarbonilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo cicloalquilalcoxicarbonilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

Alquilsulfonilo: radicales alquilsulfonilo saturados de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 8, preferentemente de 1 a 6 y más preferentemente de 1 a 3 átomos de carbono, por ejemplo (pero sin limitarse a) alquilsulfonilo C₁-C₆ tal como metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, 1-metiletilsulfonilo, butilsulfonilo, 1-metilpropilsulfonilo, 2-metilpropilsulfonilo, 1,1-dimetiletilsulfonilo, pentilsulfonilo, 1-metilbutilsulfonilo, 2-metilbutilsulfonilo, 3-metilbutilsulfonilo, 2,2-dimetilpropilsulfonilo, 1-etilpropilsulfonilo, hexilsulfonilo, 1,1-dimetilpropilsulfonilo, 1,2-dimetilpropilsulfonilo, 1-metilpentilsulfonilo, 2-metilpentilsulfonilo, 3-metilpentilsulfonilo, 4-metilpentilsulfonilo, 1,1-dimetilbutilsulfonilo, 1,2-dimetilbutilsulfonilo, 1,3-dimetilbutilsulfonilo, 2,2-dimetilbutilsulfonilo, 2,3-dimetilbutilsulfonilo, 3,3-dimetilbutilsulfonilo, 1-etilbutilsulfonilo, 2-etilbutilsulfonilo, 1,1,2-trimetilpropilsulfonilo, 1,2,2-trimetilpropilsulfonilo, 1-etil-1-metilpropilsulfonilo y 1-etil-2-metilpropilsulfonilo. Esta definición también se aplica a alquilsulfonilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo haloalquilsulfonilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

Alquilsulfonilo: radicales alquilsulfonilo saturados de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 8, preferentemente de 1 a 6 y más preferentemente de 1 a 3 átomos de carbono, por ejemplo (pero sin limitarse a) alquilsulfonilo C₁-C₆ tal como metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, 1-metiletilsulfonilo, butilsulfonilo, 1-metilpropilsulfonilo, 2-metilpropilsulfonilo, 1,1-dimetiletilsulfonilo, pentilsulfonilo, 1-metilbutilsulfonilo, 2-metilbutilsulfonilo, 3-metilbutilsulfonilo, 2,2-dimetilpropilsulfonilo, 1-etilpropilsulfonilo, hexilsulfonilo, 1,1-dimetilpropilsulfonilo, 1,2-dimetilpropilsulfonilo, 1-metilpentilsulfonilo, 2-metilpentilsulfonilo, 3-metilpentilsulfonilo, 4-metilpentilsulfonilo, 1,1-dimetilbutilsulfonilo, 1,2-dimetilbutilsulfonilo, 1,3-dimetilbutilsulfonilo, 2,2-dimetilbutilsulfonilo, 2,3-dimetilbutilsulfonilo, 3,3-dimetilbutilsulfonilo, 1-etilbutilsulfonilo, 2-etilbutilsulfonilo, 1,1,2-trimetilpropilsulfonilo, 1,2,2-trimetilpropilsulfonilo, 1-etil-1-metilpropilsulfonilo y 1-etil-2-metilpropilsulfonilo. Esta definición también se aplica a alquilsulfonilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo alquilsulfonilalquilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

Cicloalquilo: grupos hidrocarbilo monocíclicos, saturados que tienen de 3 a 10, preferentemente de 3 a 8 y más preferentemente de 3 a 6 miembros de anillo de carbono, por ejemplo (pero sin limitarse a) ciclopropilo, ciclopentilo y ciclohexilo. Esta definición también se aplica a cicloalquilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo cicloalquilalquilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

Cicloalquenilo: grupos hidrocarbilo monocíclicos, parcialmente insaturados, que tienen de 3 a 10, preferentemente de 3 a 8 y más preferentemente de 3 a 6 miembros de anillo de carbono, por ejemplo (pero sin limitarse a) ciclopropenilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo. Esta definición también se aplica a cicloalquenilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo cicloalquenilalquilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

Cicloalcoxi: radicales cicloalquilo monocíclicos, saturados que tienen de 3 a 10, preferentemente de 3 a 8 y más preferentemente de 3 a 6 miembros de anillo de carbono, por ejemplo (pero sin limitarse a) ciclopropiloxi,

ciclopentiloxi y ciclohexiloxi. Esta definición también se aplica a cicloalcoxi como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo cicloalcoxialquilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

5 **Haloalquilo:** grupos alquilo de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 8, preferentemente de 1 a 6 y más preferentemente de 1 a 3 átomos de carbono (como se especifica anteriormente), en los que algunos o todos los
 10 átomos de hidrógeno en estos grupos pueden estar reemplazados por átomos de halógeno como se especifica anteriormente, por ejemplo (pero sin limitarse a) haloalquilo C₁-C₃ tal como clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo y 1,1,1-trifluoroprop-2-ilo. Esta definición también se aplica a haloalquilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo haloalquilaminoalquilo, etc., a menos que se defina en otra parte; haloalquenilo y haloalquinilo se definen de forma análoga a haloalquilo excepto porque, en lugar de grupos alquilo, están presentes grupos alquenilo y alquinilo como parte del sustituyente.

15 **Haloalcoxi:** grupos alcoxi de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 8, preferentemente de 1 a 6 y más preferentemente de 1 a 3 átomos de carbono (como se especifica anteriormente), en los que algunos o todos los
 20 átomos de hidrógeno en estos grupos pueden estar reemplazados por átomos de halógeno como se especifica anteriormente, por ejemplo (pero sin limitarse a) haloalcoxi C₁-C₃ tal como clorometoxi, bromometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 1-cloroetoxi, 1-bromoetoxi, 1-fluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, pentafluoroetoxi y 1,1,1-trifluoroprop-2-oxi. Esta definición también se aplica a haloalcoxi como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo haloalcoxialquilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

25 **Haloalquiltio:** grupos de alquiltio de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 8, preferentemente de 1 a 6 y más preferentemente de 1 a 3 átomos de carbono (como se especifica anteriormente), en los que algunos o todos los
 30 átomos de hidrógeno en estos grupos pueden estar reemplazados por átomos de halógeno como se especifica anteriormente, por ejemplo (pero sin limitarse a) haloalquiltio C₁-C₃ tal como clorometiltio, bromometiltio, diclorometiltio, triclorometiltio, fluorometiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorofluorometiltio, diclorofluorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-cloroetiltio, 1-bromoetiltio, 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, 2-cloro-2-fluoroetiltio, 2-cloro-2,2-difluoroetiltio, 2,2-dicloro-2-fluoroetiltio, 2,2,2-tricloroetiltio, pentafluoroetiltio y 1,1,1-trifluoroprop-2-iltio. Esta definición también se aplica a haloalquiltio como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo haloalquiltioalquilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

Heteroarilo: sistema de anillo monocíclico de 5 o 6 miembros, totalmente insaturado que contiene de uno a cuatro heteroátomos del grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre; si el anillo contiene más de un átomo de oxígeno, no son directamente adyacentes.

35 **Heteroarilo de 5 miembros que contiene de uno a cuatro átomos de nitrógeno o de uno a tres átomos de nitrógeno y un átomo de azufre u oxígeno:** grupos de anillo heteroarilo de 5 miembros que, además de átomos de carbono, pueden contener de uno a cuatro átomos de nitrógeno o de uno a tres átomos de nitrógeno y un átomo de azufre u oxígeno como miembros de anillo, por ejemplo (pero sin limitarse a) 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, 3-isotiazolilo, 4-isotiazolilo, 5-isotiazolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo, 5-pirazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-ilo y 1,3,4-triazol-2-ilo.

45 **Heteroarilo de 5 miembros unido por nitrógeno que contiene de uno a cuatro átomos de nitrógeno, o heteroarilo de 5 miembros unido por nitrógeno benzocondensado que contiene de uno a tres átomos de nitrógeno:** grupos de anillo heteroarilo de 5 miembros que, además de átomos de carbono, pueden contener de uno a cuatro átomos de nitrógeno o de uno a tres átomos de nitrógeno como miembros de anillo y en los que dos miembros de anillo de carbono adyacentes o un nitrógeno y un miembro de anillo de carbono adyacente pueden soportar puentes de un grupo buta-1,3-dieno-1,4-diilo en el que uno o dos átomos de carbono pueden estar reemplazados por átomos de nitrógeno, estando estos anillos unidos al esqueleto por medio de uno de los miembros de anillo de nitrógeno, por ejemplo (pero sin limitarse a) 1-pirrolilo, 1-pirazolilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1-imidazolilo, 1,2,3-triazol-1-ilo y 1,3,4-triazol-1-ilo.

50 **Heteroarilo de 6 miembros que contiene de uno a cuatro átomos de nitrógeno:** grupos de anillo heteroarilo de 6 miembros que, además de átomos de carbono, pueden contener de uno a tres o de uno a cuatro átomos de nitrógeno como miembros de anillo, por ejemplo (pero sin limitarse a) 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 3-piridazinilo, 4-piridazinilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-pirazinilo, 1,3,5-triazin-2-ilo, 1,2,4-triazin-3-ilo y 1,2,4,5-tetrazin-3-ilo.

Heteroarilo de 5 miembros benzocondensado que contiene de uno a tres átomos de nitrógeno o un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno o azufre: por ejemplo (pero sin limitarse a) indol-1-ilo, indol-2-ilo, indol-3-ilo, indol-4-ilo, indol-5-ilo, indol-6-ilo, indol-7-ilo, bencimidazol-1-ilo, bencimidazol-2-ilo, bencimidazol-4-ilo, bencimidazol-5-ilo, indazol-1-ilo, indazol-3-ilo, indazol-4-ilo, indazol-5-ilo, indazol-6-ilo, indazol-7-ilo, indazol-2-ilo, 1-benzofuran-2-

ilo, 1-benzofuran-3-ilo, 1-benzofuran-4-ilo, 1-benzofuran-5-ilo, 1-benzofuran-6-ilo, 1-benzofuran-7-ilo, 1-benzotiofen-2-ilo, 1-benzotiofen-3-ilo, 1-benzotiofen-4-ilo, 1-benzotiofen-5-ilo, 1-benzotiofen-6-ilo, 1-benzotiofen-7-ilo, 1,3-benzotiazol-2-ilo, 1,3-benzotiazol-4-ilo, 1,3-benzotiazol-5-ilo, 1,3-benzotiazol-6-ilo, 1,3-benzotiazol-7-ilo, 1,3-benzoxazol-2-ilo, 1,3-benzoxazol-4-ilo, 1,3-benzoxazol-5-ilo, 1,3-benzoxazol-6-ilo y 1,3-benzoxazol-7-ilo.

- 5 **Heteroarilo de 6 miembros benzocondensado que contiene de uno a tres átomos de nitrógeno:** por ejemplo (pero sin limitarse a) quinolin-2-ilo, quinolin-3-ilo, quinolin-4-ilo, quinolin-5-ilo, quinolin-6-ilo, quinolin-7-ilo, quinolin-8-ilo, isoquinolin-1-ilo, isoquinolin-3-ilo, isoquinolin-4-ilo, isoquinolin-5-ilo, isoquinolin-6-ilo, isoquinolin-7-ilo y isoquinolin-8-ilo.

10 Esta definición también se aplica a heteroarilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo heteroarilalquilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

Heterociclilo: heterociclo de tres a quince miembros, preferentemente de tres a nueve miembros, saturado o parcialmente insaturado que contiene de uno a cuatro heteroátomos del grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre: heterociclos mono, bi o tricíclicos que contienen, además de miembros de anillo de carbono, de uno a tres átomos de nitrógeno y/o un átomo de oxígeno o azufre o uno o dos átomos de oxígeno y/o azufre; si el anillo contiene más de un átomo de oxígeno, no son directamente adyacentes; por ejemplo (pero sin limitarse a) oxiranilo, aziridinilo, 2-tetrahidrofuranilo, 3-tetrahidrofuranilo, 2-tetrahidrotienilo, 3-tetrahidrotienilo, 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 3-isoxazolidinilo, 4-isoxazolidinilo, 5-isoxazolidinilo, 3-isotiazolidinilo, 4-isotiazolidinilo, 5-isotiazolidinilo, 3-pirazolidinilo, 4-pirazolidinilo, 5-pirazolidinilo, 2-oxazolidinilo, 4-oxazolidinilo, 5-oxazolidinilo, 2-tiazolidinilo, 4-tiazolidinilo, 5-tiazolidinilo, 2-imidazolidinilo, 4-imidazolidinilo, 1,2,4-oxadiazolidin-3-ilo, 1,2,4-oxadiazolidin-5-ilo, 1,2,4-tiadiazolidin-3-ilo, 1,2,4-tiadiazolidin-5-ilo, 1,2,4-triazolidin-3-ilo, 1,3,4-oxadiazolidin-2-ilo, 1,3,4-tiadiazolidin-2-ilo, 1,3,4-triazolidin-2-ilo, 2,3-dihidrofur-2-ilo, 2,3-dihidrofur-3-ilo, 2,4-dihidrofur-2-ilo, 2,4-dihidrofur-3-ilo, 2,3-dihidrotien-2-ilo, 2,3-dihidrotien-3-ilo, 2,4-dihidrotien-2-ilo, 2,4-dihidrotien-3-ilo, 2-pirrolin-2-ilo, 3-pirrolin-2-ilo, 3-pirrolin-3-ilo, 2-isoxazolin-3-ilo, 3-isoxazolin-3-ilo, 4-isoxazolin-3-ilo, 2-isoxazolin-4-ilo, 3-isoxazolin-4-ilo, 4-isoxazolin-4-ilo, 2-isoxazolin-5-ilo, 3-isoxazolin-5-ilo, 4-isoxazolin-5-ilo, 2-isotiazolin-3-ilo, 3-isotiazolin-3-ilo, 4-isotiazolin-3-ilo, 2-isotiazolin-4-ilo, 3-isotiazolin-4-ilo, 4-isotiazolin-4-ilo, 2-isotiazolin-5-ilo, 3-isotiazolin-5-ilo, 4-isotiazolin-5-ilo, 2,3-dihidropirazol-1-ilo, 2,3-dihidropirazol-2-ilo, 2,3-dihidropirazol-3-ilo, 2,3-dihidropirazol-4-ilo, 2,3-dihidropirazol-5-ilo, 3,4-dihidropirazol-1-ilo, 3,4-dihidropirazol-3-ilo, 3,4-dihidropirazol-4-ilo, 3,4-dihidropirazol-5-ilo, 4,5-dihidropirazol-1-ilo, 4,5-dihidropirazol-3-ilo, 4,5-dihidropirazol-4-ilo, 4,5-dihidropirazol-5-ilo, 2,3-dihidrooxazol-2-ilo, 2,3-dihidrooxazol-3-ilo, 2,3-dihidrooxazol-4-ilo, 3,4-dihidrooxazol-5-ilo, 3,4-dihidrooxazol-2-ilo, 3,4-dihidrooxazol-3-ilo, 3,4-dihidrooxazol-4-ilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 4-piperidinilo, 1,3-dioxan-5-ilo, 2-tetrahidropiranilo, 4-tetrahidropiranilo, 2-tetrahidrotienilo, 3-hexahidropiridazinilo, 4-hexahidropiridazinilo, 2-hexahidropirimidinilo, 4-hexahidropirimidinilo, 5-hexahidropirimidinilo, 2-piperazinilo, 1,3,5-hexahidrotriazin-2-ilo y 1,2,4-hexahidrotriazin-3-ilo. Esta definición también se aplica a heterociclilo como parte de un sustituyente compuesto, por ejemplo heterocicliloalquilo, etc., a menos que se defina en otra parte.

Grupo saliente: grupo saliente S_N1 o S_N2 , por ejemplo cloro, bromo, yodo, alquilsulfonatos ($-OSO_2$ -alquilo, por ejemplo, $-OSO_2CH_3$, $-OSO_2CF_3$) o arilsulfonatos ($-OSO_2$ -arilo, por ejemplo, $-OSO_2Ph$, $-OSO_2PhMe$).

40 No se incluyen las combinaciones que contravienen las leyes de la naturaleza y que, por tanto, el experto en la técnica descartará en base a su conocimiento experto. Se excluyen, por ejemplo, las estructuras de anillo que tienen tres o más átomos de oxígeno adyacentes.

Explicación de los procedimientos de preparación y de los intermedios

Los piperidinpirazoles de la fórmula (I) se pueden preparar de diferentes formas. En primer lugar, los procedimientos posibles se muestran esquemáticamente a continuación. A menos que se indique de otro modo, los radicales especificados son cada uno como se ha definido anteriormente.

- 45 Los procedimientos de acuerdo con la invención para preparar los compuestos de la fórmula (I) se llevan a cabo opcionalmente usando uno o más coadyuvantes de reacción.

Son coadyuvantes de reacción útiles, si se necesitan, aceptores de bases o de ácidos inorgánicos u orgánicos. Estos incluyen, preferentemente, acetatos, amidas, carbonatos, hidrogenocarbonatos, hidruros, hidróxidos o alcóxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, por ejemplo, acetato de sodio, acetato de potasio o acetato de calcio, amida de litio, amida de sodio, amida de potasio o amida de calcio, carbonato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de calcio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio o hidrogenocarbonato de calcio, hidruro de litio, hidruro de sodio, hidruro de potasio o hidruro de calcio, hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de calcio, metóxido, etóxido, n- o i-propóxido, n-, i-, s- o t-butóxido de sodio o metóxido, etóxido, n- o i-propóxido, n-, i-, s- o t-butóxido de potasio; y también compuestos orgánicos básicos de nitrógeno, tales como, por ejemplo, trimetilamina, trietilamina, tripropilamina, tributilamina, etildiisopropilamina, N,N-dimetilciclohexilamina, dicitclohexilamina, etildicitclohexilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetilbencilamina, piridina, 2-metil-, 3-metil-, 4-metil-, 2,4-dimetil-, 2,6-dimetil-, 3,4-dimetil- y 3,5-dimetilpiridina, 5-etil-2-metilpiridina, 4-dimetilaminopiridina, N-metilpiperidina, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO), 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno

(DBN) o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

Los procedimientos de acuerdo con la invención se llevan a cabo, opcionalmente, usando uno o más diluyentes. Los diluyentes útiles incluyen virtualmente todos los disolventes orgánicos inertes. Estos incluyen, preferentemente, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, opcionalmente halogenados, tales como pentano, hexano, heptano, ciclohexano, éter de petróleo, bencina, ligroína, benceno, tolueno, xileno, cloruro de metileno, cloruro de etileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, clorobenceno y o-diclorobenceno, éteres tales como éter dietílico y éter dibutílico, éter glicoldimetílico y éter diglicoldimetílico, tetrahidrofurano y dioxano, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisopropilcetona o metilisobutilcetona, ésteres tales como acetato de metilo o acetato de etilo, nitrilos, por ejemplo, acetonitrilo y propionitrilo, amidas, por ejemplo dimetilformamida, dimetilacetamida y N-metilpirrolidona y también dimetilsulfóxido, tetrametilsulfona y hexametilsforamida y DMPU.

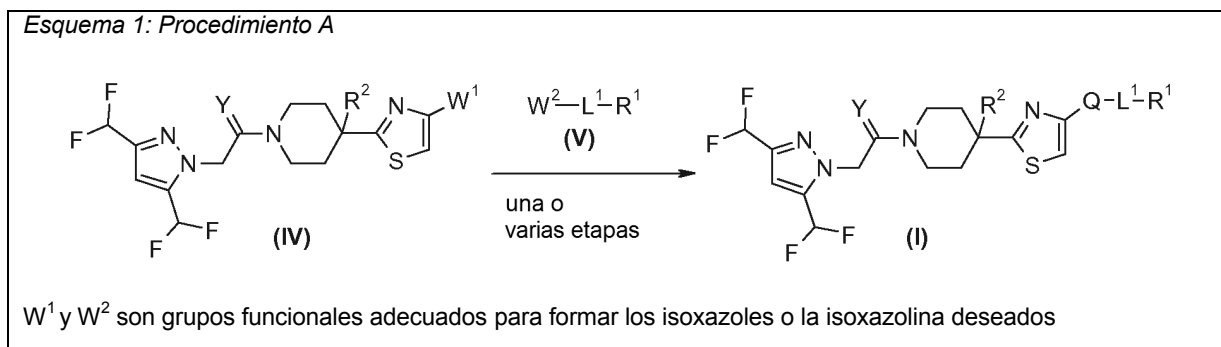
Las temperaturas de reacción en el procedimiento de acuerdo con la invención se pueden variar dentro de un intervalo relativamente amplio. En general, las temperaturas empleadas están entre 0 °C y 250 °C, preferentemente temperaturas entre 10 °C y 185 °C.

El tiempo de reacción varía en función de la escala de la reacción y de la temperatura de reacción, pero, en general, está entre unos pocos minutos y 48 horas.

Los procedimientos de acuerdo con la invención se llevan a cabo, en general, a presión estándar. Sin embargo, también es posible trabajar a presión elevada o reducida.

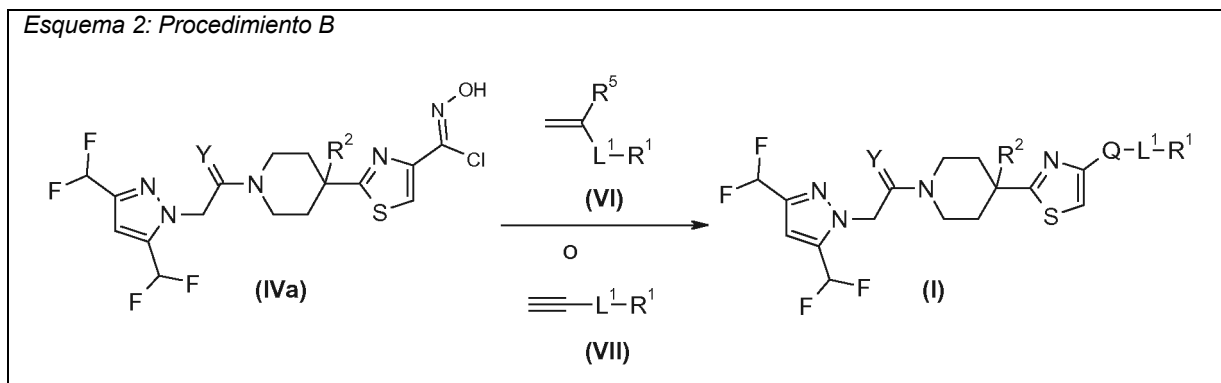
Para la realización de los procedimientos de acuerdo con la invención, en general, se usan los materiales de partida requeridos en cada caso en cantidades aproximadamente equimolares. Sin embargo, también es posible el uso de uno de los componentes usados en cada caso en un exceso relativamente grande.

Procedimiento A



En general, es posible preparar los compuestos de la fórmula (I) a partir de los correspondientes compuestos (IV) y (V) con grupos funcionales adecuados W¹ y W² (I) (véase el esquema 1, procedimiento A). Los grupos funcionales posibles para W¹ y W² pueden formar en condiciones de reacción adecuadas el anillo de isoxazol o isoxazolina deseado Q (por ejemplo, aldehídos, ésteres, ácidos carboxílicos, amidas, nitrilos, alcoholes, oximas, cloruro de oxima, haluros, alquinos, alquenos, haluros de alquilo, metanosulfonatos, trifluorometanosulfonatos, ácidos borónicos y boronatos). En la literatura existen numerosos procedimientos para la preparación de isoxazoles o isoxazolininas (véanse, el documento WO 2008/013622; Comprehensive Heterocyclic Chemistry Vol. 4-6, A.R. Katritzky y C.W. Rees editors, Pergamon Press, New York, 1984; Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, Vol 2-4, A. R. Katritzky, C. W. Rees y E. F. Scriven editors, Pergamon Press, New York, 1996; The Chemistry of Heterocyclic Compounds, E. C. Taylor, editor, Wiley, New York; Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Vol. 2-4, Elsevier, New York; Synthesis, 1982, 6, 508-509; Tetrahedron, 2000, 56, 1057-1094; y la literatura citada en ellos).

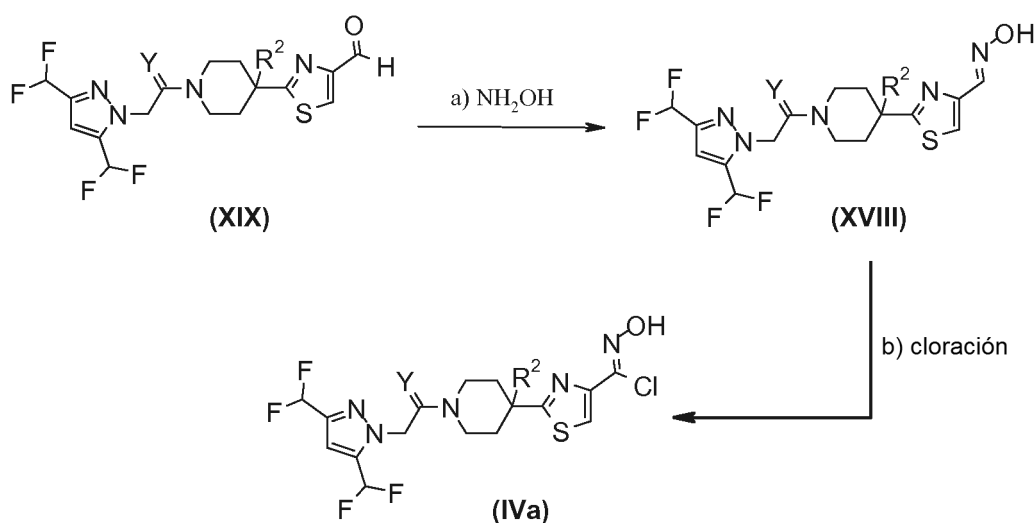
Procedimiento B



En el esquema 2 se muestra una posibilidad particular para preparar los compuestos de la fórmula (I) a partir de los correspondientes compuestos (IVa) por reacción con los compuestos (VI) o (VII).

- 5 Se obtiene un compuesto de la fórmula general (IVa) condensando un aldehído de la fórmula (XIX) con hidroxilamina y llevando a cabo una posterior cloración (véanse, por ejemplo, los documentos WO 05/0040159, WO 08/013622 y Synthesis, 1987, 11, 998-1001). En primer lugar, se llevan a reacción el aldehído (XIX) y la hidroxilamina (esquema 3, etapa (a)). Posteriormente, se clora la correspondiente oxima (XVIII) en presencia de un agente de cloración adecuado. Los reactivos de cloración preferentes son N-clorosuccinimida, HClO, NaOCl y cloro. Después de la
- 10 etapa (a), se puede procesar la mezcla de reacción por procedimientos convencionales o se puede hacer reaccionar además directamente en la etapa (b).

Esquema 3



- 15 Los alquenos y alquinos (VI) y (VII) están disponibles comercialmente o se pueden preparar a partir de precursores comercialmente disponibles por procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, a partir de cetonas o aldehídos por una olefinación de Wittig o Horner-Wadsworth-Emmons: Chem. Rev. 1989, 89, 863-927 y una olefinación de Julia: Tetrahedron Lett., 1973, 14, 4833-4836; olefinación de Peterson: J. Org. Chem. 1968, 33, 780; con el reactivo de Bestmann-Ohira: Synthesis 2004, 1, 59-62).

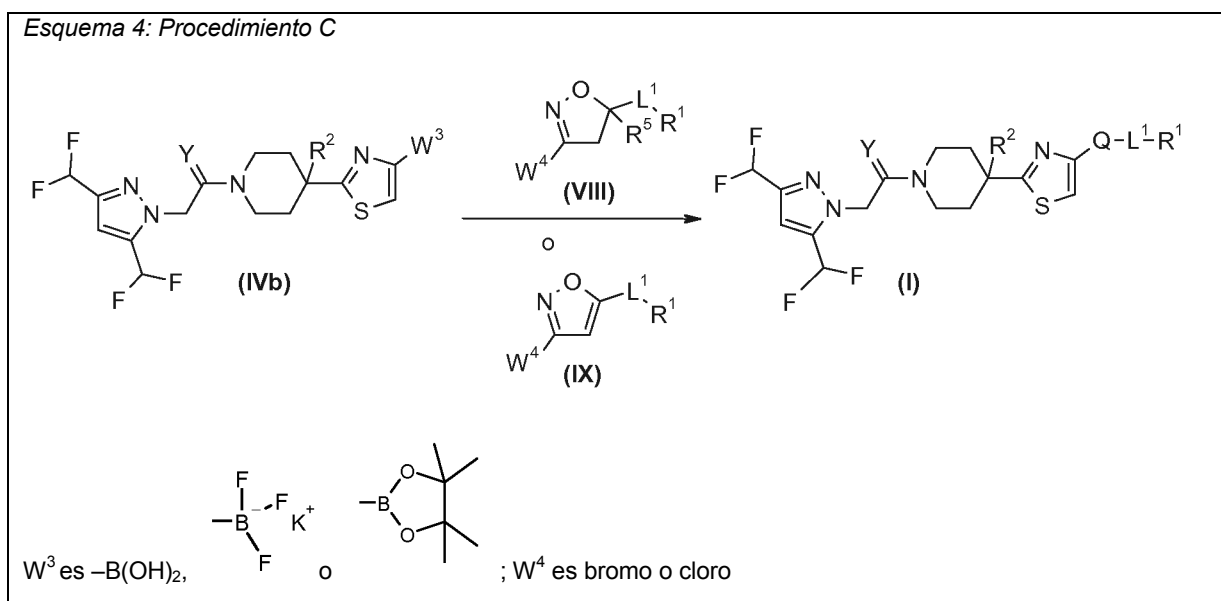
- 20 Se obtiene un compuesto de la fórmula general (I) a partir de un alqueno de la fórmula general (VI) o a partir de un alquino de la fórmula (VII) y el compuesto (IVa) por una reacción de cicloadición (véanse, por ejemplo, el documento WO 08/013622 y Synthesis, 1987, 11, 998-1001).

El procedimiento B se lleva a cabo en presencia de una base adecuada. Las bases preferentes son aminas terciarias (por ejemplo, trietilamina), carbonatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos (por ejemplo, carbonato de sodio o carbonato de potasio), hidrogenocarbonatos y fosfatos.

El *procedimiento B* se lleva a cabo preferentemente usando uno o más diluyentes. Cuando se lleva a cabo el *procedimiento B*, preferentemente, los disolventes contemplados son disolventes orgánicos inertes (tales como acetato de etilo, tetrahidrofurano y DMF, por ejemplo). Otro disolvente contemplado es agua. El *procedimiento B* se puede llevar a cabo de forma alternativa en un exceso de alqueno (VI) o alquino (VII).

- 5 El procesamiento tiene lugar por procedimientos convencionales. En caso necesario, los compuestos se purifican por recristalización o cromatografía.

Procedimiento (C)

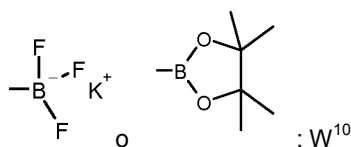


- 10 En el esquema 4 (*procedimiento C*) se muestra una posibilidad particular para preparar los compuestos de la fórmula (I) a partir de los correspondientes compuestos (IVb) por reacción con los compuestos (VIII) o (IX) por reacciones de acoplamiento catalizadas con paladio, tales como, por ejemplo, la reacción de Suzuki (Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1998, 27, 2046; A. Syn. Commun., 1981, 11, 7, 513).

- 15 Se obtiene el intermedio de la fórmula general (IVb) por borilación o por intercambio metal-halógeno con posterior transmetalación de boro a partir de compuestos de la fórmula (XXII) (véanse, por ejemplo, Chemical Communications, 2011, 460-462; European Journal of Organic Chemistry, 2007, 3212-3218; Tetrahedron, 2010, 8051-8059). Se pueden preparar los compuestos de la fórmula (XXII) a partir de precursores comercialmente disponibles por procedimientos descritos en la literatura (véase, por ejemplo, el documento WO 2011/076699).

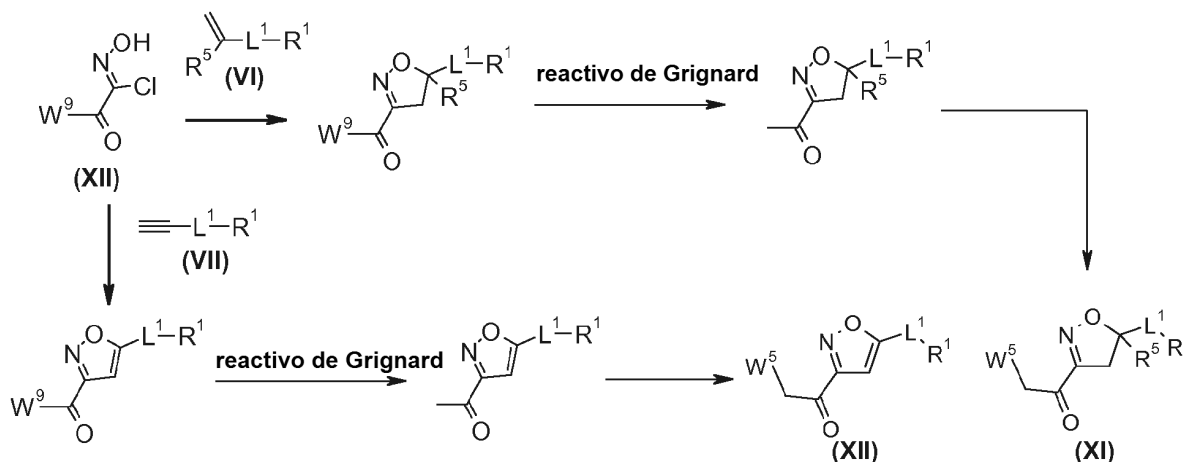


- 20 W³ es $-\text{B}(\text{OH})_2$,



Los isoxazoles o isoxazolininas de la fórmula general (VIII) se pueden preparar a partir de precursores comercialmente disponibles (por ejemplo, a partir de dibromuro hidroxycarbonimidoico o ácido (hidroxiimino)acético) por una reacción

Esquema 6



W^9 es N,N-dimetilamino, N-metoxi-N-metilamino o morfolin-1-ilo

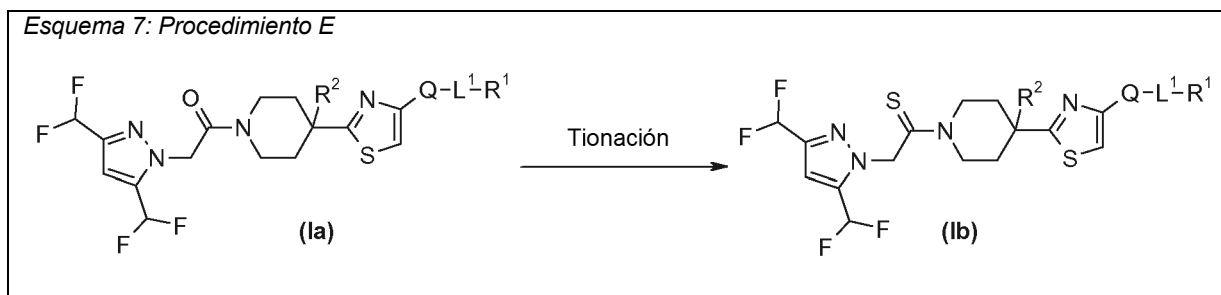
Los tiazoles (I) se obtienen por una síntesis de tiazoles de Hantzsch a partir de tiocarboxamidas (X) y α -halocetonas o los correspondientes equivalentes (XI) o (XII) (véanse, por ejemplo, "Comprehensive heterocyclic Chemistry", Pergamon Press, 1984; vol. 6, páginas 235-363, "Comprehensive heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; vol. 3, páginas 373-474 y referencias citadas en él, y el documento WO 07/014290).

Preferentemente, el Procedimiento D se lleva a cabo usando uno o más diluyentes. Cuando se lleva a cabo el Procedimiento D, preferentemente los disolventes contemplados son disolventes orgánicos inertes (tales como, N,N-dimetilformamida y etanol, por ejemplo).

El uso de una base auxiliar, tal como trietilamina, por ejemplo, es opcional.

En caso necesario, los compuestos se purifican por recristalización o cromatografía u, opcionalmente, también se pueden usar en la siguiente etapa sin purificación de antemano.

Procedimiento E

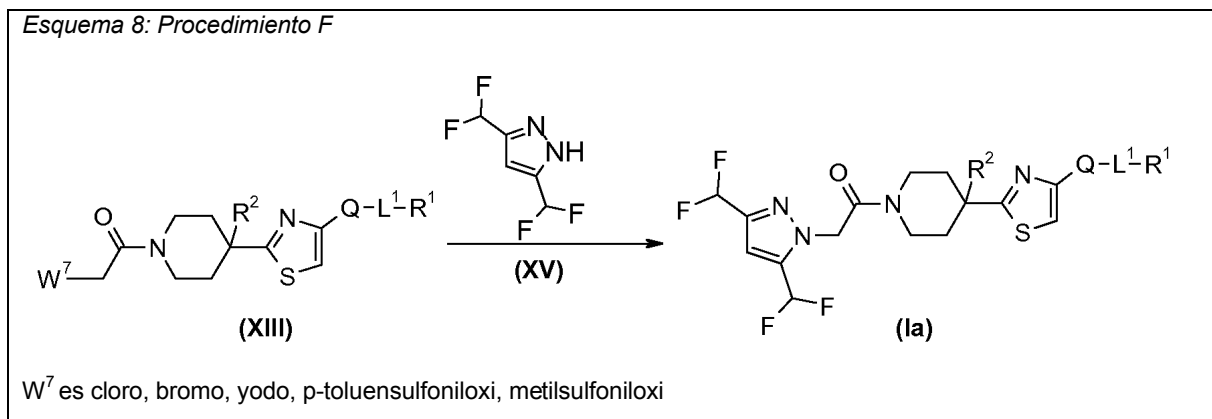


Las amidas (Ia) obtenidas cuando se lleva a cabo el procedimiento E de acuerdo con la invención (esquema 7) se pueden convertir por medio de procedimientos descritos en la literatura en las correspondientes tioamidas (Ib) (por ejemplo, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2009, 19(2), 462-468). En este caso, típicamente, se hacen reaccionar los compuestos de la fórmula (Ia) con pentasulfuro de fósforo o 2,4-disulfuro de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3-ditiazol-2,4-difosfetano (reactivo de Lawesson).

Preferentemente, el Procedimiento E de la invención se lleva a cabo usando uno o más diluyentes. Los disolventes preferentes son tolueno, tetrahidrofurano y 1,2-dimetoxietano.

Después de la finalización de la reacción, se separan los compuestos (Ib) de la mezcla de reacción por una de las técnicas de separación convencionales. En caso necesario, los compuestos se purifican por recristalización o cromatografía.

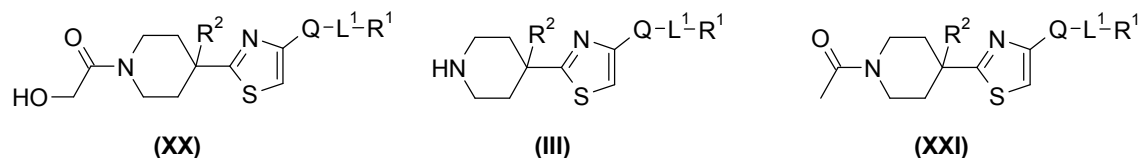
Procedimiento F



En el esquema 8 (*procedimiento F*) se muestra una posibilidad para preparar los compuestos de la fórmula (Ia) a partir de correspondientes compuestos (XIII) con los compuestos (XV).

- 5 Los materiales de partida (XIII) en los que W^7 es un grupo saliente (por ejemplo, cloro, bromo, yodo, p-toluensulfoniloxi o metilsulfoniloxi) se pueden preparar por medio de procedimientos descritos en la literatura a partir de los compuestos (XX), (XXI) o (III) (véase la **figura 1**) (véanse, por ejemplo, mesilación: *Organic Letters*, 2003, 2539-2541; tosilación: JP60156601; halogenación: *Australian Journal of Chemistry*, 1983, 2095-2110). Típicamente, los compuestos de la fórmula (XIIIa, $W^7 = \text{cloro}$) se preparan partiendo de una amida de la fórmula (III) y cloruro de cloroacetilo. Los compuestos (XX) de la (**figura 1**) se preparan análogamente al *procedimiento F* con ácido glicólico o cloruro de hidroxiaacetilo a partir de (III) (véanse, por ejemplo, los documentos WO2007103187, WO2006117521, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2007, 6326-6329).
- 10

Figura 1

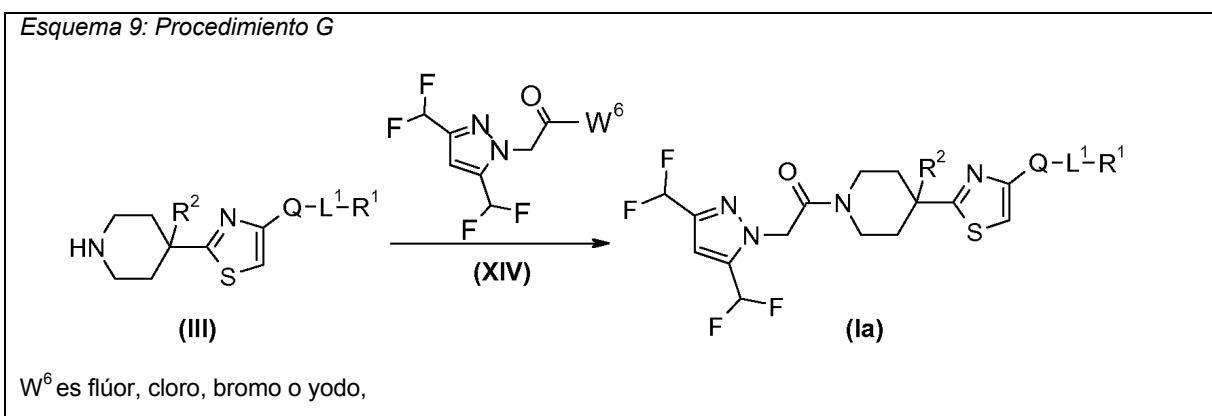


- 15 El 3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol (**XV**) está comercialmente disponible o se puede preparar a partir de precursores comercialmente disponibles por procedimientos descritos en la literatura (*Zhurnal Vsesoyuznogo Khimicheskogo Obschestva im. D. I. Mendeleeva*, 1981, 105-7).

En el *Procedimiento F*, se usa al menos un equivalente de una base (por ejemplo hidruro de sodio, carbonato de potasio) con relación al material de partida de la fórmula general (XIII).

- 20 Después de la finalización de la reacción, se separan los compuestos (Ia) de la mezcla de reacción por una de las técnicas de separación convencionales. En caso necesario, los compuestos se purifican por recristalización o cromatografía.

Procedimiento G



En el esquema 9 (*procedimiento G*) se muestra una posibilidad para preparar los compuestos de la fórmula (Ia) a partir de los correspondientes compuestos (III) con los compuestos (XIV).

Los compuestos de la fórmula XXIV son conocidos o se pueden preparar por procedimientos descritos en la literatura para los compuestos análogos (véanse, por ejemplo, los documentos WO 2008/091580, WO 2007/014290 y WO 2008/091594).

Se puede sintetizar un compuesto que tiene la fórmula general (Ia) análogamente a los procedimientos descritos en la literatura (véase, por ejemplo, el documento WO 2007/147336), por una reacción de acoplamiento de un compuesto con la correspondiente fórmula general (III) con un sustrato de la fórmula general (XIV) en la que W^6 es flúor, cloro, bromo o yodo, opcionalmente en presencia de un secuestrante de ácidos/base.

Se usa al menos un equivalente de un secuestrante de ácidos/base (por ejemplo, base de Hünig, trietilamina o secuestrantes de ácidos poliméricos comercialmente disponibles) con relación al material de partida de la fórmula general (III). Cuando el material de partida es una sal, se necesitan al menos dos equivalentes del secuestrante de ácidos.

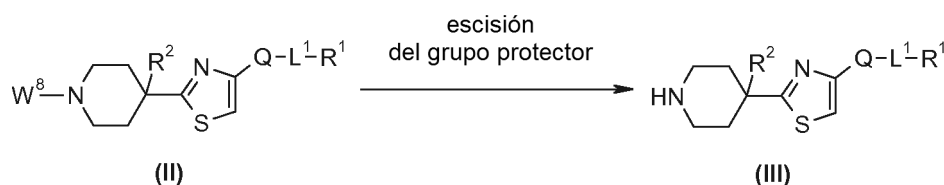
De forma alternativa, también se puede sintetizar un compuesto de la fórmula (Ia) a partir del correspondiente compuesto de la fórmula (III) con un sustrato de la fórmula (XIV) en la que W^6 es hidroxilo en presencia de un reactivo de acoplamiento análogamente a los procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, Tetrahedron 2005, 61, 10827-10852, y referencias citadas en el mismo).

Son reactivos de acoplamiento adecuados, por ejemplo, reactivos de acoplamiento peptídico (por ejemplo, N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida mezclada con 4-dimetilaminopiridina, N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida mezclada con 1-hidroxi-benzotriazol, hexafluorofosfato de bromotripirrolidinofosfonio, hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio, etc.).

Después de la finalización de la reacción, se separan los compuestos (Ia) de la mezcla de reacción por una de las técnicas de separación convencionales. En caso necesario, los compuestos se purifican por recristalización o cromatografía.

Procedimiento H

Esquema 10: Procedimiento H



W^8 es acetilo, alcoxi C_1 - C_4 -carbonilo, bencilo o benciloxycarbonilo

En el esquema 10 (*procedimiento K*) se muestra una posibilidad para preparar los compuestos de la fórmula (III) a partir de los correspondientes compuestos (II).

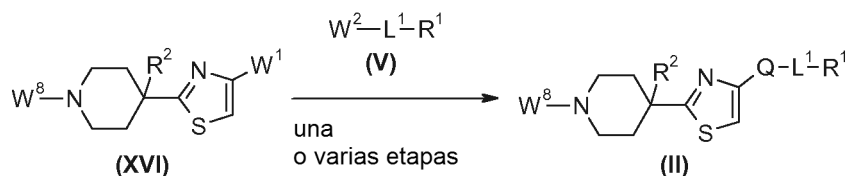
Se convierte un compuesto de la fórmula (II) en un compuesto de la fórmula (III) por procedimientos adecuados para la retirada de grupos protectores, que se describen en la literatura ("Protective Groups in Organic Synthesis"; Theodora W. Greene, Peter G. M. Wuts; Wiley-Interscience; tercera edición; 1999; 494-653).

Los grupos protectores *tert*-butoxicarbonilo y benciloxycarbonilo se pueden retirar en medio ácido (por ejemplo, con ácido clorhídrico o ácido trifluoroacético). Los grupos protectores acetilo se pueden retirar en condiciones básicas (por ejemplo, con carbonato de potasio o carbonato de cesio). Los grupos protectores bencilo se pueden retirar hidrogenolíticamente con hidrógeno en presencia de un catalizador (por ejemplo, paladio sobre carbono activado).

Después de la finalización de la reacción, se separan los compuestos (III) de la mezcla de reacción por una de las técnicas de separación convencionales. En caso necesario, los compuestos se purifican por recristalización o cromatografía o, si se desea, también se pueden usar en la siguiente etapa sin purificación previa. Otra posibilidad es aislar el compuesto de la fórmula general (III) en forma de sal, por ejemplo, la sal del ácido clorhídrico o del ácido trifluoroacético.

Procedimiento I

Esquema 11: Procedimiento I



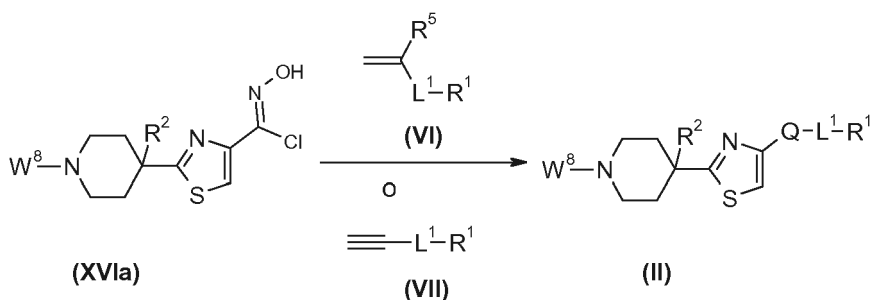
W^1 y W^2 son grupos funcionales adecuados para formar el isoxazol o la isoxazolina deseados

W^8 es acetilo, alcoxicarbonilo C_1 - C_4 , bencilo o benciloxicarbonilo

- 5 En el esquema 11 (*procedimiento I*) se muestra una posibilidad para preparar el intermedio de la fórmula (II) a partir de los correspondientes compuestos (XVI). Los grupos funcionales posibles para W^1 y W^2 pueden formar en condiciones de reacción adecuadas el anillo de isoxazol o isoxazolina deseado **Q** (por ejemplo, aldehídos, ésteres, ácidos carboxílicos, amidas, nitrilos, alcoholes, oximas, cloruro de oxima, haluros de alquino, alquenos, haluros de alquilo, metanosulfonatos, trifluorometanosulfonatos, ácidos borónicos y boronatos). El *procedimiento I* se lleva a cabo análogamente al *procedimiento A* (esquema 1).

Procedimiento J

Esquema 12: Procedimiento J

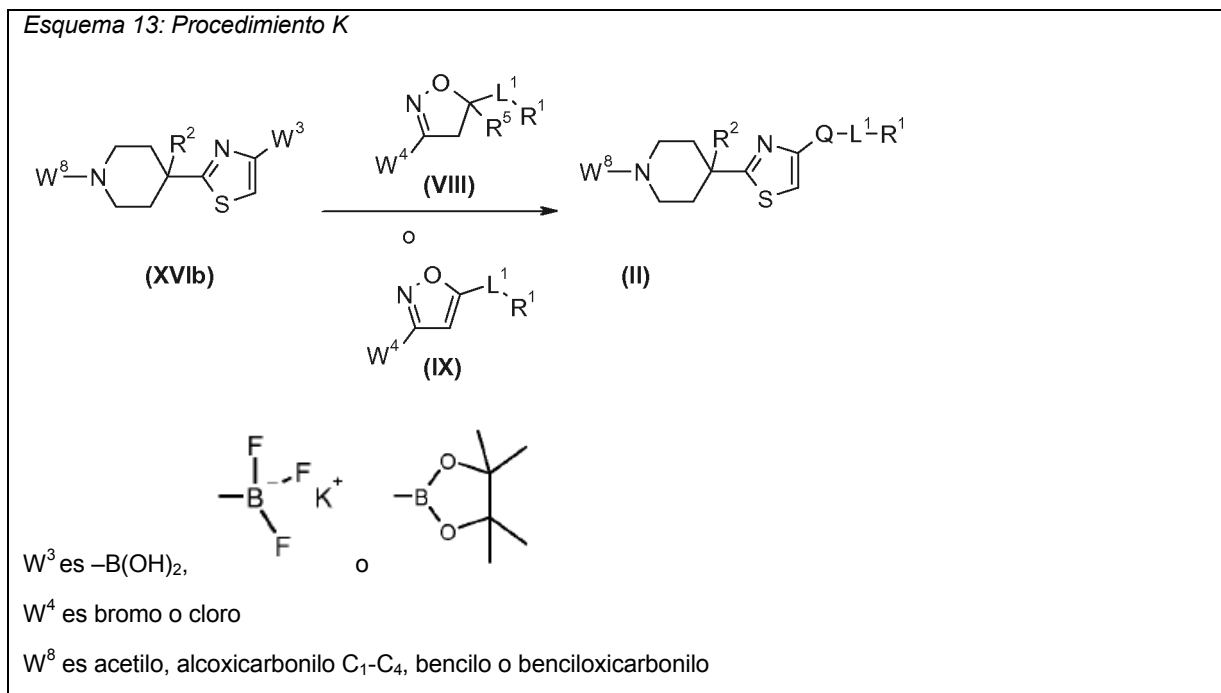


W^8 es acetilo, alcoxi C_1 - C_4 -carbonilo, bencilo o benciloxicarbonilo

10

- En el esquema 12 (*procedimiento J*) se muestra una posibilidad particular para preparar el intermedio de la fórmula (II) a partir de los correspondientes compuestos (XVIa) por reacción con los compuestos (VI) o (VII). El *procedimiento J* se lleva a cabo análogamente al *procedimiento B* (esquema 2).

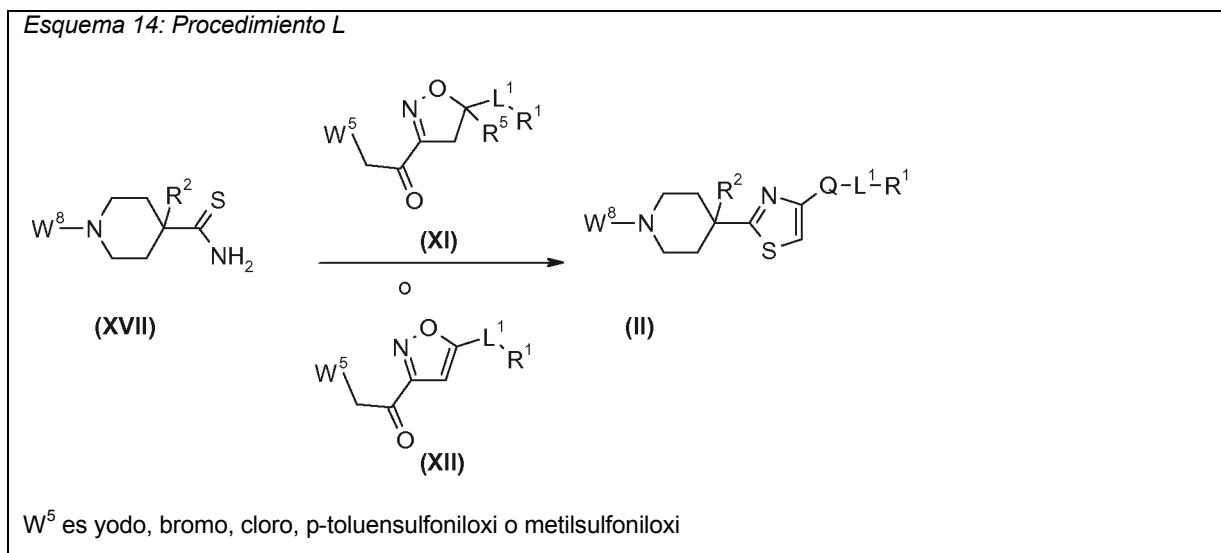
Procedimiento K



En el esquema 13 (*procedimiento K*) se muestra otra posibilidad para preparar el intermedio de la fórmula (II) a partir de los correspondientes compuestos (XVIb) por reacción con los compuestos (VIII) o (IX). El *procedimiento K* se lleva a cabo análogamente al *procedimiento C* (esquema 4).

5

Procedimiento L



En el esquema 14 (*procedimiento L*) se muestra una posibilidad particular para preparar el intermedio de la fórmula (II) a partir de los correspondientes compuestos (XVIIa) por reacción con los compuestos (XI) o (XII). El *procedimiento L* se lleva a cabo análogamente al *procedimiento D* (esquema 5).

10

Se aprecia que ciertos reactivos y condiciones de reacción descritos anteriormente para preparar los compuestos de la fórmula (I) puede que no sean compatibles con determinadas funcionalidades presentes en los compuestos intermedios. En estos casos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o conversiones mutuas de grupos funcionales en la síntesis es útil para obtener los productos deseados. El uso y la selección de los grupos protectores son obvios para el experto en síntesis química (véase, por ejemplo, "Protective Groups in Organic Synthesis"; tercera edición; 494-653, y literatura citada en el mismo). El experto apreciará que en determinados

15

- casos, después de la introducción de un reactivo dado, como se muestra en un esquema individual, puede que sea necesario llevar a cabo etapas de síntesis rutinarias adicionales, que no se describen en detalle, para completar la síntesis de los compuestos de la fórmula (I). Asimismo, el experto apreciará que puede que sea necesario llevar a cabo una combinación de etapas, ilustradas en los esquemas anteriores, en un orden diferente de la secuencia sugerida por lo que se muestra específicamente, para preparar los compuestos de la fórmula (I).
- 5 La presente invención también se refiere a una composición para combatir microorganismos no deseados, que comprende los principios activos de la invención. Preferentemente, dicha composición es una composición fungicida que comprende coadyuvantes, disolventes, vehículos, tensioactivos o diluyentes agrícola-mente adecuados.
- 10 La invención también se refiere a un procedimiento para combatir microorganismos no deseados, caracterizado por que los principios activos de la invención se aplican a los hongos fitopatógenos y/o a su hábitat.
- De acuerdo con la invención, un vehículo es una sustancia natural o sintética, orgánica o inorgánica con la que se mezclan o se combinan los principios activos para mejorar la aplicabilidad, en particular para la aplicación a plantas o partes de plantas o semillas. El vehículo, que puede ser sólido o líquido, en general, es inerte y debe ser adecuado para su uso en agricultura.
- 15 Los vehículos sólidos o líquidos útiles incluyen: por ejemplo, sales de amonio y polvos minerales naturales, tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y polvos minerales sintéticos, tales como sílice finamente dividida, alúmina y silicatos naturales o sintéticos, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, en especial butanol, disolventes orgánicos, aceites minerales y vegetales, y derivados de los mismos. Asimismo, se pueden usar mezclas de dichos vehículos. Los vehículos sólidos útiles para gránulos
- 20 incluyen: por ejemplo, rocas naturales machacadas y fraccionadas tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita y gránulos sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas y también gránulos de material orgánico tales como serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco.
- Los diluyentes o vehículos gaseosos licuados útiles son los líquidos que son gaseosos a temperatura estándar y a presión estándar, por ejemplo, propulsores para aerosoles, tales como hidrocarburos halogenados, y también butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.
- 25 En las formulaciones, es posible el uso de adherentes tales como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o dispersiones poliméricas, tales como goma arábiga, alcohol polivinílico, poli(acetato de vinilo), o también fosfolípidos naturales, tales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos. Otros aditivos pueden ser aceites minerales y vegetales.
- 30 Si el diluyente usado es agua, también es posible emplear, por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Los disolventes líquidos útiles son esencialmente: compuestos aromáticos, tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, compuestos aromáticos clorados e hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobenzenos, cloroetilenos o diclorometano, hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano o parafinas, por ejemplo, fracciones de aceites minerales, aceites minerales y vegetales, alcoholes tales como butanol o glicol y sus éteres y ésteres,
- 35 cetonas, tales como acetona, metilacetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, y también agua.
- Las composiciones de la invención pueden comprender adicionalmente otros componentes, por ejemplo tensioactivos. Los tensioactivos útiles son emulsionantes y/o espumantes, agentes dispersantes o humectantes que tienen propiedades iónicas o no iónicas, o mezclas de estos tensioactivos. Ejemplos de éstos son sales de poli(ácido acrílico), sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, fenoles sustituidos (preferentemente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres sulfosuccínicos, derivados de taurina (preferentemente taurato de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres grasos de polioles, y derivados de los compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos y fosfatos, por ejemplo éteres alquilarilpoliglicólicos, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo, hidrolizados de proteínas, lejías de lignosulfito y metilcelulosa. Es necesaria la presencia de un tensioactivo si uno de los ingredientes activos y/o uno de los vehículos inertes es insoluble en agua y cuando la aplicación se efectúa en agua. La proporción de tensioactivos está entre el 5 y el 40 por ciento en peso de la composición de la invención.
- 40 Es posible el uso de colorantes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia, y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, colorantes azoicos y colorantes de ftalocianina metálica y oligonutrientes tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.
- 50 En caso apropiado, también es posible la presencia de otros componentes adicionales, por ejemplo coloides protectores, aglutinantes, adhesivos, espesantes, sustancias tixotrópicas, penetrantes, estabilizantes, secuestrantes, agentes de complejación. En general, los ingredientes activos se pueden combinar con cualquier aditivo sólido o líquido usado comúnmente para fines de formulación.
- 55

Las composiciones y formulaciones de la invención, en general, contienen entre un 0,05 y un 99 % en peso, entre un 0,01 y un 98 % en peso, preferentemente entre un 0,1 y un 95 % en peso, más preferentemente entre un 0,5 y un 90 % en peso de ingrediente activo, aún más preferentemente entre un 10 y un 70 % en peso.

5 Los principios activos o composiciones de la invención se pueden usar como tales o, dependiendo de sus propiedades físicas y/o químicas particulares, en forma de sus formulaciones o las formas de uso preparadas a partir de ellas, tales como aerosoles, suspensiones en cápsulas, concentrados para nebulización fría, concentrados para nebulización caliente, gránulos encapsulados, gránulos finos, concentrados fluidos para el tratamiento de semillas, soluciones listas para usar, polvos para espolvorear, concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, emulsiones de agua en aceite, macrogránulos, microgránulos, polvos dispersables en aceite, concentrados fluidos miscibles en aceite, líquidos miscibles en aceite, espumas, pastas, semillas recubiertas con plaguicida, concentrados de suspensión, concentrados de suspoemulsión, concentrados solubles, suspensiones, polvos humectables, polvos solubles, polvos y gránulos, gránulos o comprimidos solubles en agua, polvos solubles en agua para el tratamiento de semillas, polvos humectables, sustancias naturales y sintéticas impregnadas con principio activo, y también microencapsulaciones en sustancias poliméricas y en materiales de recubrimiento para semillas, y también formulaciones para nebulización caliente y fría de ULV.

15 Las formulaciones mencionadas se pueden preparar de un modo conocido *per se*, por ejemplo mezclando los ingredientes activos con al menos un extensor, disolvente o diluyente, emulsionante, dispersante y/o aglutinante o fijador, agente humectante, repelente de agua habitual, en caso apropiado, desecantes y estabilizantes UV y, en caso apropiado, colorantes y pigmentos, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas y también otros coadyuvantes de procesamiento.

20 Las composiciones de la invención incluyen no sólo formulaciones que ya están listas para su uso y que se pueden aplicar con un aparato adecuado a las plantas o a las semillas, sino también concentrados comerciales que se han de diluir con agua antes de su uso.

25 Los principios activos de la invención se pueden presentar como tales o en sus formulaciones (comerciales) y en las formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones como mezcla con otros principios activos (conocidos), tales como insecticidas, atrayentes, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores del crecimiento, herbicidas, fertilizantes, protectores y/o semioquímicos.

30 El tratamiento de la invención de las plantas y partes de las plantas con los principios activos o composiciones se efectúa directamente o por la acción sobre su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento por los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, por inmersión, pulverización, atomización, irrigación, evaporación, espolvoreado, nebulización, dispersión, espumación, unción, esparcido, riego (empapamiento), irrigación por goteo y, en el caso de material de propagación, en especial en el caso de semillas, también por tratamiento de semillas en seco, tratamiento de semillas en húmedo, tratamiento de semillas en suspensión espesa, incrustación, recubrimiento con una o más capas, etc. También es posible utilizar los principios activos por el procedimiento por volumen ultra bajo o por la inyección en el suelo de la preparación de principio activo o del propio principio activo.

35 La invención comprende además un procedimiento para tratar semillas.

40 La invención se refiere además a semillas que se han tratado con uno de los procedimientos descritos en el párrafo anterior. Las semillas de la invención se emplean en procedimientos para la protección de semillas de microorganismos no deseados. En estos procedimientos, se usan las semillas tratadas con al menos un principio activo de la invención.

45 Los principios activos o composiciones de la invención también son adecuados para el tratamiento de semillas. Una gran parte del daño a las plantas de cultivo provocado por organismos perjudiciales se desencadena por la infección de las semillas durante su almacenamiento o después de la siembra, y también durante y después de la germinación de la planta. Esta fase es particularmente crítica, ya que las raíces y los brotes de la planta en crecimiento son particularmente sensibles, e incluso el menor daño puede dar como resultado la muerte de la planta. Por lo tanto, existe un gran interés en proteger la semilla y la planta en germinación usando composiciones apropiadas.

50 El combate de hongos fitopatógenos por el tratamiento de semillas de plantas se conoce desde hace mucho tiempo y es objeto de mejoras constantes. Sin embargo, el tratamiento de semillas conlleva una serie de problemas que no siempre se pueden resolver de un modo satisfactorio. Por ejemplo, es deseable desarrollar procedimientos para proteger las semillas y las plantas en germinación que prescindan de, o al menos reduzcan significativamente, la aplicación adicional de composiciones de protección de cultivos después de sembrar o después de la emergencia de las plantas. También es deseable optimizar la cantidad de principio activo usado para proporcionar la mejor protección posible a la semilla y a la planta en germinación frente al ataque de hongos fitopatógenos, pero sin dañar la propia planta con el principio activo empleado. En particular, los procedimientos para el tratamiento de semillas también deben tener en cuenta las propiedades fungicidas intrínsecas de las plantas transgénicas para lograr una protección óptima de las semillas y de las plantas en germinación con un gasto mínimo de composiciones de protección de cultivos.

Por lo tanto, la presente invención también se refiere a un procedimiento para la protección de semillas y plantas en germinación frente al ataque por hongos fitopatógenos, tratando las semillas con una composición de la invención. La invención se refiere también al uso de las composiciones de la invención para el tratamiento de semillas para proteger la semilla y la planta en germinación frente a hongos fitopatógenos. La invención también se refiere a semillas que se han tratado con una composición de la invención para su protección frente a hongos fitopatógenos.

El combate de hongos fitopatógenos que dañan las plantas después de su emergencia se efectúa principalmente tratando el suelo y las partes aéreas de las plantas con las composiciones de protección de cultivo. Debido a la preocupación en relación con una posible influencia de las composiciones de protección de cultivos sobre el medio ambiente y la salud de seres humanos y animales, se están realizando esfuerzos para reducir la cantidad de principios activos empleados.

Una de las ventajas de la presente invención es que las propiedades sistémicas particulares de los principios activos y composiciones de la invención implican que el tratamiento de las semillas con estos principios activos y composiciones no sólo protege a la propia semilla, sino también a las plantas resultantes después de la emergencia, de los hongos fitopatógenos. De este modo, se puede evitar el tratamiento inmediato de los cultivos en el momento de la siembra o poco después.

Asimismo, se considera ventajoso que los principios activos o composiciones de la invención también se puedan usar en especial con semillas transgénicas, caso en el que la planta que crece a partir de esta semilla puede expresar una proteína que actúa contra plagas. En virtud del tratamiento de dichas semillas con los principios activos o composiciones de la invención, simplemente la expresión de la proteína, por ejemplo una proteína insecticida, puede combatir determinadas plagas. De modo sorprendente, se puede observar en este caso un efecto sinérgico adicional que incrementa adicionalmente la eficacia de la protección contra el ataque por plagas.

Las composiciones de la invención son adecuadas para la protección de semillas de cualquier variedad de plantas que se usa en agricultura, en invernaderos, en bosques o en horticultura y viticultura. En particular, esta es la semilla de los cereales (tales como, trigo, cebada, centeno, triticale, sorgo/mijo y avena), maíz, algodón, soja, arroz, patata, girasol, alubias, café, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), cacahuete, colza, amapola, oliva, coco, cacao, caña de azúcar, tabaco, verduras (tales como tomate, pepinos, cebollas y lechuga), césped y plantas ornamentales (véase también a continuación). El tratamiento de las semillas de cereales (tales como trigo, cebada, centeno, triticale, y avena), maíz y arroz es de particular significación.

Como también se describe a continuación, el tratamiento de semillas transgénicas con los principios activos o composiciones de la invención es de particular significación. Esto se refiere a semillas de plantas que contienen al menos un gen heterólogo que permite la expresión de un polipéptido o proteína que tiene propiedades insecticidas. El gen heterólogo en semillas transgénicas se puede originar, por ejemplo, de microorganismos de las especies *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. Preferentemente, este gen heterólogo se origina de *Bacillus* sp., caso en el que el producto génico es eficaz contra el taladrador del maíz europeo y/o el gusano de la raíz del maíz occidental. Más preferentemente, el gen heterólogo proviene de *Bacillus thuringiensis*.

En el contexto de la presente invención, la composición de la invención se aplica a las semillas solas o en una formulación adecuada. Preferentemente, la semilla se trata en un estado en el que es suficientemente estable para que no se produzca ningún daño en el transcurso del tratamiento. En general, las semillas se pueden tratar en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. Es habitual el uso de semillas que se han separado de la planta y se han liberado de mazorcas, cáscaras, tallos, envoltorios, pelos o de carne de los frutos. Por ejemplo, es posible el uso de semillas que se han cosechado, limpiado y secado hasta un contenido en humedad menor de un 15% en peso. De forma alternativa, también es posible el uso de semillas que, después del secado, se han tratado, por ejemplo, con agua y después se han secado de nuevo.

Cuando se tratan semillas, en general, se debe tener cuidado de que la cantidad de la composición de la invención que se aplica a la semilla y/o la cantidad de aditivos adicionales se seleccione de modo que la germinación de la semilla no se vea perjudicada, o que no se dañe la planta resultante. Esto ha de tenerse en mente, en particular, en el caso de principios activos que tengan efectos fitotóxicos a determinadas tasas de aplicación.

Las composiciones de la invención se pueden aplicar directamente, es decir, sin que contengan ningún otro componente y sin que se hayan diluido. En general, es preferente aplicar las composiciones a las semillas en forma de una formulación adecuada. Las formulaciones y procedimientos adecuados para el tratamiento de semillas son conocidos por los expertos en la técnica y se describen, por ejemplo, en los siguientes documentos: US 4.272.417, US 4.245.432, US 4.808.430, US 5.876.739, US 2003/0176428 A1, WO 2002/080675, WO 2002/028186.

Los principios activos que se pueden usar de acuerdo con la invención se pueden convertir en las formulaciones desinfectantes de semillas habituales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, suspensiones densas u otras composiciones de recubrimiento para semillas, y también formulaciones ULV.

Estas formulaciones se preparan de un modo conocido mezclando los principios activos con aditivos habituales, por ejemplo, extensores habituales y también disolventes o diluyentes, colorantes, agentes humectantes, dispersantes,

emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, gibelerinas y también agua.

Los colorantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todos los colorantes que son habituales para dichos propósitos. Es posible el uso de pigmentos que son poco solubles en agua, o bien colorantes que son solubles en agua. Los ejemplos incluyen los colorantes conocidos por los nombres Rhodamine B, C.I. Pigment Red 112, y C.I. Solvent Red 1.

Los agentes humectantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todas las sustancias que promueven la humidificación y que se usan habitualmente en la formulación de principios agroquímicos activos. Se da preferencia al uso de naftalensulfonatos de alquilo, tales como naftalensulfonatos de diisopropilo o diisobutilo.

Los dispersantes y/o emulsionantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todos los dispersantes no iónicos, aniónicos y catiónicos que se usan convencionalmente para la formulación de principios activos agroquímicos. Se da preferencia al uso de dispersantes no iónicos o aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Los dispersantes no iónicos adecuados incluyen, en especial, polímeros de bloque de óxido de etileno/óxido de propileno, éteres poliglicólicos de alquilfenol y éter poliglicólico de triestirilfenol, y los derivados fosfatados o sulfatados de los mismos. Los dispersantes aniónicos adecuados son, en especial, lignosulfonatos, sales de poli(ácido acrílico) y condensados de sulfonato de arilo/formaldehído.

Los antiespumantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todas las sustancias inhibidoras de espuma usadas convencionalmente para la formulación de principios agroquímicos activos. Los antiespumantes de silicona y estearato de magnesio se pueden usar con preferencia.

Los conservantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todas las sustancias que se pueden usar para dichos propósitos en composiciones agroquímicas. Los ejemplos incluyen diclorofeno y alcohol bencílico hemiformal.

Los espesantes secundarios que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todas las sustancias que se pueden usar para dichos propósitos en composiciones agroquímicas. Los ejemplos preferentes incluyen derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y sílice finamente dividida.

Los adhesivos que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención son todos los aglutinantes que se pueden usar habitualmente en productos de recubrimiento de semillas. Los ejemplos preferentes incluyen polivinilpirrolidona, poli(acetato de vinilo), alcohol polivinílico y tilosa.

Las giberelinas que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención pueden ser, preferentemente, las giberelinas A1, A3 (= ácido giberélico), A4 y A7; se da particular preferencia al uso de ácido giberélico. Las giberelinas son conocidas (véase, R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel", vol.2, Springer Verlag, 1970, p. 401-412).

Las formulaciones de desinfección de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención se pueden usar directamente o bien después de que se haya diluido previamente con agua, para el tratamiento de una amplia variedad de diferentes semillas, incluyendo las semillas de plantas transgénicas. En este caso, también se pueden producir efectos sinérgicos adicionales en la interacción con las sustancias formadas por expresión.

Para el tratamiento de semillas con las formulaciones de desinfección de semillas que se pueden usar de acuerdo con la invención, o las preparaciones preparadas a partir de las mismas añadiendo agua, son útiles todas las unidades de mezclado que se pueden usar habitualmente para la desinfección de semillas. Específicamente, el procedimiento en la desinfección de semillas es disponer las semillas en un mezclador, añadir la cantidad deseada particular de formulaciones de desinfección de semillas, como tales o bien después de dilución previa con agua, y mezclar todo hasta que la formulación esté distribuida homogéneamente sobre las semillas. En caso apropiado, se continúa con una operación de secado.

Los principios activos o composiciones de la invención tienen una actividad microbicida potente y se pueden usar para combatir microorganismos no deseados, tales como hongos y bacterias, en la protección de cultivos y en la protección de materiales.

Los fungicidas se pueden usar en la protección de cultivos para combatir plasmodioforomicetos, oomicetos, quitridiomycetos, cigomicetos, ascomicetos, basidiomicetos y deuteromicetos.

Se pueden usar bactericidas en la protección de cultivos para combatir Pseudomonadaceae, Rhizobiaceae, Enterobacteriaceae, Corynebacteriaceae y Streptomycetaceae.

Las composiciones fungicidas de la invención se pueden usar para el combate curativo o protector de hongos fitopatógenos. Por lo tanto, la invención también se refiere a procedimientos curativos y protectores para combatir hongos fitopatógenos por el uso de los principios activos o composiciones de la invención, que se aplican a las semillas, la planta o partes de plantas, el fruto o el suelo en el que crecen las plantas.

- 5 Las composiciones de la invención para combatir hongos fitopatógenos en la protección de cultivos comprenden una cantidad eficaz, pero no fitotóxica, de los principios activos de la invención. Una "cantidad eficaz, pero no fitotóxica" significa una cantidad de la composición de la invención que es suficiente para combatir la enfermedad fúngica de la planta de un modo satisfactorio o para erradicar completamente la enfermedad fúngica, y que, al mismo tiempo, no provoca ningún síntoma significativo de fitotoxicidad. En general, esta tasa de aplicación puede variar dentro de un intervalo relativamente amplio. Depende de varios factores, por ejemplo, del hongo que se va a combatir, la planta, las condiciones climáticas y los principios de las composiciones de la invención.

El hecho de que los principios activos, en las concentraciones requeridas para combatir las enfermedades de plantas, sean bien tolerados por las plantas, permite el tratamiento de las partes aéreas de las plantas, del material de propagación y de las semillas y del suelo.

- 15 Todas las plantas y partes de plantas se pueden tratar de acuerdo con la invención. En el presente documento, se entiende que plantas quiere decir todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluyendo plantas de cultivo de origen natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener por procedimientos de fitomejoramiento y optimización convencionales o por procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética o por combinaciones de estos procedimientos, incluyendo las plantas transgénicas e incluyendo las variedades de plantas que pueden estar o no protegidas por los derechos de obtentor. Partes de plantas se entiende que quiere decir todas las partes y órganos de las plantas que se encuentran por encima y por debajo del suelo, tales como brotes, hojas, flores y raíces, de las que los ejemplos incluyen hojas, espinas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos, semillas, raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de las plantas también incluyen el material recolectado y el material de propagación vegetativa y por generación, por ejemplo plantones, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.

- Los principios activos de la invención, cuando son bien tolerados por las plantas, tienen una toxicidad homeotérmica favorable y son bien tolerados por el entorno, son adecuados para proteger las plantas y órganos de plantas, para potenciar los rendimientos de las cosechas, para mejorar la calidad del material recolectado. Preferentemente, éstos se pueden usar como composiciones de protección de cultivos. Son activos contra especies normalmente sensibles y resistentes y contra todos o algunos estadios de desarrollo.

- Las plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención incluyen las siguientes plantas de cultivo principales: maíz, soja, algodón, semillas de aceite de *Brassica* tales como *Brassica napus* (por ejemplo, colza), *Brassica rapa*, *B. juncea* (por ejemplo, mostaza (de campo)) y *Brassica carinata*, arroz, trigo, remolacha azucarera, caña de azúcar, avena, centeno, cebada, mijo y sorgo, triticale, lino, uvas y diversos frutos y verduras de varios taxones botánicos, por ejemplo *Rosaceae sp.* (por ejemplo, frutos de pepita tales como manzanas y peras, pero también frutos con hueso tales como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones, y frutos de bayas tales como fresas), *Ribesioideae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*, *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.*, *Actinidaceae sp.*, *Lauraceae sp.*, *Musaceae sp.* (por ejemplo, plátanos y plantaciones), *Rubiaceae sp.* (por ejemplo, café), *Theaceae sp.*, *Stereulicaceae sp.*, *Rutaceae sp.* (por ejemplo, limones, naranjas y pomelo); *Solanaceae sp.* (por ejemplo tomates, patatas, pimientos, berenjenas), *Liliaceae sp.*, *Compositae sp.* (por ejemplo, lechuga, alcachofas y achicoria (incluyendo achicoria de raíz, endivia o achicoria común)), *Umbelliferae sp.* (por ejemplo zanahorias, perejil, apio y apionabo), *Cucurbitaceae sp.* (por ejemplo pepinos (incluyendo pepinillos, calabazas, sandías y melones)), *Alliaceae sp.* (por ejemplo puerros y cebollas), *Cruciferae sp.* (por ejemplo col blanca, col roja, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, pak choi, colirrábano, rábanos de jardín, rábano picante, berro, mostaza, colza y col china), *Leguminosae sp.* (por ejemplo cacahuètes, guisantes y alubias (por ejemplo, alubias comunes y alubias anchas), *Chenopodiaceae sp.* (por ejemplo acelga, remolacha forrajera, espinaca, remolacha), *Malvaceae* (por ejemplo, cáñamo), *Asparagaceae* (por ejemplo, espárrago); plantas útiles y plantas ornamentales de jardín y bosques; y en cada caso tipos genéticamente modificados de estas plantas.

- Como ya se ha mencionado anteriormente, es posible tratar todas las plantas y sus partes de acuerdo con la invención. En un modo de realización preferente, se tratan las especies de plantas silvestres y variedades de cultivo, o las obtenidas por procedimientos de fitomejoramiento biológicos convencionales, tales como cruzamiento o fusión de protoplastos, y también partes de las mismas. En otro modo de realización preferente, se tratan las plantas transgénicas y variedades de cultivo obtenidas por procedimientos de ingeniería genética, en caso apropiado en combinación con procedimientos convencionales (organismos modificados genéticamente), y partes de las mismas. El término "partes" o "partes de plantas" se ha explicado anteriormente. Más preferentemente, de acuerdo con la invención se tratan plantas de las variedades de cultivo que están comercialmente disponibles o que están en uso. Se entiende que variedades de cultivo de plantas quiere decir plantas que tienen nuevas propiedades ("rasgos característicos") y que se han obtenido por técnicas de cultivo convencionales, por mutagénesis o por técnicas de ADN recombinante. Estas pueden ser variedades de cultivo, bio- o genotipos.

El procedimiento de tratamiento de la invención se puede usar para el tratamiento de organismos modificados genéticamente (GMO), por ejemplo, plantas o semillas. Las plantas genéticamente modificadas (o plantas transgénicas) son plantas en las que se ha integrado un gen heterólogo de forma estable en el genoma. La expresión "gen heterólogo" quiere decir esencialmente un gen que se ha proporcionado o ensamblado fuera de la planta y que, cuando se introduce en el genoma nuclear, de los cloroplastos o mitocondrial, confiere a la planta transformada propiedades agronómicas nuevas o mejoradas u otras propiedades, expresando una proteína o un polipéptido de interés o reduciendo o anulando otro(s) gen(es) presente(s) en la planta (usando, por ejemplo, tecnología antisentido, tecnología de co-supresión o tecnología de ARNi [ARN de interferencia]). Un gen heterólogo presente en el genoma también se denomina transgén. Un transgén que se define por su presencia específica en el genoma de la planta se denomina un evento de transformación o transgénico.

Dependiendo de la especie de planta o la variedad de cultivo, su localización y condiciones de crecimiento (suelos, clima, periodo de vegetación, dieta), el tratamiento de acuerdo con la invención también puede dar lugar a efectos superaditivos ("sinérgicos"). Por ejemplo, son posibles los siguientes efectos que exceden los efectos que realmente se esperan: reducción en las tasas de aplicación y/o ampliación del espectro de actividad y/o incremento en la actividad de los principios activos y de las composiciones que se pueden usar de acuerdo con la invención, crecimiento mejorado de las plantas, incremento en la tolerancia frente a altas o bajas temperaturas, incremento en la tolerancia frente a la sequedad o al contenido de agua o sal del suelo, incremento en el rendimiento de floración, facilidad de recolección, aceleración de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, frutos más grandes, mayor altura de la planta, hojas de un verde más intenso, adelanto de la floración, mayor calidad y/o mayor valor nutricional de los productos recolectados, mayor concentración de azúcar en los frutos, mejor estabilidad en almacenamiento y/o procesamiento de los productos recolectados.

A ciertas tasas de aplicación, las combinaciones de principios activos de la invención también pueden tener un efecto fortalecedor en las plantas. En consecuencia, son adecuados para movilizar el sistema de defensa de la planta frente al ataque de virus y/o microorganismos y/o hongos fitopatógenos no deseados. Este puede ser uno de los motivos de la actividad potenciada de las combinaciones de la invención, por ejemplo, contra hongos. Se entiende que sustancias de fortalecimiento (inductoras de resistencia) de plantas quiere decir, en el presente contexto, también las sustancias o combinaciones de sustancias que pueden estimular el sistema de defensa de las plantas en una forma tal que, cuando se inoculan posteriormente con hongos fitopatógenos no deseados, las plantas tratadas presentan un grado sustancial de resistencia a estos hongos fitopatógenos no deseados. Por lo tanto, las sustancias de la invención se pueden usar para la protección de plantas contra el ataque de los patógenos mencionados dentro de un periodo de tiempo determinado después del tratamiento. El periodo dentro del que se logra la protección se extiende, en general, de 1 a 10 días, preferentemente de 1 a 7 días, después del tratamiento de las plantas con los principios activos.

Las plantas y variedades de plantas que se tratan preferentemente de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que tienen material genético que confiere a estas plantas rasgos característicos útiles, particularmente ventajosos, (ya se obtengan por fitomejoramiento o bien por medios biotecnológicos).

Plantas y variedades de plantas que también se tratan preferentemente de acuerdo con la invención son resistentes a uno o más factores de estrés biótico, es decir, dichas plantas tienen una defensa mejorada contra plagas animales o microbianas, tales como nematodos, insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias, virus y/o viroides.

Ejemplos de plantas resistentes a nematodos se describen, por ejemplo, en las siguientes solicitudes de patente de los EE. UU.: 11/765.491, 11/765.494, 10/926.819, 10/782.020, 12/032.479, 10/783.417, 10/782.096, 11/657.964, 12/192.904, 11/396.808, 12/166.253, 12/166.239, 12/166.124, 12/166.209, 11/762.886, 12/364.335, 11/763.947, 12/252.453, 12/209.354, 12/491.396 y 12/497.221.

Plantas y variedades de cultivo que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son las plantas que son resistentes a uno o más factores de estrés abiótico. Las condiciones de estrés abiótico pueden incluir, por ejemplo, sequía, exposición a temperatura fría, exposición al calor, estrés osmótico, inundación, incremento en la salinidad del suelo, incremento en la exposición a minerales, exposición a ozono, exposición a la luz intensa, disponibilidad limitada de nutrientes nitrogenados, disponibilidad limitada de nutrientes fosforados, evitación de la sombra.

Plantas y variedades de cultivo de plantas que se pueden tratar asimismo de acuerdo con la invención son las plantas que se caracterizan por características de rendimiento potenciadas. La potenciación en el rendimiento en estas plantas puede ser el resultado de, por ejemplo, una fisiología de la planta mejorada, crecimiento y desarrollo de la planta mejorados, tal como el uso eficiente del agua, retención eficiente del agua, uso de nitrógeno mejorado, asimilación de carbono potenciada, fotosíntesis mejorada, mayor eficacia de germinación y maduración acelerada. Además, el rendimiento se puede ver afectado por una arquitectura de la planta mejorada (en condiciones de estrés o de no estrés), incluyendo floración temprana, control de la floración para producción de semillas híbridas, fortaleza de la plántula, tamaño de la planta, número y distancia entre los internodios, crecimiento de la raíz, tamaño de la semilla, tamaño del fruto, tamaño de la vaina, número de vainas o espigas, número de semillas por vaina o espiga, peso de la semilla, relleno de la semilla potenciado, reducción de la dispersión de semillas, reducción de la dehiscencia de las vainas y resistencia al encamado. Otros rasgos de rendimiento incluyen la composición de la semilla, tal como el contenido en hidratos de carbono, el contenido en proteínas, el contenido y la composición del

aceite, el valor nutricional, la reducción de compuestos desfavorables para la nutrición, la mejora de la procesabilidad y una mejor estabilidad en almacenamiento.

- Plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas híbridas que ya expresan las características de heterosis o efecto híbrido, que, en general, da como resultado un mayor rendimiento, fortaleza, mejor salud y resistencia frente a factores de estrés biótico y abiótico. Típicamente, dichas plantas se producen cruzando una línea parental estéril masculina endogámica (el progenitor femenino) con otra línea parental fértil masculina endogámica (el progenitor masculino). Típicamente, se cosecha la semilla híbrida de las plantas estériles masculinas y se vende a los reproductores. A veces, las plantas estériles masculinas se pueden producir (por ejemplo, en el maíz) por despendonación (es decir, la retirada mecánica de los órganos reproductores masculinos o de las flores masculinas), sin embargo, es más típico que la esterilidad masculina sea el resultado de determinantes genéticos en el genoma de las plantas. En este caso, y en especial cuando la semilla es el producto deseado que se va a cosechar a partir de las plantas híbridas, típicamente, es beneficioso garantizar que se restablezca por completo la fertilidad femenina en las plantas híbridas, que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad masculina. Esto se puede lograr asegurándose de que los progenitores masculinos tengan genes de restauración de la fertilidad apropiados que puedan restablecer la fertilidad masculina en plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad masculina. Los determinantes genéticos de la esterilidad masculina pueden estar localizados en el citoplasma. Los ejemplos de esterilidad masculina citoplásmica (CMS), se describieron, por ejemplo, en especies de Brassica. Sin embargo, los determinantes genéticos de la esterilidad masculina también pueden estar localizados en el genoma nuclear. También se pueden obtener plantas estériles masculinas por procedimientos de biotecnología vegetal, tales como ingeniería genética. En el documento WO 89/10396 se describe un medio particularmente útil de obtención de plantas estériles masculinas, en el que, por ejemplo, se expresa selectivamente una ribonucleasa, tal como una barnasa, en las células del tapete en los estambres. A continuación, se puede restablecer la fertilidad por la expresión en las células del tapete de un inhibidor de ribonucleasa, tal como barstar.
- Plantas o variedades de cultivo de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas tolerantes a herbicidas, es decir, plantas que se han hecho tolerantes a uno o más herbicidas dados. Se pueden obtener dichas plantas por transformación genética o bien por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dicha tolerancia a herbicidas.
- Son plantas tolerantes a herbicidas, por ejemplo, plantas tolerantes a glifosato, es decir, plantas que se han hecho tolerantes al herbicida glifosato o a sales del mismo. Las plantas se pueden hacer tolerantes a glifosato por varios procedimientos. Por ejemplo, se pueden obtener plantas tolerantes a glifosato transformando la planta con un gen que codifica la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS). Son ejemplos de dichos genes de EPSPS el gen AroA (mutante CT7) de la bacteria *Salmonella typhimurium* (Comai et al., 1983, Science, 221, 370-371), el gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium sp.* (Barry et al., Curr. Topics Plant Physiol. 7, 139-145), los genes que codifican una EPSPS de petunia (Shah et al., 1986, Science 233, 478-481), una EPSPS de tomate (Gasser et al., 1988, J. Biol. Chem. 263, 4280-4289) o una EPSPS de grama (documento WO 01/66704). También puede ser una EPSPS mutada. También se pueden obtener plantas tolerantes al glifosato expresando un gen que codifica la enzima glifosato oxidorreductasa. También se pueden obtener plantas tolerantes al glifosato expresando un gen que codifica la enzima glifosato acetiltransferasa. También se pueden obtener plantas tolerantes al glifosato seleccionando plantas que contienen mutaciones de origen natural de los genes mencionados anteriormente. Se han descrito plantas que expresan genes de EPSPS que imparten tolerancia al glifosato. Se han descrito plantas que expresan otros genes que confieren tolerancia al glifosato, por ejemplo genes de descarboxilasa.
- Otras plantas resistentes a herbicidas son, por ejemplo, plantas que se han hecho tolerantes a herbicidas que inhiben la enzima glutamina sintasa, tales como bialafos, fosfotricina o glufosinato. Se pueden obtener dichas plantas por expresión de una enzima que desintoxica el herbicida o una enzima glutamina sintasa mutante que es resistente a la inhibición. Una enzima desintoxicante eficaz de este tipo es, por ejemplo, una enzima que codifica una fosfotricina acetiltransferasa (por ejemplo, la proteína bar o pat de especies de *Streptomyces*). Se han descrito plantas que expresan una fosfotricina acetiltransferasa exógena.
- Otras plantas tolerantes a herbicidas también son plantas que se han hecho tolerantes a los herbicidas que inhiben la enzima hidroxifenilpiruvato dioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvato dioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que el para-hidroxifenilpiruvato (HPP) se transforma en homogentisato. Se pueden transformar las plantas tolerantes a inhibidores de HPPD con un gen que codifique una enzima HPPD resistente de origen natural o un gen que codifique una enzima HPPD mutada o quimérica como se describe en los documentos WO 96/38567, WO 99/24585, WO 99/24586, WO 2009/144079, WO 2002/046387 o US 6.768.044. También se puede obtener tolerancia frente a inhibidores de HPPD transformando plantas con genes que codifican ciertas enzimas que permiten la formación de homogentisato a pesar de la inhibición de la enzima HPPD nativa por medio del inhibidor de HPPD. Dichas plantas se describen en los documentos WO 99/34008 y WO 02/36787. También se puede mejorar la tolerancia de las plantas a inhibidores de HPPD transformando plantas con un gen que codifica una enzima pafenato deshidrogenasa además de un gen que codifica una enzima tolerante a HPPD, como se describe en el documento WO 2004/024928. Además, las plantas se pueden hacer más tolerantes a inhibidores de HPPD insertando en su genoma un gen que codifica una enzima que metaboliza o degrada los inhibidores de HPPD, por

ejemplo las enzimas CYP450 (véanse los documentos WO 2007/103567 y WO 2008/150473).

Otras plantas resistentes a herbicidas son plantas que se han hecho tolerantes a inhibidores de acetolactato sintasa (ALS). Los inhibidores de la ALS conocidos incluyen, por ejemplo, sulfonilurea, imidazolinona, triazolpirimidinas, oxi(tio)benzoatos de pirimidinilo y/o herbicidas de sulfonilaminocarboniltriazolinona. Es conocido que diferentes mutaciones en la enzima ALS (también conocida como ácido acetohidroxi sintasa, AHAS) confieren tolerancia a diferentes herbicidas y grupos de herbicidas, como se describe, por ejemplo, en Tranel y Wright (*Weed Science* 2002, 50, 700-712). Se ha descrito la producción de plantas tolerantes a sulfonilurea y plantas tolerantes a imidazolinona. También se han descrito otras plantas tolerantes a sulfonilurea e imidazolinona.

Se pueden obtener otras plantas tolerantes a imidazolinona y/o sulfonilurea por mutagénesis inducida, por selección en cultivos celulares en presencia del herbicida o por fitomejoramiento por mutación (véase, por ejemplo, para la soja el documento US 5.084.082, para el arroz el documento WO 97/41218, para la remolacha azucarera los documentos US 5.773.702 y WO 99/057965, para la lechuga el documento US 5.198.599 o para el girasol el documento WO 01/065922).

Las plantas o variedades de cultivo de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas que se han hecho resistentes al ataque de determinados insectos objetivo. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dicha resistencia a insectos.

En el presente contexto, el término "planta transgénica resistente a insectos" incluye cualquier planta que contenga al menos un transgén que comprenda una secuencia codificante que codifique:

1) una proteína cristalina insecticida de *Bacillus thuringiensis* o una parte insecticida de la misma, tal como las proteínas cristalinas insecticidas recopiladas por Crickmore et al. (*Microbiology and Molecular Biology Reviews* 1998, 62, 807-813), actualizadas por Crickmore et al. (2005) en la nomenclatura de toxinas de *Bacillus thuringiensis*, en Internet en: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), o porciones insecticidas de las mismas, por ejemplo proteínas de las clases de proteínas Cry Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1B, Cry1C, Cry1D, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa, o Cry3Bb o porciones insecticidas de las mismas (por ejemplo, los documentos EP-A 1999141 y WO 2007/107302), o las proteínas codificadas por genes sintéticos como se describe en la solicitud de patente de los EE. UU. 12/249.016; o

2) una proteína cristalina de *Bacillus thuringiensis* o una porción de la misma que es insecticida en presencia de una segunda proteína cristalina diferente de *Bacillus thuringiensis* o una porción de la misma, tal como la toxina binaria, compuesta por las proteínas cristalinas Cy34 y Cy35 (*Nat. Biotechnol.* 2001, 19, 668-72; *Applied Environm. Microbiol.* 2006, 71, 1765-1774) o la toxina binaria compuesta por las proteínas Cry1A o Cry1F y las proteínas Cry2Aa o Cry2Ab o Cry2Ae (solicitud de patente de los EE. UU. 12/214.022 y documento EP08010791.5); o

3) una proteína insecticida híbrida que comprende partes de dos proteínas cristalinas insecticidas diferentes de *Bacillus thuringiensis*, tal como un híbrido de las proteínas de 1) anterior o un híbrido de las proteínas de 2) anterior, por ejemplo la proteína Cry1A.105, producida por el evento del maíz MON98034 (documento WO 2007/027777); o

4) una proteína de uno cualquiera de los puntos 1) a 3) anteriores, en la que algunos aminoácidos, en particular de 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido, para obtener una mayor actividad insecticida frente a una especie de insectos objetivo y/o para ampliar la variedad de especies de insectos objetivo afectados y/o debido a cambios inducidos en el ADN codificador durante la clonación o la transformación, tales como la proteína Cry3Bb1 en los eventos del maíz MON863 o MON88017 o la proteína Cry3A en el evento del maíz MIR 604; o

5) una proteína secretada insecticida de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, o una porción insecticida de la misma, tal como las proteínas insecticidas vegetativas (VIP) enumeradas en http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, por ejemplo proteínas de la clase de proteínas VIP3Aa; o

6) proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* que es insecticida en presencia de una segunda proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *B. cereus*, tal como la toxina binaria compuesta de las proteínas VIP1A y VIP2A (documento WO 94/21795); o

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

8) una proteína de cualquiera de los puntos 5) a 7) anteriores en la que algunos aminoácidos, en particular de 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido, para obtener una mayor actividad insecticida frente a una especie de insectos objetivo y/o para ampliar la variedad de especies de insectos objetivo afectados y/o debido a

los cambios inducidos en el ADN codificador durante la clonación o la transformación (al tiempo que todavía codifica una proteína insecticida), como la proteína VIP3Aa en el evento del algodón COT 102; o

9) una proteína secretada de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus* que es insecticida en presencia de una proteína cristalina de *Bacillus thuringiensis*, tal como la toxina binaria compuesta de las proteínas VIP3 y Cry1A o Cry1F (solicitudes de patente de los EE. UU. 61/126083 y 61/195019), o la toxina binaria compuesta por la proteína VIP3 y las proteínas Cry2Aa o Cry2Ab o Cry2Ae (solicitud de patente de los EE. UU. n° 2/214.022 y documento EP 08010791.5).

10) una proteína de acuerdo con el punto 9) anterior, en la que algunos aminoácidos, en particular de 1 a 10, han sido reemplazados por otro aminoácido, para obtener una mayor actividad insecticida frente a una especie de insectos objetivo y/o para ampliar la variedad de especies de insectos objetivo afectados y/o debido a los cambios inducidos en el ADN codificador durante la clonación o la transformación (al tiempo que todavía codifica una proteína insecticida).

Evidentemente, las plantas transgénicas resistentes a insectos, como se usa en el presente documento, también incluyen cualquier planta que comprenda una combinación de genes que codifican las proteínas de una cualquiera de las clases 1 a 10 mencionadas anteriormente. En un modo de realización, una planta resistente a insectos contiene más de un transgén que codifica una proteína de una cualquiera de las clases 1 a 10 mencionadas anteriormente, para ampliar la variedad de especies de insectos objetivo afectadas o para retardar el desarrollo de resistencia de los insectos a las plantas, usando diferentes proteínas insecticidas para las mismas especies de insectos objetivo pero con un modo de acción diferente, tal como la unión a sitios de unión a receptor diferentes en el insecto.

En el presente contexto, una "planta transgénica resistente a insectos" incluye adicionalmente cualquier planta que contenga al menos un transgén que comprenda una secuencia para la producción de ARN bicatenario que, después de que la plaga de insectos consuma el alimento, impide el crecimiento de esta plaga.

Las plantas o variedades de cultivo de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son tolerantes a factores de estrés abiótico. Se pueden obtener dichas plantas por transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dicha resistencia al estrés. Las plantas tolerantes al estrés particularmente útiles incluyen las siguientes:

- a. plantas que contienen un transgén que puede reducir la expresión y/o la actividad del gen de la poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP) en células vegetales o en las plantas;
- b. plantas que contienen un transgén que potencia la tolerancia al estrés que puede reducir la expresión y/o la actividad de los genes que codifican la PARG de las plantas o células de plantas;
- c. plantas que contienen un transgén que potencia la tolerancia al estrés que codifica una enzima funcional de plantas de la ruta de biosíntesis de salvamento de nicotinamida adenina dinucleótido, incluidas nicotinamidas, nicotinato fosforribosiltransferasa, ácido nicotínico mononucleótido adeniltransferasa, nicotinamida adenina dinucleotidosintetasa o nicotinamida fosforribosiltransferasa.

Plantas o variedades de cultivo (obtenidas por procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención, presentan una cantidad, calidad y/o estabilidad en almacenamiento del producto cosechado modificadas y/o propiedades modificadas de principios específicos del producto cosechado, tales como:

1) Plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado que está modificado con respecto a sus rasgos característicos fisicoquímicos, en particular el contenido en amilosa o la proporción amilosa/amilopectina, el grado de ramificación, el promedio de longitud de la cadena, la distribución de las cadenas laterales, el comportamiento de la viscosidad, la resistencia de gel, el tamaño del grano y/o la morfología del grano del almidón en comparación con el almidón sintetizado en plantas o células de plantas de origen natural, de modo que este almidón modificado sea más adecuado para determinadas aplicaciones.

2) Plantas transgénicas que sintetizan polímeros de carbohidratos distintos al almidón o que sintetizan polímeros de carbohidratos distintos al almidón con propiedades modificadas en comparación con plantas de origen natural sin modificación genética. Son ejemplos plantas que producen polifruktosa, en especial del tipo de inulina y levano, plantas que producen alfa-1,4-glucanos, plantas que producen alfa-1,4-glucanos alfa-1,6-ramificados, plantas que producen alternano,

3) Plantas transgénicas que producen hialuronano.

4) Plantas transgénicas o plantas híbridas tales como cebollas con propiedades particulares, tales como "alto contenido en sólidos solubles", "bajo picor" (BP) y/o "largo periodo de almacenamiento" (LA).

Plantas o variedades de cultivo de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología vegetal tales como ingeniería genética) que se pueden tratar también de acuerdo con la invención son plantas, tales como plantas de

algodón, con características de fibra modificadas. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dichas características de fibras modificadas, e incluyen

- a) plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma modificada de genes de celulosa sintasa,
- 5 b) plantas, tales como plantas de algodón, que contienen una forma modificada de ácidos nucleicos homólogos a rsw2 o rsw3, tales como plantas de algodón con un incremento en la expresión de sacarosa fosfatasa;
- c) plantas, tales como plantas de algodón, con un incremento en la expresión de sacarosa sintasa;
- d) plantas, tales como plantas de algodón, en las que el control de paso de plasmodios en base a la célula de fibra está modificado, por ejemplo, mediante la regulación por disminución de la β -1,3-glucanasa selectiva de
10 fibras;
- e) plantas, tales como plantas de algodón, que tienen fibras con una reactividad modificada, por ejemplo mediante la expresión del gen de la N-acetilglucosaminotransferasa, incluyendo nodC, y genes de la quitinasintasa.

15 Las plantas o variedades de cultivo de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología de plantas, tales como ingeniería genética), que también se pueden tratar de acuerdo con la invención, son plantas, tales como colza o plantas de Brassica relacionadas, con características del perfil de aceite modificadas. Se pueden obtener dichas plantas por transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dichas características de aceite modificadas, e incluyen:

- a) plantas, tales como plantas de colza que producen aceite que tiene un alto contenido en ácido oleico;
- 20 b) plantas, tales como plantas de colza que producen aceite que tiene un bajo contenido en ácido linolénico.
- c) plantas, tales como plantas de colza que producen aceite que tiene un bajo nivel de ácidos grasos saturados.

25 Plantas o variedades de cultivo de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología de plantas tales como ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas, tales como patatas, que son resistentes a virus, por ejemplo al virus Y de la patata (eventos SY230 y SY233 de TecnoPlant, Argentina), o que son resistentes a enfermedades tales como el tizón tardío de la patata (por ejemplo, gen RB), o que presentan una reducción en la dulzura inducida por frío (que porta los genes Nt-Inh, II-INV) o que presentan el fenotipo dwarf (gen oxidasa A-20).

30 Plantas o variedades de cultivo de plantas (obtenidas por procedimientos de biotecnología de plantas, tales como ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención, son plantas, tales como colza o plantas de Brassica relacionadas, con características de desgranado de semillas modificadas. Se pueden obtener dichas plantas por transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dichas características modificadas, e incluyen plantas tales como colza con un retardo o una reducción en el desgranado de las semillas.

35 Plantas transgénicas particularmente útiles que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas con eventos de transformación o combinaciones de eventos de transformación que son el objeto de peticiones concedidas o en trámite para una categoría no regulada en los Estados Unidos en el Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) del United States Department of Agriculture (USDA). La información relativa a esto está disponible en cualquier momento en APHIS (4700 River Road Riverdale, MD 20737, EE. UU.), por ejemplo por medio del sitio web http://www.aphis.usda.gov/brs/not_reg.html. En la fecha de presentación de esta solicitud, las
40 peticiones con la siguiente información estaban concedidas o bien en trámite en el APHIS:

- Petición: número de identificación de la petición. La descripción técnica del evento de transformación se puede consultar en el documento de petición específico disponible en el APHIS en la página web por medio del número de petición. Estas descripciones se divulgan por el presente documento por referencia.
- 45 – Ampliación de una petición: Referencia a una petición anterior para la que se está solicitando una ampliación de alcance o plazo.
- Institución: Nombre de la persona que presenta la petición.
- Artículo regulado: La especie de planta en cuestión.
- Fenotipo transgénico: El rasgo característico conferido a las plantas por el evento de transformación.
- 50 – Evento o línea de transformación: El nombre del/de los evento(s) (a veces también denominado como línea(s)) para la(s) que se está(s) solicitando la categoría no regulada.

- Documentos del APHIS: Diferentes documentos que se han publicado por APHIS con respecto a la petición o que se pueden obtener de APHIS por petición.

Plantas transgénicas particularmente útiles que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas que comprenden uno o más genes que codifican una o más toxinas, y son las plantas transgénicas que se comercializan con los siguientes nombres comerciales: YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo, maíz), BiteGard® (por ejemplo, maíz), BT-Xtra® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo, maíz), Bollgard® (algodón), Nucofn® (algodón), Nucofn 33B® (algodón), NatureGard® (por ejemplo, maíz), Protecta® y NewLeaf® (patata). Ejemplos de plantas tolerantes a herbicida que se deben mencionar son variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que están disponibles con los siguientes nombres comerciales: Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfitricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia a imidazolinona) y SCS® (tolerancia a sulfonilurea, por ejemplo maíz). Plantas resistentes a herbicidas (plantas fitomejoradas de forma convencional para conferirles tolerancia a herbicida) que se deben mencionar incluyen las variedades que se venden con el nombre Clearfield® (por ejemplo maíz).

Plantas transgénicas particularmente útiles que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas que contienen eventos de transformación o una combinación de eventos de transformación y que se enumeran, por ejemplo, en las bases de datos de distintos organismos reguladores nacionales o regionales (véase, por ejemplo, http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx y http://ceragmc.org/index.php?evidcode=&hstIDCode=&gType=&AbbrCode=&atCode=&stCode=&colIDCode=&action=gm_crop_database&mode=Submit).

Los principios activos o composiciones de la invención también se pueden usar en la protección de materiales, para la protección de materiales industriales contra el ataque y la destrucción por microorganismos no deseados, por ejemplo, hongos e insectos.

Además, los compuestos de la invención se pueden usar como composiciones contra la incrustación, solos o en combinaciones con otros principios activos.

En el presente contexto, se entiende que materiales industriales quiere decir materiales inanimados que se han preparado para su uso en la industria. Por ejemplo, los materiales industriales que se pretenden proteger por los principios activos de la invención contra la alteración o destrucción microbiana pueden ser adhesivos, colas, papel, papel tapiz y cartón, textiles, alfombras, cuero, madera, pinturas y artículos plásticos, lubricantes refrigeradores y otros materiales que pueden infectarse o destruirse por microorganismos. La variedad de materiales que se van a proteger también incluye partes de plantas de producción y de edificios, por ejemplo circuitos de agua de refrigeración, sistemas de calefacción y refrigeración y sistemas acondicionadores de aire y ventilación, que pueden verse afectados por la proliferación de microorganismos. Los materiales industriales dentro del alcance de la presente invención incluyen preferentemente adhesivos, colas, papel y cartón, cuero, madera, pinturas, lubricantes refrigeradores y fluidos de transferencia de calor, más preferentemente, madera. Los principios activos o composiciones de la invención pueden prevenir efectos adversos, tales como pudrición, deterioro, decoloración, desteñido o formación de moho. Además, los compuestos de la invención se pueden usar para proteger objetos que están en contacto con agua marina o salobre, en particular cascos de barcos, tamices, redes, edificios, puertos y sistemas de señalización, contra la incrustación.

El procedimiento de la invención para combatir hongos no deseados también se puede usar para proteger géneros de almacén. Se entiende que géneros de almacén quiere decir sustancias naturales de origen vegetal o animal o productos procesados a partir de los mismos que son de origen natural y para los que se desea una protección a largo plazo. Se pueden proteger los géneros de almacén de origen vegetal, por ejemplo, plantas o partes de plantas, tales como tallos, hojas, tubérculos, semillas, frutos, granos, recién cosechados o después del procesamiento por (pre)secado, humedecimiento, trituración, molido, prensado o tueste. Los géneros de almacén también incluyen madera, tanto no procesada, tal como madera para la construcción, postes eléctricos y barreras, o bien en forma de productos acabados, tales como muebles. Los géneros de almacén de origen animal son, por ejemplo, pelaje, cuero, pieles y pelo. Los principios activos de la invención pueden prevenir efectos adversos, tales como pudrición, deterioro, decoloración, desteñido o la formación de moho.

Los ejemplos no limitantes de patógenos de enfermedades fúngicas que se pueden tratar de acuerdo con la invención incluyen:

enfermedades causadas por patógenos de oidio, por ejemplo especies de Blumeria, por ejemplo Blumeria graminis; especies de Podosphaera, por ejemplo Podosphaera leucotricha; especies de Sphaerotheca, por ejemplo Sphaerotheca fuliginea; especies de Uncinula, por ejemplo Uncinula necator;

enfermedades causadas por patógenos de la enfermedad de la roya, por ejemplo especies de Gymnosporangium, por ejemplo Gymnosporangium sabiniae; especies de Hemileia, por ejemplo Hemileia vastatrix; especies de Phakopsora, por ejemplo Phakopsora pachyrhizi y Phakopsora meibomia; especies de Puccinia, por ejemplo Puccinia recondita o Puccinia triticina; especies de Uromyces, por ejemplo Uromyces appendiculatus;

- 5 enfermedades causadas por patógenos del grupo de los oomicetos, por ejemplo especies de *Bremia*, por ejemplo *Bremia lactucae*; especies de *Peronospora*, por ejemplo *Peronospora pisi* o *P. brassicae*; especies de *Phytophthora*, por ejemplo *Phytophthora infestans*; especies de *Plasmopara*, por ejemplo *Plasmopara viticola*; especies de *Pseudoperonospora*, por ejemplo *Pseudoperonospora humuli* o *Pseudoperonospora cubensis*; especies de *Pythium*, por ejemplo *Pythium ultimum*;
- 10 enfermedades de la mancha de la hoja y enfermedades del marchitado de la hoja causadas, por ejemplo, por especies de *Alternaria*, por ejemplo *Alternaria solani*; especies de *Cercospora*, por ejemplo *Cercospora beticola*; especies de *Cladosporium*, por ejemplo, *Cladosporium cucumerinum*; especies de *Cochliobolus*, por ejemplo *Cochliobolus sativus* (forma de conidios: *Drechslera*, sin: *Helminthosporium*); especies de *Colletotrichum*, por ejemplo *Colletotrichum lindemuthanium*; especies de cicloconium, por ejemplo cicloconium oleaginum; especies de *Diaporthe*, por ejemplo *Diaporthe citri*; especies de *Elsinoe*, por ejemplo *Elsinoe fawcettii*; especies de *Gloeosporium*, por ejemplo *Gloeosporium laeticolor*; especies de *Glomerella*, por ejemplo *Glomerella cingulata*; especies de *Guignardia*, por ejemplo *Guignardia bidwellii*; especies de *Leptosphaeria*, por ejemplo *Leptosphaeria maculans*; especies de *Magnaporthe*, por ejemplo *Magnaporthe grisea*; especies de *Microdochium*, por ejemplo *Microdochium nivale*; especies de *Mycosphaerella*, por ejemplo *Mycosphaerella graminicola* y *M. fijiensis*; especies de *Phaeosphaeria*, por ejemplo *Phaeosphaeria nodorum*; especies de *Pirenophora*, por ejemplo *Pirenophora teres*; especies de *Ramularia*, por ejemplo *Ramularia collo-cygni*; especies de *Rhynchosporium*, por ejemplo *Rhynchosporium secalis*; especies de *Septoria*, por ejemplo *Septoria apii*; especies de *Typhula*, por ejemplo *Typhula incarnata*; especies de *Venturia*, por ejemplo *Venturia inaequalis*;
- 20 enfermedades de la raíz y el tallo causadas, por ejemplo, por especies de *Corticium*, por ejemplo, *Corticium graminearum*; especies de *Fusarium*, por ejemplo, *Fusarium oxysporum*; especies de *Gaeumannomyces*, por ejemplo, *Gaeumannomyces graminis*; especies de *Rhizoctonia*, por ejemplo *Rhizoctonia solani*; especies de *Tapesia*, por ejemplo, *Tapesia acuformis*; especies de *Thielaviopsis*, tales como, por ejemplo, *Thielaviopsis basicola*;
- 25 enfermedades de la espiga y la mazorca (incluidas mazorcas de maíz), causadas, por ejemplo, por especies *Alternaria*, por ejemplo *Alternaria spp.*; especies de *Aspergillus*, por ejemplo *Aspergillus flavus*; especies de *Cladosporium*, por ejemplo *Cladosporium cladosporioides*; especies de *Claviceps*, por ejemplo *Claviceps purpurea*; especies de *Fusarium*, por ejemplo *Fusarium culmorum*; especies de *Gibberella*, por ejemplo *Gibberella zeae*; especies de *Monographella*, por ejemplo *Monographella nivalis*; especies de *Septoria*, por ejemplo *Septoria nodorum*;
- 30 enfermedades causadas por hongos del añublo, por ejemplo especies de *Sphacelotheca*, por ejemplo *Sphacelotheca reiliana*; especies de *Tilletia*, por ejemplo *Tilletia caries*, *T. controversa*; especies de *Urocystis*, por ejemplo *Urocystis occulta*; especies de *Ustilago*, por ejemplo *Ustilago nuda*, *U. nuda tritici*;
- 35 podredumbre de la fruta causada, por ejemplo, o especies de *Aspergillus*, por ejemplo *Aspergillus flavus*; especies de *Botrytis*, por ejemplo *Botrytis cinerea*; especies de *Penicillium*, por ejemplo *Penicillium expansum* y *P. purpurogenum*; especies de *Sclerotinia*, por ejemplo *Sclerotinia sclerotiorum*;
- especies de *Verticillium*, por ejemplo *Verticillium alboatrum*;
- 40 enfermedades de podredumbre y marchitado transmitidas por las semillas y el suelo, y también enfermedades de plántulas, causadas, por ejemplo, por especies de *Fusarium*, por ejemplo, *Fusarium culmorum*; especies de *Phytophthora*, por ejemplo, *Phytophthora cactorum*; especies de *Pythium*, por ejemplo, *Pythium ultimum*; especies de *Rhizoctonia*, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; especies de *Sclerotium*, por ejemplo, *Sclerotium rolfsii*;
- enfermedades cancerosas, agallas y escoba de bruja causadas, por ejemplo, por especies de *Nectria*, por ejemplo *Nectria galligena*;
- enfermedades de marchitado causadas, por ejemplo, por especies de *Monilinia*, por ejemplo *Monilinia laxa*;
- 45 deformaciones de hojas, flores y frutos causadas, por ejemplo, por especies de *Taphrina*, por ejemplo, *Taphrina deformans*;
- enfermedades degenerativas de plantas leñosas causadas, por ejemplo, por especies de *Esca*, por ejemplo, *Phaeoconiella chlamydospora* y *Phaeoacremonium aleophilum* y *Fomitiporia mediterranea*;
- enfermedades de flores y semillas causadas, por ejemplo, por especies de *Botrytis*, por ejemplo, *Botrytis cinerea*;
- 50 enfermedades de tubérculos de plantas causadas, por ejemplo, por especies de *Rhizoctonia*, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; especies de *Helminthosporium*, por ejemplo, *Helminthosporium solani*;
- enfermedades causadas por patógenos bacterianos, por ejemplo especies de *Xanthomonas*, por ejemplo, *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*; especies de *Pseudomonas*, por ejemplo *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; especies de *Erwinia*, por ejemplo, *Erwinia amylovora*.

Las siguientes enfermedades de la soja se pueden combatir con preferencia:

5 Enfermedades fúngicas en hojas, tallos, vainas y semillas causadas, por ejemplo por mancha foliar por *Alternaria* (*Alternaria* sp. *atrans tenuissima*), Antracnosis (*Colletotrichum gloeosporoides dematium* var. *truncatum*), mancha marrón (*Septoria glycines*), mancha foliar y tizón por *Cercospora* (*Cercospora kikuchii*), tizón foliar por *choanephora* (*Choanephora infundibulifera trispora* (sin.)), mancha foliar por *dactuliophora* (*Dactuliophora glycines*), mildew velloso (*Peronospora manshurica*), tizón por *drechslera* (*Drechslera glycini*), mancha púrpura foliar (*Cercospora sojina*), mancha foliar por *leptosphaerulina* (*Leptosphaerulina trifolii*), mancha foliar por *phyllosticta* (*Phyllosticta sojaecola*), tizón del tallo y la vaina (*Phomopsis sojiae*), oidio (*Microsphaera diffusa*), mancha foliar por *pirenochaeta* (*pirenochaeta glycines*), tizón aéreo, foliar y radicular por *rhizoctonia* (*Rhizoctonia solani*), roya (*Phakopsora pachyrhizi*), sarna (*Sphaceloma glycines*), tizón foliar por *stemphylium* (*Stemphylium botryosum*), mancha anillada (*Corynespora cassiicola*).

15 Enfermedades fúngicas en raíces y la base del tallo causadas, por ejemplo, por podredumbre radicular negra (*Calonectria crotalariae*), podredumbre carbonosa (*Macrophomina phaseolina*), tizón o marchitado por *fusarium*, podredumbre radicular, y de las vainas y del cuello (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), podredumbre radicular por *mycoleptodiscus* (*Mycoleptodiscus terrestris*), *neocosmospora* (*Neocosmopora vasinfecta*), tizón de la vaina y del tallo (*Diaporthe phaseolorum*), cancro del tallo (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*), podredumbre por *phythofothora* (*Phytophthora megasperma*), podredumbre marrón del tallo (*Phialophora gregata*), podredumbre por *pythium* (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotilum*, *Pythium ultimum*), podredumbre radicular por *rhizoctonia*, podredumbre blanda del tallo y caída de plántulas (*Rhizoctonia solani*), podredumbre blanda del tallo por *sclerotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*), tizón meridional por *sclerotinia* (*Sclerotinia rolfsii*), podredumbre radicular por *thielaviopsis* (*Thielaviopsis basicola*).

25 Los microorganismos que pueden degradar o alterar los materiales industriales incluyen, por ejemplo, bacterias, hongos, levaduras, algas y mixomicetos. Los principios activos de la invención actúan preferentemente contra hongos, en especial mohos, hongos que decoloran la madera, hongos que destruyen la madera (basidiomicetos) y contra organismos mucilaginosos y algas. Los ejemplos incluyen microorganismos de los siguientes géneros: *Alternaria*, tal como *Alternaria tenuis*; *Aspergillus*, tal como *Aspergillus niger*; *Chaetomium*, tal como *Chaetomium globosum*; *Coniophora*, tal como *Coniophora puetana*; *Lentinus*, tal como *Lentinus tigrinus*; *Penicillium*, tal como *Penicillium glaucum*; *Polyporus*, tal como *Polyporus versicolor*; *Aureobasidium*, tal como *Aureobasidium pullulans*; *Sclerophoma*, tal como *Sclerophoma pityophila*; *Trichoderma*, tal como *Trichoderma viride*; *Escherichia*, tal como *Escherichia coli*; *Pseudomonas*, tal como *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus*, tal como *Staphylococcus aureus*.

35 Además, los principios activos de la invención también tienen muy buena actividad antimicótica. Tienen un espectro de acción antimicótico muy amplio, en especial contra dermatofitos y levaduras, mohos y hongos difásicos (por ejemplo contra especies de *Candida* tales como *Candida albicans*, *Candida glabrata*) y contra *Epidermophyton floccosum*, especies de *Aspergillus* tales como *Aspergillus niger* y *Aspergillus fumigatus*, especies de *Trichophyton* tales como *Trichophyton mentagrophytes*, especies de *Microsporon* tales como *Microsporon canis* y *audouinii*. La enumeración de estos hongos no constituye de ningún modo una restricción del espectro micótico abarcado y es meramente con carácter ilustrativo.

40 Por lo tanto, los principios activos de la invención se pueden usar en aplicaciones tanto médicas como no médicas.

Cuando se usan los principios activos de la invención como fungicidas, las tasas de aplicación pueden variar dentro de un intervalo relativamente amplio, dependiendo del tipo de aplicación. La tasa de aplicación de los principios activos de la invención es

- 45 • en el caso de tratamiento de partes de plantas, por ejemplo, hojas: de 0,1 a 10.000 g/ha, preferentemente de 10 a 1000 g/ha, más preferentemente de 50 a 300 g/ha (en el caso de aplicación por riego o goteo, incluso es posible reducir la tasa de aplicación, en especial cuando se usan sustratos inertes, tales como lana de roca o perlita);
- 50 • en el caso de tratamiento de semillas: de 2 a 200 g por 100 kg de semillas, preferentemente de 3 a 150 g por 100 kg de semillas, más preferentemente de 2,5 a 25 g por 100 kg de semillas, aún más preferentemente de 2,5 a 12,5 g por 100 kg de semillas;
- en el caso de tratamiento del suelo: de 0,1 a 10.000 g/ha, preferentemente de 1 a 5000 g/ha.

Estas tasas de aplicación se mencionan meramente a modo de ejemplo y no son limitantes para los fines de la invención.

55 Los principios activos o composiciones de la invención se pueden usar, por lo tanto, para proteger plantas del ataque de los patógenos mencionados durante un periodo de tiempo determinado después del tratamiento. El periodo para el que se proporciona protección se extiende en general de 1 a 28 días, preferentemente de 1 a 14 días, más preferentemente de 1 a 10 días, aún más preferentemente de 1 a 7 días después del tratamiento de las plantas con

los principios activos o hasta 200 días después de un tratamiento de semillas.

Además, el tratamiento de la invención puede reducir el contenido en micotoxinas en el material cosechado y en los alimentos y piensos preparados a partir del mismo. Las micotoxinas incluyen en particular, pero no exclusivamente, las siguientes: desoxinivalenol (DON), nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, toxina T2 y HT2, fumonisinas, zearalenon, moniliformina, fusarina, diacetoxiscirpenol (DAS), beauvericina, eniatina, fusaroproliferina, fusarenol, ocratoxinas, patulina, alcaloides del cornezuelo y aflatoxinas que se pueden producir, por ejemplo, por los siguientes hongos: especies de *Fusarium*, tales como *Fusarium acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fujikoroi*, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminaarum*, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsetiae*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides*, entre otras, y también por especies de *Aspergillus*, especies de *Penicillium*, *Claviceps purpurea*, especies de *Stachybotrys*, entre otras.

En algunos casos, los compuestos de la invención se pueden usar también, a concentraciones o tasas de aplicación particulares, como herbicidas, protectores, reguladores del crecimiento o composiciones para mejorar las propiedades de la planta, o como microbicidas, por ejemplo como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluidos composiciones contra viroides) o como composiciones contra MLO (organismos similares a micoplasma) y RLO (organismos similares a rickettsia). En caso apropiado, también se pueden usar como intermedios o precursores para la síntesis de otros principios activos.

Los principios activos de la invención intervienen en el metabolismo de las plantas y, por tanto, también se pueden usar como reguladores del crecimiento.

Los reguladores del crecimiento de las plantas pueden ejercer varios efectos sobre las plantas. Los efectos de las sustancias dependen esencialmente del tiempo de aplicación en relación con el estadio de desarrollo de la planta y de las cantidades de principio activo aplicadas a las plantas o a su entorno y del tipo de aplicación. En cada caso, los reguladores de crecimiento deben tener un efecto deseado particular sobre las plantas de cultivo.

Los compuestos reguladores del crecimiento de las plantas se pueden usar, por ejemplo, para inhibir el crecimiento vegetativo de las plantas. Dicha inhibición del crecimiento es de interés económico, por ejemplo, en el caso de céspedes, ya que así es posible reducir la frecuencia de siega del césped en jardines ornamentales, parques e instalaciones deportivas, en bordes de carreteras, en aeropuertos o en huertos. También es de importancia la inhibición del crecimiento de plantas herbáceas y leñosas en bordes de carreteras y en los alrededores de tuberías o cables aéreos o, de modo bastante general, en zonas en las que no se desea un crecimiento intenso de las plantas.

También es importante el uso de reguladores del crecimiento para la inhibición del crecimiento longitudinal de cereal. Esto reduce o elimina completamente el riesgo de encamado de las plantas antes de la cosecha. Además, los reguladores del crecimiento, en el caso de cereales, pueden fortalecer la caña, lo que también contrarresta el encamado. El empleo de reguladores del crecimiento para acortar y fortalecer las cañas permite la utilización de mayores volúmenes de fertilizante para incrementar el rendimiento, sin ningún riesgo de encamado del cultivo de cereal.

En muchas plantas de cultivo, la inhibición del crecimiento vegetativo permite una siembra más densa, y por tanto es posible lograr mayores rendimientos sobre la base de la superficie del suelo. Otra ventaja de las plantas más pequeñas obtenidas de este modo es que el cultivo es más fácil de cultivar y de cosechar.

La inhibición del crecimiento vegetativo de la planta también puede dar lugar a una potenciación de los rendimientos debido a que los nutrientes y sustancias asimiladas son más beneficiosos para la formación de flores y frutos que para las partes vegetativas de las plantas.

Con frecuencia, también se pueden usar reguladores del crecimiento para promover el crecimiento vegetativo. Esto es de gran beneficio cuando se cosechan las partes vegetativas de las plantas. Sin embargo, promover el crecimiento vegetativo también puede promover el crecimiento generativo ya que se forman más sustancias asimilables, dando como resultado más frutos o frutos más grandes.

En algunos casos, se pueden lograr incrementos en el rendimiento manipulando el metabolismo de la planta, sin ningún cambio detectable en el crecimiento vegetativo. Además, se pueden usar reguladores del crecimiento para alterar la composición de las plantas, lo que a su vez puede dar como resultado una mejora en la calidad de los productos cosechados. Por ejemplo, es posible incrementar el contenido en azúcar en la remolacha azucarera, caña de azúcar, piña tropical y en frutos cítricos, o incrementar el contenido en proteínas en soja y cereales. También es posible, por ejemplo, el uso de reguladores del crecimiento para inhibir la degradación de principios deseables, por ejemplo azúcar en remolacha azucarera o en caña de azúcar, antes o después de la cosecha. También es posible influenciar positivamente la producción o la eliminación de ingredientes de plantas secundarios. Un ejemplo es la estimulación del flujo de látex en árboles de caucho.

Bajo la influencia de los reguladores del crecimiento, se pueden formar frutos partenocápicos. Además, es posible influenciar el sexo de las flores. También es posible producir polen estéril, que es de gran importancia en el cultivo y la producción de semillas híbridas.

El uso de reguladores del crecimiento puede controlar la ramificación de las plantas. Por una parte, rompiendo la dominancia apical, es posible promover el desarrollo de brotes laterales, lo que puede ser altamente deseable, en particular en el cultivo de plantas ornamentales, también en combinación con una inhibición del crecimiento. Sin embargo, por otra parte, también es posible inhibir el crecimiento de los brotes laterales. Este efecto es de particular interés, por ejemplo, en el cultivo de tabaco o en el cultivo de tomates.

Bajo la influencia de reguladores del crecimiento, se puede controlar la cantidad de hojas en las plantas de modo que se logre la defoliación de las plantas en un tiempo deseado. Dicha defoliación desempeña un papel principal en la cosecha mecánica del algodón, pero también es de interés para facilitar la cosecha en otros cultivos, por ejemplo en viticultura. La defoliación de las plantas también se puede llevar a cabo para disminuir la transpiración de las plantas antes de que se trasplanten.

Asimismo, se pueden usar reguladores del crecimiento para regular la dehiscencia de la fruta. Por un lado, es posible evitar la dehiscencia prematura de la fruta. Por otra parte, es posible promover la dehiscencia de la fruta o incluso el aborto de flores para lograr una masa deseada ("aclareo") para eliminar la alternancia. Se entiende que alternancia quiere decir la característica de algunas especies de frutos, por motivos endógenos, de proporcionar rendimientos muy diferentes de año en año. Finalmente, es posible el uso de reguladores del crecimiento en el momento de la cosecha para reducir las fuerzas requeridas para desprender los frutos, para permitir la cosecha mecánica o para facilitar la cosecha manual.

También se pueden usar reguladores del crecimiento para lograr acelerar o bien retrasar la maduración del material cosechado antes o después de la cosecha. Esto es particularmente ventajoso ya que permite un ajuste óptimo a los requisitos del mercado. Además, en algunos casos, los reguladores del crecimiento pueden mejorar el color del fruto. Además, también se pueden usar reguladores del crecimiento para centrar la maduración dentro de un determinado periodo. Esto establece los prerrequisitos para la cosecha mecánica o manual completa en una única operación, por ejemplo en el caso de tabaco, tomates o café.

Usando reguladores del crecimiento, adicionalmente es posible influir en el reposo de las semillas o brotes de las plantas, de modo que las plantas, tales como piña o plantas ornamentales en viveros, por ejemplo, germinan, brotan o florecen en un momento en el que normalmente no tienden a hacerlo. En zonas en las que existe riesgo de heladas, puede ser deseable retrasar la aparición de brotes o la germinación de semillas con la ayuda de reguladores del crecimiento para evitar los daños que resultan de heladas tardías.

Finalmente, los reguladores del crecimiento pueden inducir resistencia a las plantas frente a las heladas, sequía o salinidad alta del suelo. Esto permite el cultivo de plantas en regiones que normalmente no son adecuadas para estos fines.

Las plantas enumeradas se pueden tratar de acuerdo con la invención de un modo particularmente ventajoso con los compuestos de la fórmula general (I) y/o las composiciones de la invención. Los intervalos preferentes establecidos anteriormente para los principios activos o composiciones también se aplican al tratamiento de estas plantas. Se hace particular hincapié en el tratamiento de plantas con los compuestos o composiciones mencionados específicamente en el presente texto.

La invención se ilustra con los ejemplos a continuación. Sin embargo, la invención no está limitada a los ejemplos.

Ejemplos

Nota general: A menos que se indique lo contrario, todas las etapas de purificación y separación cromatográficas se llevan a cabo en gel de sílice y con un gradiente de disolvente de 0:100 de acetato de etilo/ciclohexano a 100:0 de acetato de etilo/ciclohexano.

Preparación del compuesto I-1

Etapas 1

4-{4-[5-(2-hidroxi-4,5-dimetilfenil)-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *tert*-butilo

Se mezcló una solución de 4-{4-[(hidroxiimino)metil]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *tert*-butilo (400 mg) en acetato de etilo (6 ml) con N-clorosuccinimida (206 mg), 4,5-dimetil-2-(prop-1-en-2-il)fenol (1320 mg, pureza: 50 %), hidrogenocarbonato de potasio (643 mg) y posteriormente una gota de agua. Se agitó la mezcla de reacción a reflujo durante 40 minutos. Se mezcló la mezcla de reacción a temperatura ambiente con acetato de etilo y agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron los extractos orgánicos sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. Se purificó el residuo por cromatografía. Esto dio 4-{4-[5-(2-hidroxi-4,5-dimetilfenil)-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *tert*-butilo (293 mg).

RMN de ¹H (DMSO-d₆): 9,34 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,63 (s, 1H), 4,05-3,95 (m, 2H), 3,52 (d, 1H), 3,48 (d, 1H), 3,25-3,15 (m, 1H), 2,88 (s a, 2H), 2,09 (s, 6H), 2,05-1,96 (m, 2H), 1,66 (s, 3H), 1,58-1,46 (m, 2H), 1,40 (s, 9H)

Etapa 2**4-(4-{5-[4,5-dimetil-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-carboxilato de *terc-butilo* (II-1)**

5 Se mezcló una solución de 4-{4-[5-(2-hidroxi-4,5-dimetilfenil)-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *terc-butilo* (150 mg) y carbonato de potasio (132 mg) en acetona (3 ml) a temperatura ambiente con 3-bromoprop-1-ino (42 mg, 80 % de fuerza en tolueno). Se agitó la mezcla de reacción a 60 °C durante 6 horas. A continuación, se mezcló la mezcla con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentró. La purificación por cromatografía en columna dio 4-(4-{5-[4,5-dimetil-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-carboxilato de *terc-butilo* (64 mg).

10 RMN de ¹H (DMSO-d₆): 7,92 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 4,05-3,95 (m, 2H), 3,55 (d, 1H), 3,46 (d, 1H), 3,30 (s, 1H), 3,27-3,17 (m, 1H), 2,88 (s a, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,04-1,96 (m, 2H), 1,66 (s, 3H), 1,58-1,46 (m, 2H), 1,40 (s, 9H)

Etapa 3**15 2-[3,5-Bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[4,5-dimetil-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona (I-1)**

Se mezcló gota a gota 4-(4-{5-[4,5-dimetil-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-carboxilato de *terc-butilo* (64 mg) a temperatura ambiente con una solución 4 molar de cloruro de hidrógeno (1,9 ml) en 1,4-dioxano. Se retiraron el disolvente y el exceso de cloruro de hidrógeno. Esto dio cloruro de 4-(4-{5-[4,5-dimetil-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidinio.

20

Se mezcló una solución de ácido [3,5-bis-(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acético (30 mg) en diclorometano (20 ml) a 0 °C, con cloruro de oxalilo (48 mg) y una gota de N,N-dimetilformamida. Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 10 minutos. Se retiraron el disolvente y el exceso de reactivo a presión reducida. Se redisolvió el residuo en diclorometano y se añadió gota a gota a temperatura ambiente a una solución de cloruro de 4-(4-{5-[4,5-dimetil-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidinio y trietilamina (38 mg) en diclorometano (5 ml). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente. A continuación, se mezcló con solución concentrada de hidrogenocarbonato de sodio, y se separó la fase acuosa y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentró. La purificación por cromatografía en columna dio 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[4,5-dimetil-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona (53 mg).

25

30 RMN de ¹H (DMSO-d₆): d_{ppm}: 7,94 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,18 (t, 1H), 7,03 (t, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 5,43 (d, 1H), 5,35 (d, 1H), 4,87 (s, 2H), 4,38-4,30 (m, 1H), 4,00-3,92 (m, 1H), 3,72-3,63 (m, 1H), 3,60-3,44 (m, 2H), 3,40-3,20 (m, 2H), 2,86-2,78 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,13-2,00 (m, 2H), 1,82-1,70 (m, 1H), 1,67 (s, 3H), 1,60-1,58 (m, 1H)

35 Preparación del compuesto I-2**Etapa 1****4-{4-[5-(2,6-difluoro-3-hidroxifenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *terc-butilo***

40 Se mezcló una solución de 4-{4-[(hidroxiimino)metil]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *terc-butilo* (1,278 g) en acetato de etilo (80 ml) con N-clorosuccinimida (658 mg). Se agitó la mezcla de reacción a reflujo durante 30 minutos. Se mezcló la mezcla de reacción a temperatura ambiente con 2,4-difluoro-3-vinilfenol (705 mg) e hidrogenocarbonato de potasio (822 mg) y a continuación con una gota de agua. Después de agitar durante la noche a temperatura ambiente, se mezcló la mezcla de reacción con acetato de etilo y agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron los extractos orgánicos sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. Se purificó el residuo por cromatografía. Esto dio 4-{4-[5-(2,6-difluoro-3-hidroxifenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *terc-butilo* (680 mg).

45

RMN de ¹H (DMSO-d₆): 9,92 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,02-6,90 (m, 2H), 5,96 (dd, 1H), 4,02 (d, 2H), 3,88 (dd, 1H), 3,51 (dd, 1H), 2,90 (s a, 1H), 2,10-2,00 (m, 2H), 1,65-1,50 (m, 2H), 1,42 (s, 9H)

Etapa 2**2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-[5-(2,6-difluoro-3-hidroxifenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona**

50 Se mezcló gota a gota una solución de 4-{4-[5-(2,6-difluoro-3-hidroxifenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *terc-butilo* (374 mg) en diclorometano a 0 °C con una solución 4 molar de cloruro de hidrógeno (4,0 equivalentes) en 1,4-dioxano. Se agitó la mezcla de reacción a 0 °C y después se calentó lentamente a temperatura ambiente. Después de agitar durante 5 horas, se retiraron el disolvente y el cloruro de hidrógeno en

exceso. Esto dio cloruro de 4-{4-[5-(2,6-difluoro-3-hidroxifenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidinio.

Se mezcló una solución de ácido [3,5-bis-(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acético (160 mg) en diclorometano (20 ml) a 0 °C, con cloruro de oxalilo (275 mg) y una gota de N,N-dimetilformamida. Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 2 horas. Se retiraron el disolvente y el exceso de reactivo a presión reducida. Se redisolvió el residuo sólido en diclorometano y se añadió gota a gota a 0 °C a una solución de cloruro de 4-{4-[5-(2,6-difluoro-3-hidroxifenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidinio y trietilamina (10 equivalentes) en diclorometano (25 ml). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante la noche. A continuación, se mezcló con solución concentrada de hidrogenocarbonato de sodio, y se separó la fase acuosa y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentró. La purificación por cromatografía en columna dio 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[5-(2,6-difluoro-3-hidroxifenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona (177 mg).

RMN de ¹H (DMSO-d₆): 9,91 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,18 (t, 1H), 7,03 (t, 1H), 7,01-6,88 (m, 3H), 5,96 (dd, 1H), 5,38 (q, 2H), 4,35 (d, 1H), 4,02-3,83 (m, 2H), 3,51 (dd, 1H), 3,45-3,21 (m, 2H), 2,84 (t, 1H), 2,11 (t, 2H), 1,88-1,75 (m, 1H), 1,65-1,51 (m, 1H)

15 Etapa 3

2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2,6-difluoro-3-(prop-2-in-1-ilo)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona (I-2)

Se mezcló una solución de 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[5-(2,6-difluoro-3-hidroxifenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona (85 mg) y carbonato de potasio (31 mg) en N,N-dimetilformamida (10 ml) a temperatura ambiente con yoduro de potasio (13,5 mg) y 3-bromoprop-1-ino (35 mg (80 % de fuerza en tolueno)). Se agitó la mezcla de reacción a 80 °C durante 4 horas. A continuación, se mezcló la mezcla con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentró. La purificación por cromatografía en columna dio 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2,6-difluoro-3-(prop-2-in-1-ilo)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona (60 mg).

RMN de ¹H (DMSO-d₆): d_{ppm}: 8,03 (s, 1H), 7,38-7,26 (m, 1H), 7,18 (t, 1H), 7,20- 7,10 (m, 1H), 7,03 (t, 1H), 6,91 (s, 1H), 5,99 (dd, 1H), 5,40 (q, 2H), 4,89 (d, 2H), 4,35 (d, 1H), 4,03-3,75 (m, 2H), 3,64 (t, 1H), 3,54 (dd, 1H), 3,47-3,20 (m, 2H), 2,84 (t, 1H), 2,12 (t, 2H), 1,88-1,74 (m, 1H), 1,65-1,50 (m, 1H)

Preparación del compuesto I-4

1-[4-(4-{5-[3-(alilo)xi]-2,6-difluorofenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (I-4)

Se mezcló una solución de 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[5-(2,6-difluoro-4-hidroxifenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona (85 mg) y carbonato de potasio (102 mg) en acetona (5 ml) a temperatura ambiente con bromuro de alilo (72 mg) . Se agitó la mezcla de reacción a reflujo durante 5 horas. A continuación, se mezcló la mezcla con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentró. La purificación por cromatografía en columna dio 1-[4-(4-{5-[3-(alilo)xi]-2,6-difluorofenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (55 mg).

RMN de ¹H (DMSO-d₆): 8,03 (s, 1H), 7,29-7,20 (m, 1H), 7,18 (t, 1H), 7,13-7,03 (m, 1H), 7,03 (t, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,08-5,95 (m, 2H), 5,50-5,24 (m, 4H), 4,63 (dt, 2H), 4,35 (d, 1H), 4,05-3,85 (m, 2H), 3,53 (dd, 1H), 3,45-3,20 (m, 2H), 2,84 (t, 1H), 2,12 (t, 2H), 1,87-1,75 (m, 1H), 1,65-1,50 (m, 1H)

Preparación del compuesto I-5

Etapa 1

4-{4-[5-(4-amino-2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo

Se mezcló una solución de 4-{4-[5-(4-amino-2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (500 mg) en N,N-dimetilformamida (2 ml) con N-clorosuccinimida (257 mg). Se agitó la mezcla de reacción a 50 °C durante 1 hora. Se mezcló la mezcla de reacción a temperatura ambiente con 3,5-difluoro-4-vinilanilina (324 mg) y trietilamina (0,67 ml). Después de agitar a 50 °C durante 2 horas, se mezcló la mezcla de reacción con acetato de etilo y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron los extractos orgánicos sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. Se purificó el residuo por cromatografía. Esto dio 4-{4-[5-(4-amino-2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (400 mg).

RMN de ¹H (DMSO-d₆): 7,95 (s, 1H), 6,21 (d, 2H), 5,89 (s, 2H), 5,79 (dd, 1H), 4,05-3,97 (m, 2H), 3,73 (dd, 1H), 3,39 (dd, 1H), 3,30-3,20 (m, 1H), 2,89 (s a, 2H), 2,08-2,00 (m, 2H), 1,62-1,49 (m, 2H), 1,41 (s, 9H)

Etapa 2**4-[4-(5-{2,6-difluoro-4-[(metilsulfonil)amino]fenil}-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (II-2)**

5 Se mezcló una solución de 4-[4-[5-(4-amino-2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (400 mg) en diclorometano (10 ml) con cloruro de metanosulfonilo (109 mg) y piridina (82 mg). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante la noche. Se mezcló de nuevo la mezcla de reacción a temperatura ambiente con piridina (82 mg) y cloruro de metanosulfonilo (109 mg). Después de agitar a temperatura ambiente durante 2 horas, se mezcló la mezcla de reacción con solución de HCl 1 N y se extrajo con diclorometano. Se secaron los extractos orgánicos sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. Se purificó el residuo por cromatografía. Esto dio 4-[4-(5-{2,6-difluoro-4-[(metilsulfonil)amino]fenil}-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il]piperidina-1-carboxilato de *terc*-butilo (380 mg)

10 RMN de ¹H (DMSO-d₆): 7,99 (s, 1H), 6,89 (d, 2H), 5,93 (dd, 1H), 4,05-3,97 (m, 2H), 3,75 (dd, 1H), 3,49 (dd, 1H), 3,30-3,20 (m, 1H), 3,14 (s, 3H), 2,89 (s a, 2H), 2,08-2,00 (m, 2H), 1,62-1,50 (m, 2H), 1,41 (s, 9H)

Etapa 3**15 Cloruro de 4-[4-(5-{2,6-difluoro-4-[(metilsulfonil)amino]fenil}-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il]piperidinio (III-1)**

Se mezcló gota a gota 4-[4-(5-{2,6-difluoro-4-[(metilsulfonil)amino]fenil}-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (380 mg) a temperatura ambiente con una solución 4 molar de cloruro de hidrógeno (2,6 ml) en 1,4-dioxano. Se retiraron el disolvente y el exceso de cloruro de hidrógeno. Esto dio cloruro de 4-[4-(5-{2,6-difluoro-4-[(metilsulfonil)amino]fenil}-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il]piperidinio (380 mg)

20 RMN de ¹H (DMSO-d₆): 9,19 (s a, 1H), 8,94 (s a, 1H), 8,04 (s, 1H), 6,92 (d, 2H), 5,94 (dd, 1H), 3,90-3,70 (m, 2H), 3,55-3,30 (m, 4H), 3,13 (s, 3H), 3,08-2,97 (m, 2H), 2,25-2,17 (m, 2H), 2,02-1,90 (m, 2H)

Etapa 4**25 N-(4-{3-[2-(1-[[3,5-Bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3,5-difluorofenil)metanosulfonamida (I-5)**

Se disolvieron ácido [3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acético (180 mg) y trietilamina (242 mg) en diclorometano (10 ml) y se agitó durante 10 minutos. Se añadieron cloruro de 4-[4-(5-{2,6-Difluoro-4-[(metilsulfonil)amino]fenil}-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il]piperidinio (380 mg) y hexafluorofosfato de bromotrispirrolidino fosfonio (445 mg) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 2 horas. A continuación, se mezcló con solución concentrada de hidrogenocarbonato de sodio, y se separó la fase acuosa y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas combinadas sobre sulfato de sodio y se concentró. La purificación por cromatografía en columna dio N-(4-{3-[2-(1-[[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3,5-difluorofenil)metanosulfonamida (255 mg).

30 RMN de ¹H (DMSO-d₆): 8,02 (s, 1H), 7,18 (t, 1H), 7,02 (t, 1H), 6,93-6,86 (m, 4H), 5,93 (dd, 1H), 5,43 (d, 1H), 5,35 (d, 1H), 4,40-4,32 (m, 1H), 4,01-3,95 (m, 1H), 3,83 (dd, 1H), 3,50 (dd, 1H), 3,45-3,35 (m, 1H), 3,35-3,24 (m, 1H), 3,14 (s, 3H), 2,89-2,80 (m, 1H), 2,16-2,05 (m, 2H), 1,86-1,75 (m, 1H), 1,63-1,50 (m, 1H)

35

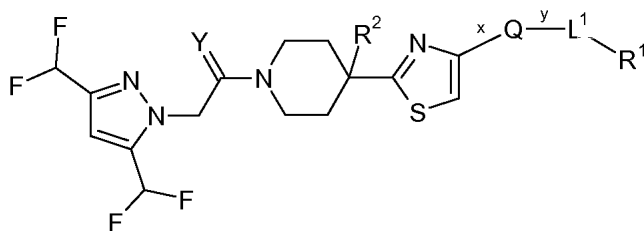
Preparación del compuesto XIV-1**Fluoruro de [3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetilo (XIV-1)**

40 Se mezcló una solución de ácido [3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acético (1,0 g) y piridina (0,35 g) en diclorometano (10 ml) a 0 °C con 2,4,6-trifluoro-1,3,5-triazina (0,60 g). Después de agitar durante la noche a 20 °C, se mezcló la mezcla de reacción con ciclohexano (10 ml) y se filtró. Se concentró el filtrado a presión reducida. Esto dio fluoruro de [3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetilo (1,1 g).

RMN de ¹H (600 MHz, CDCl₃): d_{ppm}: 6,80 (s, 1H), 6,79 (t, 1H, J = 53,6 Hz), 6,68 (t, 1H, J = 54,7 Hz), 5,28 (d, 2H, J = 4,3 Hz).

45 RMN de ¹⁹F (566 MHz, CDCl₃): d_{ppm}: 32,7 (t, J = 4,5 Hz), -113,3 (d, J = 53,3 Hz), -113,5 (d, J = 54,6 Hz).

Los siguientes compuestos se pueden preparar usando uno o más de los procedimientos especificados anteriormente:



(I)

El elemento estructural Q-3 enumerado en la tabla 1 se define como sigue:

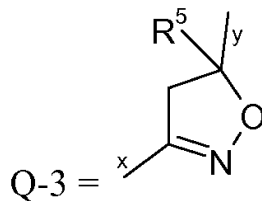


Tabla 1

Para todos los compuestos enumerados en la tabla 1, L ¹ es un enlace directo.						
Ex.	Y	R ²	Q	R ⁵	R ¹	LogP
I-1	O	H	Q-3	CH ₃	4,5-dimetil-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo	4,1 ^[a] ; 4,04 ^[b]
I-2	O	H	Q-3	H	2,6-difluoro-3-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo	3,26 ^[a] ; 3,18 ^[b]
I-3	O	H	Q-3	H	2,6-difluoro-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo	3,3 ^[a] ; 3,26 ^[b]
I-4	O	H	Q-3	H	3-(aliloxi)-2,6-difluorofenilo	3,59 ^[a] ; 3,51 ^[b]
I-5	O	H	Q-3	H	2,6-difluoro-4-[(metilsulfonyl)amino]fenilo	2,63 ^[a]
I-6	O	H	Q-3	H	6-[(2Z)-3-cloroprop-2-en-1-il]oxi]-2,3-difluorofenilo	3,79 ^[a] ; 3,71 ^[b]
I-7	O	H	Q-3	H	6-[(2-cloroprop-2-en-1-il)oxi]-2,3-difluorofenilo	3,68 ^[a] ; 3,69 ^[b]
I-8	O	H	Q-3	H	2,3-difluoro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo	3,3 ^[a] ; 3,27 ^[b]
I-9	O	H	Q-3	H	4-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-2,6-difluorofenilo	3,53 ^[a]
I-10	O	H	Q-3	H	3,5-difluoro-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo	3,58 ^[a] ; 3,51 ^[b]
I-11	O	H	Q-3	H	4-(aliloxi)-2,6-difluorofenilo	3,7 ^[a]
I-12	O	H	Q-3	H	3,6-difluoro-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo	3,31 ^[a] ; 3,3 ^[b]
I-13	O	H	Q-3	H	2,4-difluoro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo	3,32 ^[a]
I-14	O	H	Q-3	H	2,6-difluoro-4-formilfenilo	2,93 ^[a] ; 2,87 ^[b]
I-15	O	H	Q-3	H	2-(ciclopropilmetoxi)-4,6-difluorofenilo	3,81 ^[a] ; 3,76 ^[b]
I-16	O	H	Q-3	H	2-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-4,6-difluorofenilo	3,5 ^[a] ; 3,42 ^[b]
I-17	O	H	Q-3	H	6-(aliloxi)-2,3-difluorofenilo	3,53 ^[a] ; 3,56 ^[b]
I-18	O	H	Q-3	H	2-(aliloxi)-4,6-diclorofenilo	4,29 ^[a] ; 4,2 ^[b]
I-19	O	H	Q-3	H	2-[(2-cloroprop-2-en-1-il)oxi]-4,6-difluorofenilo	3,79 ^[a] ; 3,7 ^[b]
I-20	O	H	Q-3	H	2-(aliloxi)-4,6-difluorofenilo	3,67 ^[a] ; 3,58 ^[b]
I-21	O	H	Q-3	H	2,4-dicloro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo	3,94 ^[a] ; 3,85 ^[b]

- 5 Los valores de logP se determinaron de acuerdo con la directiva de la CE 79/831 Anexo V.A8 por HPLC (High Performance Liquid Chromatography, cromatografía líquida de alta resolución) en columnas de fase inversa (C 18), usando los procedimientos que se describen a continuación:

^[a] La determinación por CL-EM en el intervalo ácido tiene lugar a pH 2,7 usando ácido fórmico acuoso al 0,1 % y acetonitrilo (que contiene ácido fórmico al 0,1 %) como eluyentes; gradiente lineal de acetonitrilo al

10 % a acetonitrilo al 95 %

^[b] La determinación por CL-EM en el intervalo neutro tiene lugar a pH 7,8 usando solución de hidrogenocarbonato de amonio acuoso 0,001 molar y acetonitrilo como eluyentes; gradiente lineal de acetonitrilo al 10 % a acetonitrilo al 95 %.

- 5 La calibración tiene lugar usando alcan-2-onas no ramificadas (que tienen de 3 a 16 átomos de carbono) de las que se conocen los valores de logP (valores de logP determinados en base a los tiempos de retención, por interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas).

Los valores de lambda-máx se determinaron por medio de los espectros UV de 200 nm a 400 nm en el máximo de las señales cromatográficas.

10 **Datos de RMN de ejemplos seleccionados**

Procedimiento para la lista de picos de RMN

Los datos de RMN de ¹H de los ejemplos I-2 a I-21 se registran en forma de listas de picos de RMN de ¹H. Para cada pico de señal, el valor en ppm y la intensidad de señal se enumeran entre corchetes:

Ejemplo I-2, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,0321 (10,80); 7,3369 (0,68); 7,3244 (0,70); 7,3139 (2,93); 7,3007 (1,44); 7,2901 (0,83); 7,2775 (0,83); 7,1806 (3,49); 7,1669 (1,70); 7,1516 (0,99); 7,1269 (1,61); 7,1079 (0,75); 7,1032 (0,78); 7,0475 (1,68); 7,0309 (4,13); 6,9059 (3,38); 6,8950 (2,03); 6,0178 (1,09); 5,9964 (1,30); 5,9872 (1,32); 5,9660 (1,19); 5,7554 (16,00); 5,4601 (0,75); 5,4189 (2,59); 5,3772 (2,57); 5,3351 (0,73); 4,8979 (7,50); 4,8919 (7,68); 4,3728 (0,77); 4,3379 (0,85); 4,0558 (0,51); 4,0379 (1,27); 4,0201 (1,38); 4,0025 (0,71); 3,9879 (0,70); 3,9553 (0,82); 3,9404 (0,94); 3,9099 (0,97); 3,8963 (1,14); 3,8672 (0,97); 3,6460 (2,31); 3,6401 (5,32); 3,6342 (2,33); 3,5740 (1,23); 3,5530 (1,15); 3,5309 (0,98); 3,5097 (1,00); 3,4298 (0,59); 3,4104 (0,63); 3,4014 (1,14); 3,3913 (0,72); 3,3821 (0,52); 3,3724 (0,63); 3,3642 (0,52); 3,3217 (441,54); 3,2982 (2,78); 3,2716 (1,08); 3,2428 (0,61); 2,8745 (0,55); 2,8477 (0,91); 2,8146 (0,55); 2,6748 (0,82); 2,6700 (1,07); 2,6655 (0,76); 2,5405 (0,58); 2,5236 (1,67); 2,5190 (2,60); 2,5055 (115,26); 2,5013 (157,77); 2,4975 (107,29); 2,3326 (0,84); 2,3278 (1,12); 2,3233 (0,82); 2,3191 (0,43); 2,1488 (0,67); 2,1166 (1,32); 2,0734 (1,55); 1,9884 (6,00); 1,8249 (0,63); 1,8037 (0,58); 1,5985 (0,66); 1,5885 (0,60); 1,5672 (0,59); 1,5566 (0,60); 1,2350 (0,58); 1,1922 (1,60); 1,1744 (3,24); 1,1567 (1,56); 0,0079 (0,44); -0,0002 (14,13); -0,0084 (0,43)

Ejemplo I-3, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,0257 (0,56); 8,0121 (14,18); 7,3097 (2,42); 7,1764 (5,60); 7,1594 (2,69); 7,0432 (2,77); 7,0234 (6,20); 6,9003 (5,53); 6,8875 (3,27); 6,8811 (0,99); 6,8646 (6,62); 6,8384 (6,44); 5,9498 (1,71); 5,9284 (2,08); 5,9200 (1,97); 5,8983 (1,73); 5,4549 (1,09); 5,4121 (4,09); 5,3707 (4,02); 5,3284 (1,08); 4,8880 (11,02); 4,8821 (10,88); 4,3687 (1,26); 4,3370 (1,29); 3,9899 (1,20); 3,9563 (1,33); 3,8847 (1,37); 3,8543 (1,59); 3,8417 (1,88); 3,8114 (1,63); 3,6502 (3,01); 3,6443 (6,39); 3,6384 (2,86); 3,5314 (2,07); 3,5099 (2,15); 3,4880 (1,76); 3,4667 (1,80); 3,4363 (0,86); 3,4267 (1,28); 3,4173 (1,10); 3,4074 (1,56); 3,3983 (2,36); 3,3891 (1,73); 3,3782 (1,53); 3,3699 (2,00); 3,3592 (2,01); 3,3112 (736,95); 3,2456 (1,13); 2,8770 (0,87); 2,8500 (1,54); 2,8200 (0,87); 2,6741 (0,41); 2,6696 (0,54); 2,6654 (0,38); 2,5395 (0,76); 2,5094 (30,86); 2,5050 (57,09); 2,5006 (74,10); 2,4962 (51,38); 2,4918 (24,73); 2,3315 (0,34); 2,3272 (0,49); 2,3229 (0,36); 2,1495 (1,13); 2,1167 (2,29); 2,0808 (1,54); 2,0691 (16,00); 1,8528 (0,45); 1,8236 (1,01); 1,8000 (0,93); 1,7702 (0,38); 1,7632 (0,34); 1,6214 (0,47); 1,5997 (0,97); 1,5913 (1,01); 1,5709 (0,96); 1,5611 (0,92); 1,5416 (0,37); 0,0078 (0,32); -0,0002 (6,83)

Ejemplo I-4, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,0312 (10,33); 7,3143 (1,44); 7,2692 (0,57); 7,2561 (0,63); 7,2458 (1,27); 7,2329 (1,25); 7,2224 (0,78); 7,2094 (0,71); 7,1810 (3,32); 7,1672 (1,60); 7,1051 (0,87); 7,1005 (0,94); 7,0802 (1,40); 7,0766 (1,41); 7,0572 (0,73); 7,0524 (0,84); 7,0479 (1,67); 7,0312 (3,91); 6,9064 (3,12); 6,8954 (1,86); 6,0697 (0,49); 6,0563 (1,11); 6,0433 (1,03); 6,0301 (1,28); 6,0266 (0,69); 6,0133 (2,08); 6,0000 (1,33); 5,9942 (1,33); 5,9867 (2,19); 5,9736 (0,69); 5,9638 (1,12); 5,7558 (1,84); 5,4616 (0,69); 5,4271 (0,99); 5,4229 (3,18); 5,4189 (4,51); 5,3797 (3,63); 5,3758 (3,65); 5,3350 (0,69); 5,2961 (0,77); 5,2927 (1,94); 5,2887 (1,84); 5,2852 (0,76); 5,2699 (0,71); 5,2664 (1,77); 5,2623 (1,75); 5,2589 (0,70); 4,6453 (2,25); 4,6418 (3,99); 4,6381 (2,46); 4,6320 (2,37); 4,6284 (3,90); 4,6248 (2,29); 4,3719 (0,65); 4,3384 (0,68); 4,0558 (1,12); 4,0380 (3,54); 4,0202 (3,59); 4,0024 (1,44); 3,9916 (0,61); 3,9562 (0,68); 3,9382 (0,84); 3,9073 (0,86); 3,8947 (1,02); 3,8642 (0,88); 3,5690 (1,09); 3,5475 (1,13); 3,5255 (0,88); 3,5047 (0,91); 3,4294 (0,49); 3,4199 (0,33); 3,4101 (0,57); 3,4006 (1,03); 3,3915 (0,59); 3,3812 (0,37); 3,3717 (0,54); 3,3202 (94,97); 3,2965 (1,30); 3,2724 (0,86); 3,2432 (0,46); 2,8725 (0,46); 2,8451 (0,80); 2,8157 (0,47); 2,6704 (0,37); 2,5236 (0,61); 2,5055 (38,05); 2,5014 (52,03); 2,4980 (35,04); 2,3283 (0,36); 2,1482 (0,62); 2,1156 (1,18); 2,0738 (1,25); 1,9885 (16,00); 1,8250 (0,57); 1,8014 (0,47); 1,5985 (0,51); 1,5902 (0,56); 1,5692 (0,49); 1,5590 (0,49); 1,3975 (0,53); 1,1923 (4,37); 1,1745 (8,84); 1,1567 (4,26); -0,0002 (7,40)

(continuación)

Ejemplo I-5, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

10,3937 (2,73); 8,0149 (6,46); 7,3095 (1,10); 7,1762 (2,52); 7,1592 (1,22); 7,0429 (1,25); 7,0232 (2,80); 7,0162 (0,51); 6,9086 (3,56); 6,9007 (3,11); 6,8869 (2,75); 6,8831 (3,38); 5,9564 (0,78); 5,9351 (0,93); 5,9266 (0,88); 5,9049 (0,77); 5,7461 (8,38); 5,4548 (0,51); 5,4119 (1,88); 5,3707 (1,85); 5,3286 (0,49); 5,2173 (0,66); 4,3698 (0,58); 4,3367 (0,63); 4,0394 (0,49); 4,0215 (0,51); 4,0036 (0,40); 3,9908 (0,58); 3,9571 (0,63); 3,8970 (0,62); 3,8666 (0,73); 3,8538 (0,83); 3,8235 (0,73); 3,6198 (0,46); 3,5323 (0,94); 3,5226 (0,46); 3,5106 (1,09); 3,4889 (1,05); 3,4768 (0,42); 3,4748 (0,43); 3,4670 (0,89); 3,4256 (0,57); 3,4153 (0,49); 3,4058 (0,71); 3,3971 (1,06); 3,3875 (0,76); 3,3777 (0,67); 3,3683 (0,86); 3,3590 (0,78); 3,3090 (218,66); 3,2819 (1,10); 3,2761 (1,07); 3,2468 (0,52); 3,1407 (16,00); 2,8775 (0,41); 2,8494 (0,74); 2,8194 (0,41); 2,5396 (0,62); 2,5226 (1,59); 2,5093 (17,23); 2,5050 (31,09); 2,5006 (39,79); 2,4961 (27,48); 2,4918 (13,07); 2,1486 (0,52); 2,1151 (1,07); 2,0790 (0,63); 2,0693 (0,52); 1,9868 (1,93); 1,8278 (0,50); 1,8134 (0,48); 1,7954 (0,68); 1,5986 (0,46); 1,5916 (0,47); 1,5698 (0,45); 1,5604 (0,43); 1,1928 (0,54); 1,1750 (1,06); 1,1572 (0,53); -0,0002 (0,95)

Ejemplo I-6, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

7,9865 (12,73); 7,4770 (0,88); 7,4536 (2,07); 7,4284 (2,11); 7,4049 (0,93); 7,3138 (1,89); 7,1805 (4,51); 7,1668 (2,14); 7,0473 (2,15); 7,0308 (5,13); 6,9673 (1,06); 6,9630 (1,28); 6,9583 (1,21); 6,9539 (1,18); 6,9434 (1,04); 6,9395 (1,23); 6,9348 (1,17); 6,9312 (1,07); 6,9067 (4,30); 6,8950 (2,49); 6,4336 (1,25); 6,4298 (2,53); 6,4261 (1,30); 6,4156 (1,38); 6,4118 (2,74); 6,4081 (1,39); 6,0897 (1,48); 6,0692 (1,75); 6,0590 (1,68); 6,0383 (1,56); 6,0267 (1,22); 6,0116 (2,85); 5,9938 (2,68); 5,9788 (1,20); 5,7560 (16,00); 5,4656 (1,01); 5,4230 (3,22); 5,3782 (3,16); 5,3354 (1,00); 4,7347 (4,07); 4,7316 (4,12); 4,7169 (4,02); 4,3738 (0,89); 4,3407 (0,94); 4,0378 (0,69); 4,0200 (0,72); 4,0020 (0,67); 3,9922 (0,83); 3,9580 (0,92); 3,8464 (1,14); 3,8155 (1,36); 3,8037 (1,67); 3,7729 (1,44); 3,5679 (0,36); 3,5502 (1,68); 3,5296 (1,71); 3,5072 (1,32); 3,4868 (1,33); 3,4275 (0,62); 3,4180 (0,45); 3,4081 (0,77); 3,3988 (1,40); 3,3895 (0,78); 3,3792 (0,48); 3,3700 (0,73); 3,3609 (0,37); 3,3213 (83,38); 3,2737 (1,22); 3,2451 (0,69); 2,8745 (0,62); 2,8437 (1,12); 2,8171 (0,63); 2,6751 (0,50); 2,6706 (0,74); 2,6660 (0,51); 2,5240 (1,60); 2,5192 (2,57); 2,5106 (41,11); 2,5060 (85,13); 2,5014 (115,73); 2,4968 (85,95); 2,4923 (41,91); 2,3328 (0,61); 2,3282 (0,83); 2,3236 (0,62); 2,3192 (0,32); 2,1487 (0,80); 2,1153 (1,65); 2,0803 (0,94); 1,9886 (3,13); 1,8525 (0,36); 1,8236 (0,73); 1,7978 (0,66); 1,6205 (0,39); 1,6002 (0,74); 1,5907 (0,81); 1,5690 (0,76); 1,5597 (0,72); 1,3357 (0,59); 1,2495 (0,76); 1,1926 (0,85); 1,1747 (1,66); 1,1569 (0,83); 0,0080 (0,64); -0,0002 (22,05); -0,0085 (0,77)

Ejemplo I-7, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,3197 (0,65); 7,9856 (16,00); 7,4879 (1,28); 7,4644 (3,23); 7,4397 (3,13); 7,4160 (1,28); 7,3159 (2,66); 7,1826 (6,57); 7,1704 (3,06); 7,0494 (3,14); 7,0344 (6,91); 6,9987 (2,18); 6,9945 (2,47); 6,9900 (2,30); 6,9858 (2,03); 6,9749 (2,08); 6,9710 (2,29); 6,9668 (2,05); 6,9098 (7,03); 6,8986 (3,50); 6,1198 (2,17); 6,0971 (2,92); 6,0893 (2,52); 6,0669 (2,22); 5,7601 (15,24); 5,7022 (6,95); 5,6982 (6,18); 5,4683 (1,85); 5,4435 (8,54); 5,4390 (7,51); 5,4259 (5,36); 5,3797 (5,13); 5,3376 (1,75); 4,7945 (0,61); 4,7599 (13,49); 4,7241 (0,57); 4,5089 (0,84); 4,3691 (1,76); 4,3361 (1,83); 4,0372 (0,41); 4,0193 (0,46); 3,9893 (1,65); 3,9549 (1,79); 3,8680 (1,68); 3,8370 (2,07); 3,8253 (2,53); 3,7948 (2,21); 3,6188 (2,59); 3,5964 (2,61); 3,5759 (2,01); 3,5680 (1,20); 3,5537 (1,89); 3,4233 (1,18); 3,4140 (0,90); 3,4038 (1,53); 3,3950 (2,36); 3,3857 (1,44); 3,3749 (1,05); 3,3665 (1,44); 3,3563 (1,20); 3,3373 (20,72); 3,3328 (81,37); 3,3044 (1,38); 3,2731 (2,25); 3,2435 (1,28); 2,8904 (0,72); 2,8787 (1,07); 2,8742 (1,11); 2,8464 (2,18); 2,8161 (1,20); 2,7311 (0,42); 2,6759 (1,60); 2,6714 (1,91); 2,6669 (1,28); 2,5525 (2,03); 2,5110 (150,43); 2,5068 (249,11); 2,5023 (291,51); 2,4978 (204,83); 2,4936 (95,93); 2,3336 (1,86); 2,3291 (2,17); 2,3246 (1,56); 2,1444 (1,65); 2,1092 (3,36); 2,0752 (1,93); 1,9895 (1,78); 1,8551 (0,64); 1,8473 (0,72); 1,8253 (1,47); 1,8186 (1,49); 1,7956 (1,45); 1,7886 (1,29); 1,7657 (0,59); 1,6238 (0,64); 1,6127 (0,73); 1,5921 (1,48); 1,5832 (1,50); 1,5615 (1,49); 1,5530 (1,34); 1,5312 (0,61); 1,5218 (0,48); 1,3359 (2,56); 1,2980 (0,76); 1,2724 (0,37); 1,2582 (1,31); 1,2492 (3,17); 1,2351 (1,08); 1,1924 (0,61); 1,1746 (1,01); 1,1568 (0,58); 1,1377 (4,64); -0,0002 (36,52); -0,0085 (1,51)

(continuación)

Ejemplo I-8, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

7,9923 (11,58); 7,5087 (0,95); 7,4851 (2,36); 7,4605 (2,36); 7,4368 (0,95); 7,3140 (2,05); 7,1807 (4,71); 7,1670 (2,23); 7,0475 (2,29); 7,0310 (5,16); 7,0094 (1,55); 7,0048 (1,49); 7,0007 (1,43); 6,9860 (1,44); 6,9814 (1,34); 6,9059 (4,88); 6,8952 (2,64); 6,0729 (1,55); 6,0513 (1,86); 6,0426 (1,81); 6,0207 (1,62); 5,4625 (1,15); 5,4198 (3,83); 5,3779 (3,79); 5,3355 (1,14); 4,8879 (0,34); 4,8822 (0,35); 4,8478 (5,13); 4,8424 (8,89); 4,8371 (5,16); 4,8027 (0,36); 4,7968 (0,36); 4,3709 (1,11); 4,3372 (1,16); 3,9904 (1,04); 3,9561 (1,14); 3,9024 (16,00); 3,8624 (1,24); 3,8316 (1,41); 3,8195 (1,76); 3,7890 (1,54); 3,5683 (1,93); 3,5598 (2,71); 3,5539 (5,68); 3,5479 (4,11); 3,5256 (1,47); 3,5039 (1,45); 3,4343 (0,46); 3,4255 (0,76); 3,4159 (0,55); 3,4058 (0,92); 3,3968 (1,60); 3,3877 (0,94); 3,3774 (0,60); 3,3683 (0,86); 3,3596 (0,46); 3,3186 (55,10); 3,2727 (1,45); 3,2440 (0,80); 3,1746 (0,48); 3,1613 (0,45); 2,8903 (0,54); 2,8737 (0,78); 2,8443 (1,41); 2,8166 (0,78); 2,7310 (0,35); 2,6746 (1,14); 2,6702 (1,58); 2,6658 (1,17); 2,5233 (4,73); 2,5098 (90,48); 2,5056 (178,21); 2,5011 (234,80); 2,4967 (174,33); 2,3322 (1,22); 2,3279 (1,65); 2,3236 (1,24); 2,1526 (1,00); 2,1168 (2,04); 2,0816 (1,16); 1,8585 (0,35); 1,8532 (0,40); 1,8230 (0,91); 1,8004 (0,84); 1,7934 (0,81); 1,7711 (0,33); 1,6310 (0,35); 1,6204 (0,44); 1,5994 (0,89); 1,5901 (0,95); 1,5693 (0,91); 1,5596 (0,86); 1,5389 (0,36); 1,3353 (0,41); 1,2585 (0,38); 1,2494 (0,45); 0,0078 (1,46); -0,0002 (41,84); -0,0082 (1,76)

Ejemplo I-9, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,0348 (8,87); 7,3148 (1,29); 7,1815 (3,16); 7,1683 (2,30); 7,1628 (4,01); 7,1401 (3,74); 7,0484 (1,47); 7,0323 (3,61); 6,9072 (2,88); 6,8965 (1,74); 6,0081 (0,88); 5,9872 (1,05); 5,9779 (0,99); 5,9568 (0,90); 5,4627 (0,64); 5,4200 (2,17); 5,3784 (2,16); 5,3358 (0,63); 4,3701 (0,59); 4,3378 (0,63); 4,0554 (1,15); 4,0376 (3,55); 4,0199 (3,60); 4,0020 (1,43); 3,9900 (0,57); 3,9565 (0,64); 3,9330 (0,73); 3,9024 (0,78); 3,8895 (0,92); 3,8592 (0,79); 3,5813 (0,98); 3,5601 (1,01); 3,5377 (0,80); 3,5168 (0,80); 3,4290 (0,45); 3,4199 (0,33); 3,4099 (0,53); 3,4002 (0,91); 3,3915 (0,53); 3,3806 (0,35); 3,3715 (0,50); 3,3228 (57,43); 3,3007 (0,52); 3,2708 (0,80); 3,2420 (0,47); 2,8710 (0,44); 2,8399 (0,76); 2,8133 (0,45); 2,6749 (0,37); 2,6704 (0,55); 2,6658 (0,39); 2,5646 (2,25); 2,5238 (1,62); 2,5191 (2,42); 2,5104 (30,49); 2,5059 (62,12); 2,5013 (81,90); 2,4967 (57,90); 2,4921 (27,04); 2,3328 (0,38); 2,3280 (0,53); 2,3236 (0,38); 2,1485 (0,60); 2,1144 (1,09); 2,0794 (0,63); 1,9887 (16,00); 1,9330 (0,43); 1,9211 (0,85); 1,9135 (1,00); 1,9086 (2,86); 1,9018 (1,61); 1,8967 (0,73); 1,8899 (0,90); 1,8823 (0,95); 1,8706 (0,55); 1,8253 (0,56); 1,8002 (0,44); 1,7957 (0,44); 1,5956 (0,47); 1,5870 (0,52); 1,5656 (0,51); 1,5570 (0,46); 1,4058 (0,78); 1,3974 (5,11); 1,1922 (4,31); 1,1744 (8,70); 1,1566 (4,21); 1,1187 (0,45); 1,1048 (1,62); 1,0972 (3,04); 1,0912 (1,62); 1,0848 (1,50); 1,0770 (2,88); 1,0711 (1,55); 1,0654 (1,93); 1,0594 (2,95); 1,0520 (2,63); 1,0484 (3,15); 1,0404 (1,61); 1,0266 (0,36); 0,0080 (0,85); -0,0002 (28,40); -0,0086 (0,84)

Ejemplo I-10, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,0353 (13,66); 7,3972 (1,40); 7,3896 (1,42); 7,3756 (1,54); 7,3683 (2,73); 7,3609 (1,53); 7,3470 (1,47); 7,3393 (1,44); 7,3116 (2,43); 7,1783 (5,57); 7,1667 (2,71); 7,0451 (2,71); 7,0306 (6,11); 7,0162 (1,67); 7,0119 (2,00); 6,9936 (1,71); 6,9894 (2,02); 6,9060 (5,82); 6,8949 (3,16); 5,9853 (1,96); 5,9667 (2,25); 5,9576 (2,25); 5,9386 (2,03); 5,7558 (16,00); 5,4588 (1,35); 5,4163 (4,61); 5,3744 (4,56); 5,3320 (1,37); 4,8270 (11,86); 4,8210 (12,23); 4,3634 (1,35); 4,3305 (1,41); 4,0559 (0,33); 4,0381 (1,05); 4,0203 (1,08); 4,0024 (0,49); 3,9789 (3,26); 3,9506 (3,67); 3,9355 (3,34); 3,9074 (2,39); 3,6710 (2,94); 3,6650 (6,17); 3,6591 (3,10); 3,4209 (0,46); 3,4119 (1,00); 3,4034 (3,18); 3,3928 (1,31); 3,3844 (4,34); 3,3746 (1,26); 3,3601 (2,86); 3,3415 (2,65); 3,3199 (50,52); 3,2951 (1,12); 3,2646 (1,78); 3,2360 (0,96); 2,8658 (0,92); 2,8357 (1,68); 2,8080 (0,94); 2,6753 (0,56); 2,6708 (0,81); 2,6663 (0,59); 2,5239 (1,87); 2,5061 (95,77); 2,5017 (127,50); 2,4973 (96,60); 2,3328 (0,71); 2,3284 (0,93); 2,3244 (0,73); 2,1327 (1,21); 2,0977 (2,49); 2,0642 (1,40); 1,9888 (4,60); 1,8479 (0,44); 1,8397 (0,53); 1,8172 (1,06); 1,8094 (1,17); 1,7867 (1,07); 1,7793 (1,01); 1,7572 (0,43); 1,7477 (0,36); 1,6139 (0,44); 1,6032 (0,54); 1,5828 (1,08); 1,5730 (1,18); 1,5519 (1,10); 1,5432 (1,07); 1,5222 (0,45); 1,5115 (0,37); 1,3360 (0,93); 1,2589 (0,38); 1,2497 (1,07); 1,1927 (1,23); 1,1749 (2,39); 1,1571 (1,19); 0,0079 (1,10); -0,0002 (34,59); -0,0083 (1,46)

(continuación)

Ejemplo I-11, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,3939 (0,50); 8,0195 (16,00); 7,9523 (0,43); 7,4270 (0,41); 7,3150 (2,46); 7,1818 (5,77); 7,1688 (2,91); 7,0763 (0,46); 7,0486 (2,82); 7,0327 (6,70); 6,9974 (0,36); 6,9076 (5,75); 6,8969 (3,38); 6,8441 (0,70); 6,8286 (7,12); 6,8019 (7,15); 6,7866 (0,69); 6,0632 (0,73); 6,0499 (1,64); 6,0368 (1,58); 6,0236 (1,93); 6,0203 (1,13); 6,0103 (1,07); 6,0068 (2,10); 5,9936 (1,84); 5,9804 (2,08); 5,9672 (0,99); 5,9408 (1,78); 5,9193 (2,15); 5,9108 (2,09); 5,8891 (1,86); 5,7992 (1,11); 5,7576 (2,26); 5,7219 (0,52); 5,4631 (1,31); 5,4334 (1,52); 5,4295 (3,96); 5,4252 (5,07); 5,4210 (5,59); 5,3901 (1,56); 5,3863 (3,83); 5,3819 (5,52); 5,3785 (5,54); 5,3360 (1,31); 5,3035 (3,45); 5,2998 (3,48); 5,2772 (3,15); 5,2735 (3,25); 4,6353 (4,28); 4,6320 (7,26); 4,6285 (4,87); 4,6222 (4,70); 4,6187 (7,26); 4,6154 (4,55); 4,3715 (1,23); 4,3382 (1,30); 3,9892 (1,12); 3,9556 (1,26); 3,8790 (1,39); 3,8485 (1,60); 3,8358 (1,90); 3,8055 (1,66); 3,5154 (2,01); 3,4938 (2,07); 3,4721 (1,71); 3,4507 (1,68); 3,4357 (0,56); 3,4259 (0,94); 3,4170 (0,65); 3,4070 (1,06); 3,3974 (1,87); 3,3882 (1,10); 3,3784 (0,70); 3,3689 (0,99); 3,3600 (0,56); 3,3216 (94,65); 3,3001 (1,16); 3,2701 (1,67); 3,2420 (0,96); 2,9375 (0,93); 2,8901 (3,73); 2,8699 (0,86); 2,8396 (1,55); 2,8124 (0,91); 2,7305 (2,82); 2,6806 (2,46); 2,6749 (1,31); 2,6703 (1,75); 2,6658 (1,24); 2,6613 (0,53); 2,5236 (4,85); 2,5188 (8,09); 2,5102 (103,54); 2,5058 (208,03); 2,5012 (273,59); 2,4966 (198,03); 2,4922 (95,51); 2,3368 (0,75); 2,3325 (1,46); 2,3280 (1,96); 2,3234 (1,45); 2,3189 (0,76); 2,1470 (1,16); 2,1136 (2,34); 2,0789 (1,38); 1,8599 (0,46); 1,8503 (0,52); 1,8291 (1,01); 1,8214 (1,09); 1,7996 (0,98); 1,7908 (0,96); 1,7681 (0,43); 1,7594 (0,37); 1,6241 (0,42); 1,6153 (0,51); 1,5939 (1,01); 1,5854 (1,07); 1,5641 (1,01); 1,5546 (0,98); 1,5333 (0,44); 1,5239 (0,37); 1,2980 (0,56); 1,2584 (0,78); 1,2440 (0,42); 1,2339 (0,76); 0,1460 (0,65); 0,0079 (5,35); -0,0002 (159,14); -0,0084 (5,61); -0,0257 (0,38); -0,1497 (0,74)

Ejemplo I-12, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,3156 (0,33); 8,0077 (16,00); 7,4387 (1,52); 7,4260 (1,68); 7,4151 (2,11); 7,4120 (2,17); 7,4026 (2,14); 7,3994 (2,09); 7,3885 (1,82); 7,3758 (1,70); 7,3139 (2,92); 7,1807 (6,72); 7,1670 (3,26); 7,1336 (1,78); 7,1240 (1,88); 7,1094 (3,00); 7,0999 (2,97); 7,0856 (1,57); 7,0760 (1,49); 7,0475 (3,26); 7,0310 (7,20); 6,9065 (7,33); 6,8952 (3,87); 6,0606 (2,42); 6,0386 (2,92); 6,0303 (2,91); 6,0080 (2,54); 5,7560 (14,97); 5,4622 (1,70); 5,4196 (5,76); 5,3789 (5,65); 5,3363 (1,70); 4,8734 (1,67); 4,8675 (1,74); 4,8338 (6,04); 4,8278 (6,33); 4,8069 (5,95); 4,8010 (6,17); 4,7673 (1,62); 4,7614 (1,70); 4,3729 (1,75); 4,3403 (1,83); 4,0557 (0,46); 4,0377 (1,38); 4,0200 (1,45); 4,0018 (1,23); 3,9905 (1,65); 3,9562 (1,82); 3,8923 (1,61); 3,8616 (1,83); 3,8493 (2,23); 3,8190 (1,99); 3,6461 (3,82); 3,6402 (7,80); 3,6344 (3,96); 3,5426 (2,60); 3,5205 (2,62); 3,4994 (2,11); 3,4773 (2,08); 3,4345 (0,61); 3,4251 (1,17); 3,4160 (0,87); 3,4059 (1,40); 3,3967 (2,42); 3,3875 (1,48); 3,3776 (0,95); 3,3680 (1,33); 3,3590 (0,78); 3,3215 (59,77); 3,2719 (2,28); 3,2428 (1,22); 2,8720 (1,21); 2,8417 (2,19); 2,8144 (1,19); 2,6748 (0,82); 2,6705 (1,14); 2,6663 (0,88); 2,5058 (134,11); 2,5015 (175,63); 2,4972 (134,47); 2,3325 (0,92); 2,3283 (1,21); 2,3240 (0,97); 2,1491 (1,57); 2,1174 (3,23); 2,0818 (1,82); 1,9886 (5,76); 1,8629 (0,53); 1,8532 (0,66); 1,8314 (1,37); 1,8234 (1,52); 1,8009 (1,38); 1,7939 (1,31); 1,7716 (0,56); 1,7624 (0,47); 1,6308 (0,54); 1,6211 (0,70); 1,6006 (1,39); 1,5915 (1,53); 1,5696 (1,41); 1,5605 (1,36); 1,5393 (0,57); 1,5295 (0,47); 1,3358 (1,19); 1,2587 (0,37); 1,2496 (1,37); 1,2350 (0,45); 1,1925 (1,51); 1,1747 (2,97); 1,1570 (1,49); 0,0076 (1,19); -0,0002 (27,94)

Ejemplo I-13, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,0230 (0,42); 7,9766 (16,00); 7,3166 (2,62); 7,1833 (6,21); 7,1710 (3,10); 7,0502 (2,99); 7,0350 (7,08); 6,9724 (2,47); 6,9639 (2,17); 6,9575 (1,34); 6,9533 (1,89); 6,9447 (3,17); 6,9407 (3,16); 6,9372 (2,49); 6,9312 (1,60); 6,9102 (7,04); 6,8992 (3,60); 6,0215 (1,98); 5,9995 (2,40); 5,9910 (2,30); 5,9689 (2,05); 5,7596 (15,20); 5,4664 (1,51); 5,4237 (4,78); 5,3813 (4,71); 5,3387 (1,51); 4,9285 (0,41); 4,9226 (0,44); 4,8885 (6,19); 4,8833 (10,07); 4,8781 (6,12); 4,8440 (0,57); 4,8380 (0,44); 4,7531 (0,84); 4,3724 (1,35); 4,3391 (1,46); 4,0553 (0,53); 4,0374 (1,61); 4,0196 (1,67); 4,0017 (1,10); 3,9905 (1,27); 3,9562 (1,41); 3,8062 (1,29); 3,7745 (1,53); 3,7621 (1,86); 3,7319 (1,69); 3,5810 (3,07); 3,5751 (6,98); 3,5692 (3,06); 3,5102 (2,15); 3,4879 (2,20); 3,4672 (1,67); 3,4454 (1,70); 3,4305 (0,52); 3,4212 (0,93); 3,4116 (0,68); 3,4016 (1,14); 3,3926 (1,94); 3,3832 (1,15); 3,3731 (0,76); 3,3638 (1,08); 3,3548 (0,70); 3,3343 (63,61); 3,3003 (1,10); 3,2705 (1,82); 3,2414 (1,04); 2,8702 (0,96); 2,8398 (1,75); 2,8129 (1,01); 2,6761 (0,45); 2,6715 (0,67); 2,6671 (0,49); 2,5250 (1,73); 2,5202 (2,87); 2,5115 (39,45); 2,5071 (80,45); 2,5025 (106,22); 2,4980 (78,38); 2,4936 (39,34); 2,3338 (0,58); 2,3292 (0,78); 2,3247 (0,60); 2,1497 (1,21); 2,1145 (2,50); 2,0789 (1,45); 1,9896 (7,28); 1,8580 (0,45); 1,8507 (0,53); 1,8215 (1,15); 1,7982 (1,07); 1,7910 (1,03); 1,7700 (0,44); 1,7606 (0,37); 1,6249 (0,44); 1,6157 (0,54); 1,5948 (1,09); 1,5856 (1,20); 1,5643 (1,14); 1,5556 (1,09); 1,5346 (0,49); 1,5240 (0,38); 1,3973 (0,86); 1,3364 (0,68); 1,2586 (0,37); 1,2495 (0,89); 1,2347 (0,54); 1,1924 (1,98); 1,1747 (3,96); 1,1568 (1,97); -0,0002 (5,11)

(continuación)

Ejemplo I-14, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

9,9796 (4,86); 9,9008 (0,54); 8,6585 (0,57); 8,3154 (0,32); 8,0576 (10,91); 7,7244 (0,84); 7,7147 (5,87); 7,6945 (5,87); 7,6852 (0,93); 7,3144 (1,98); 7,1811 (4,70); 7,1668 (2,22); 7,0479 (2,24); 7,0307 (5,04); 6,9066 (4,74); 6,8949 (2,57); 6,0913 (1,41); 6,0706 (1,66); 6,0611 (1,62); 6,0401 (1,48); 5,7560 (16,00); 5,4629 (1,02); 5,4204 (3,52); 5,3792 (3,61); 5,3368 (1,08); 4,3743 (1,05); 4,3415 (1,09); 4,0557 (0,33); 4,0378 (1,00); 4,0199 (1,07); 3,9949 (2,01); 3,9647 (2,07); 3,9523 (2,36); 3,9215 (1,40); 3,6330 (1,57); 3,6121 (1,61); 3,5893 (1,31); 3,5684 (1,35); 3,4431 (0,37); 3,4337 (0,70); 3,4239 (0,52); 3,4143 (0,85); 3,4048 (1,46); 3,3953 (0,87); 3,3857 (0,56); 3,3763 (0,76); 3,3669 (0,42); 3,3219 (89,18); 3,2726 (1,41); 3,2440 (0,82); 2,8731 (0,73); 2,8420 (1,33); 2,8151 (0,76); 2,6751 (0,66); 2,6707 (0,94); 2,6662 (0,70); 2,5239 (2,72); 2,5104 (55,80); 2,5061 (112,26); 2,5017 (148,22); 2,4972 (109,34); 2,4928 (55,27); 2,3328 (0,76); 2,3284 (1,03); 2,3238 (0,79); 2,1512 (0,95); 2,1178 (1,95); 2,0830 (1,12); 1,9887 (4,39); 1,8568 (0,39); 1,8269 (0,85); 1,8049 (0,79); 1,6219 (0,41); 1,6006 (0,85); 1,5913 (0,88); 1,5703 (0,82); 1,5613 (0,78); 1,5409 (0,35); 1,3358 (1,70); 1,2983 (0,37); 1,2587 (0,54); 1,2496 (2,04); 1,2348 (0,55); 1,1926 (1,17); 1,1748 (2,28); 1,1570 (1,14); 0,0079 (0,70); -0,0002 (19,92); -0,0081 (0,85)

Ejemplo I-15, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

7,9638 (16,00); 7,3135 (2,67); 7,1803 (6,33); 7,1676 (3,03); 7,0472 (3,06); 7,0317 (6,94); 6,9073 (6,53); 6,8959 (3,48); 6,8640 (1,24); 6,8580 (1,73); 6,8357 (7,52); 6,8101 (6,76); 6,0360 (2,24); 6,0152 (2,76); 6,0049 (2,58); 5,9840 (2,36); 5,4671 (1,70); 5,4252 (4,81); 5,3719 (4,71); 5,3290 (1,81); 4,3629 (1,49); 4,3316 (1,53); 4,0557 (0,64); 4,0378 (1,80); 4,0200 (1,88); 4,0024 (0,85); 3,9846 (1,39); 3,9500 (1,57); 3,9166 (2,34); 3,8997 (2,54); 3,8909 (3,26); 3,8741 (3,15); 3,7851 (1,71); 3,7600 (2,98); 3,7539 (2,55); 3,7418 (5,55); 3,7349 (2,71); 3,7145 (3,16); 3,5839 (2,65); 3,5629 (2,77); 3,5416 (1,93); 3,5208 (1,83); 3,4275 (0,70); 3,4181 (1,18); 3,4078 (0,90); 3,3984 (1,36); 3,3891 (2,37); 3,3808 (1,53); 3,3601 (2,29); 3,3507 (2,26); 3,3268 (446,42); 3,2902 (0,94); 3,2701 (2,16); 3,2422 (1,04); 2,8712 (1,05); 2,8397 (1,87); 2,8124 (1,08); 2,6752 (1,31); 2,6708 (1,75); 2,6662 (1,33); 2,5239 (5,68); 2,5105 (105,72); 2,5062 (210,23); 2,5017 (276,22); 2,4972 (205,17); 2,4929 (104,36); 2,3330 (1,29); 2,3285 (1,76); 2,3239 (1,28); 2,1225 (1,35); 2,0915 (2,77); 2,0560 (1,54); 2,0275 (0,42); 2,0086 (0,62); 1,9889 (8,29); 1,8299 (0,55); 1,8098 (1,17); 1,8016 (1,25); 1,7801 (1,15); 1,7723 (1,09); 1,7497 (0,44); 1,5959 (0,54); 1,5689 (1,19); 1,5437 (1,12); 1,5124 (0,46); 1,3977 (1,17); 1,3356 (1,03); 1,2943 (0,38); 1,2493 (2,29); 1,2363 (2,34); 1,1924 (2,17); 1,1746 (4,15); 1,1568 (2,07); 1,0059 (0,60); 0,9922 (1,19); 0,9876 (1,08); 0,9753 (1,81); 0,9571 (1,49); 0,9421 (0,72); 0,8542 (0,74); 0,8369 (0,33); 0,3767 (0,61); 0,3674 (0,77); 0,3551 (1,80); 0,3466 (1,68); 0,3368 (2,37); 0,3216 (1,21); 0,3159 (0,91); 0,2094 (0,37); 0,1899 (1,04); 0,1722 (2,53); 0,1621 (5,70); 0,1550 (4,79); 0,1489 (4,84); 0,1364 (3,36); 0,1256 (2,35); 0,1167 (1,24); 0,1082 (0,77); 0,0001 (2,70)

Ejemplo I-16, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,0268 (14,48); 7,3244 (1,39); 7,3178 (1,71); 7,3125 (2,87); 7,3014 (1,80); 7,2963 (2,50); 7,2911 (1,80); 7,2746 (1,43); 7,2682 (1,44); 7,1792 (5,89); 7,1660 (2,94); 7,1548 (1,89); 7,1501 (2,49); 7,1451 (1,79); 7,1312 (1,92); 7,1266 (2,48); 7,0460 (2,81); 7,0300 (6,49); 6,9059 (6,08); 6,8942 (3,34); 5,8657 (2,07); 5,8437 (2,49); 5,8351 (2,47); 5,8129 (2,16); 5,7556 (16,00); 5,4644 (1,49); 5,4218 (4,55); 5,3742 (4,52); 5,3317 (1,50); 4,3690 (1,38); 4,3358 (1,47); 4,0555 (0,76); 4,0377 (2,35); 4,0199 (2,42); 4,0020 (1,15); 3,9874 (1,29); 3,9525 (1,45); 3,8976 (1,65); 3,8667 (1,92); 3,8542 (2,20); 3,8235 (1,89); 3,4337 (2,66); 3,4236 (1,21); 3,4118 (2,82); 3,4048 (1,49); 3,3907 (2,94); 3,3679 (2,77); 3,3577 (0,78); 3,3217 (65,27); 3,2691 (1,83); 3,2411 (0,99); 3,1182 (0,41); 2,8695 (0,96); 2,8392 (1,76); 2,8121 (1,03); 2,6749 (0,55); 2,6704 (0,80); 2,6660 (0,60); 2,5237 (2,14); 2,5099 (45,65); 2,5058 (91,16); 2,5014 (120,94); 2,4969 (90,89); 2,4926 (47,44); 2,3326 (0,61); 2,3282 (0,85); 2,3237 (0,65); 2,1379 (1,22); 2,1042 (2,59); 2,0695 (1,44); 1,9885 (10,15); 1,8510 (0,44); 1,8412 (0,52); 1,8204 (1,09); 1,8118 (1,19); 1,7899 (1,09); 1,7821 (1,04); 1,7608 (0,45); 1,7493 (0,40); 1,7424 (0,76); 1,7308 (1,41); 1,7226 (1,67); 1,7113 (2,97); 1,6999 (1,82); 1,6914 (1,68); 1,6799 (0,84); 1,6159 (0,42); 1,6054 (0,51); 1,5841 (1,07); 1,5750 (1,17); 1,5539 (1,08); 1,5451 (1,06); 1,5235 (0,44); 1,5176 (0,40); 1,3357 (1,04); 1,2495 (1,26); 1,1925 (2,72); 1,1748 (5,43); 1,1569 (2,68); 1,0448 (0,33); 1,0350 (0,92); 1,0210 (1,53); 1,0161 (1,70); 1,0112 (1,94); 1,0000 (3,16); 0,9909 (2,45); 0,9814 (3,03); 0,9739 (1,47); 0,9618 (1,29); 0,9528 (0,84); 0,9322 (0,97); 0,9222 (1,68); 0,9119 (1,46); 0,9067 (1,74); 0,8957 (1,71); 0,8891 (1,79); 0,8813 (1,66); 0,8701 (2,61); 0,8613 (1,65); 0,8494 (1,79); 0,8410 (1,16); 0,8295 (0,77); 0,8202 (0,45); 0,8154 (0,40); 0,8081 (0,67); 0,7881 (0,67); 0,7832 (0,64); 0,7772 (0,69); 0,7702 (0,59); 0,7658 (0,75); 0,7586 (0,33); 0,6934 (0,62); -0,0002 (6,53); -0,0084 (0,34)

(continuación)

Ejemplo I-17, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,3192 (0,59); 7,9858 (16,00); 7,4606 (1,56); 7,4367 (4,09); 7,4123 (4,19); 7,3884 (1,63); 7,3160 (3,19); 7,1828 (7,31); 7,1702 (3,69); 7,0497 (3,58); 7,0341 (7,61); 6,9086 (10,84); 6,8986 (7,19); 6,1083 (2,81); 6,0869 (3,42); 6,0780 (3,39); 6,0564 (2,96); 5,9233 (0,75); 5,9097 (1,59); 5,8968 (1,64); 5,8831 (2,09); 5,8674 (2,27); 5,8536 (1,91); 5,8404 (1,99); 5,8272 (1,03); 5,7596 (12,92); 5,4694 (2,35); 5,4267 (6,85); 5,3797 (6,78); 5,3372 (6,61); 5,2915 (3,99); 5,1277 (4,64); 5,1013 (4,37); 4,6098 (0,83); 4,5972 (0,95); 4,5772 (4,62); 4,5648 (8,51); 4,5519 (4,63); 4,5334 (0,97); 4,5192 (0,86); 4,5083 (1,39); 4,3716 (2,33); 4,3401 (2,43); 4,0371 (0,32); 4,0197 (0,41); 3,9901 (2,15); 3,9563 (2,36); 3,8503 (2,27); 3,8194 (2,67); 3,8076 (3,44); 3,7769 (2,96); 3,5698 (3,79); 3,5492 (3,34); 3,5282 (2,56); 3,5067 (2,49); 3,4287 (1,43); 3,4197 (1,13); 3,4092 (1,81); 3,4000 (2,96); 3,3917 (1,89); 3,3809 (1,26); 3,3719 (1,72); 3,3322 (80,29); 3,3046 (2,09); 3,2739 (3,01); 3,2448 (1,60); 2,8900 (0,73); 2,8743 (1,52); 2,8441 (2,85); 2,8156 (1,54); 2,7311 (0,42); 2,6715 (2,00); 2,5525 (2,69); 2,5025 (299,09); 2,3292 (2,27); 2,1459 (2,12); 2,1112 (4,39); 2,0771 (2,51); 1,9895 (1,29); 1,8590 (0,74); 1,8508 (0,89); 1,8287 (1,83); 1,8219 (1,98); 1,7996 (1,83); 1,7923 (1,74); 1,7692 (0,75); 1,7606 (0,64); 1,6251 (0,72); 1,6155 (0,90); 1,5952 (1,81); 1,5861 (2,01); 1,5642 (1,86); 1,5557 (1,81); 1,5349 (0,77); 1,5251 (0,63); 1,3359 (1,62); 1,2981 (0,56); 1,2585 (0,77); 1,2494 (1,77); 1,2341 (0,61); 1,1930 (0,44); 1,1746 (0,70); 1,1571 (0,45); 1,1378 (6,70); -0,0002 (28,42)

Ejemplo I-18, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

7,9519 (12,77); 7,3153 (2,05); 7,2595 (5,62); 7,2546 (6,60); 7,2018 (5,65); 7,1970 (5,00); 7,1820 (4,90); 7,1688 (2,31); 7,0489 (2,36); 7,0328 (5,52); 6,9086 (4,64); 6,8970 (2,70); 6,2163 (1,88); 6,1931 (2,40); 6,1853 (2,22); 6,1620 (1,95); 5,7985 (0,50); 5,7847 (1,07); 5,7717 (1,08); 5,7580 (16,00); 5,7416 (1,38); 5,7284 (1,10); 5,7152 (1,25); 5,7017 (0,61); 5,4693 (1,24); 5,4267 (3,60); 5,3773 (3,53); 5,3349 (1,23); 5,2631 (2,60); 5,2593 (2,67); 5,2198 (2,20); 5,2160 (2,25); 5,0181 (2,44); 5,0149 (2,45); 4,9917 (2,22); 4,9885 (2,27); 4,6258 (0,77); 4,6123 (0,78); 4,5940 (2,10); 4,5807 (2,03); 4,5625 (2,07); 4,5483 (2,01); 4,5308 (0,78); 4,5165 (0,72); 4,3691 (1,10); 4,3368 (1,13); 4,0553 (0,40); 4,0375 (1,18); 4,0197 (1,22); 4,0017 (0,83); 3,9905 (1,01); 3,9562 (1,11); 3,7671 (1,49); 3,7359 (1,90); 3,7249 (2,54); 3,6939 (2,04); 3,5559 (2,19); 3,5327 (2,20); 3,5138 (1,59); 3,4907 (1,57); 3,4354 (0,40); 3,4259 (0,76); 3,4169 (0,57); 3,4066 (0,93); 3,3976 (1,58); 3,3884 (0,94); 3,3782 (0,62); 3,3690 (0,88); 3,3593 (0,59); 3,3279 (75,26); 3,3043 (2,20); 3,2757 (1,43); 3,2467 (0,75); 2,8765 (0,78); 2,8461 (1,36); 2,8185 (0,76); 2,6757 (0,34); 2,6709 (0,47); 2,6665 (0,34); 2,5410 (0,37); 2,5108 (26,24); 2,5064 (52,28); 2,5019 (69,42); 2,4974 (50,91); 2,4929 (24,96); 2,3332 (0,33); 2,3287 (0,47); 2,3240 (0,33); 2,1442 (0,95); 2,1092 (2,00); 2,0757 (1,10); 1,9890 (5,16); 1,8563 (0,34); 1,8468 (0,41); 1,8255 (0,88); 1,8173 (0,94); 1,7945 (0,87); 1,7859 (0,81); 1,7655 (0,34); 1,6238 (0,34); 1,6133 (0,42); 1,5924 (0,87); 1,5834 (0,96); 1,5624 (0,88); 1,5534 (0,85); 1,5322 (0,35); 1,3358 (0,63); 1,2585 (0,41); 1,2491 (0,82); 1,2352 (0,45); 1,1924 (1,41); 1,1746 (2,79); 1,1568 (1,36); 0,0844 (0,53); 0,0707 (0,38); 0,0079 (2,33); -0,0002 (57,94); -0,0085 (2,34)

Ejemplo I-19, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,3189 (0,39); 7,9626 (12,22); 7,3152 (1,99); 7,1819 (4,72); 7,1696 (2,36); 7,0488 (2,27); 7,0335 (5,32); 7,0053 (1,86); 6,9775 (1,90); 6,9603 (1,25); 6,9544 (1,02); 6,9370 (1,56); 6,9326 (2,02); 6,9275 (1,31); 6,9094 (5,97); 6,8978 (2,82); 6,0590 (1,58); 6,0363 (1,96); 6,0286 (1,87); 6,0056 (1,69); 5,7591 (16,00); 5,7252 (4,35); 5,7230 (4,39); 5,7212 (4,45); 5,4675 (1,26); 5,4403 (5,36); 5,4358 (5,54); 5,4251 (3,89); 5,3782 (3,64); 5,3357 (1,24); 4,7896 (11,21); 4,3666 (1,10); 4,3338 (1,17); 4,0373 (0,84); 4,0194 (0,86); 4,0014 (0,57); 3,9869 (1,02); 3,9524 (1,13); 3,8054 (1,09); 3,7750 (1,31); 3,7632 (1,69); 3,7325 (1,50); 3,5684 (1,81); 3,5457 (1,82); 3,5258 (1,32); 3,5032 (1,30); 3,4276 (0,37); 3,4183 (0,72); 3,4085 (0,54); 3,3991 (0,93); 3,3899 (1,54); 3,3806 (0,95); 3,3705 (0,68); 3,3613 (0,95); 3,3332 (104,96); 3,3063 (0,96); 3,3010 (1,00); 3,2709 (1,49); 3,2423 (0,82); 2,8725 (0,77); 2,8414 (1,40); 2,8145 (0,79); 2,6805 (0,32); 2,6760 (0,66); 2,6714 (0,92); 2,6668 (0,67); 2,5414 (0,34); 2,5247 (2,44); 2,5111 (52,04); 2,5069 (104,57); 2,5023 (139,02); 2,4978 (104,39); 2,4936 (53,31); 2,3337 (0,75); 2,3291 (1,01); 2,3245 (0,76); 2,1392 (0,95); 2,1053 (2,03); 2,0705 (1,18); 1,9894 (3,75); 1,8525 (0,36); 1,8439 (0,45); 1,8229 (0,89); 1,8145 (0,97); 1,7919 (0,92); 1,7839 (0,84); 1,7627 (0,38); 1,6201 (0,35); 1,6095 (0,44); 1,5888 (0,87); 1,5790 (0,97); 1,5581 (0,92); 1,5492 (0,88); 1,5287 (0,39); 1,3358 (0,67); 1,2493 (0,83); 1,1925 (1,01); 1,1747 (1,98); 1,1569 (0,97); 0,1459 (0,36); 0,0080 (2,93); -0,0002 (85,86); -0,0084 (3,77); -0,1497 (0,39)

(continuación)

Ejemplo I-20, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

8,0177 (0,50); 7,9663 (12,01); 7,3158 (2,02); 7,1825 (4,88); 7,1699 (2,48); 7,0494 (2,29); 7,0339 (5,47); 6,9095 (5,64); 6,8981 (3,92); 6,8859 (2,24); 6,8775 (2,09); 6,8739 (1,98); 6,8680 (1,34); 6,8508 (1,36); 6,8450 (1,00); 6,0534 (1,62); 6,0320 (1,93); 6,0228 (1,87); 6,0011 (1,71); 5,9005 (0,48); 5,8872 (1,02); 5,8740 (0,98); 5,8607 (1,23); 5,8441 (1,35); 5,8307 (1,20); 5,8175 (1,31); 5,8044 (0,64); 5,7593 (16,00); 5,4690 (1,24); 5,4264 (3,71); 5,3790 (3,71); 5,3378 (3,52); 5,3342 (3,48); 5,2948 (2,12); 5,2908 (2,18); 5,1247 (2,30); 5,1214 (2,37); 5,0983 (2,16); 5,0950 (2,23); 4,6331 (0,50); 4,6201 (0,49); 4,6007 (2,35); 4,5972 (1,88); 4,5882 (3,95); 4,5762 (2,34); 4,5570 (0,64); 4,5436 (0,56); 4,5087 (0,38); 4,3711 (1,11); 4,3379 (1,18); 4,0371 (0,66); 4,0194 (0,71); 4,0010 (0,64); 3,9893 (1,03); 3,9560 (1,13); 3,7900 (1,12); 3,7589 (1,33); 3,7471 (1,67); 3,7166 (1,45); 3,5152 (1,76); 3,4935 (1,80); 3,4726 (1,39); 3,4511 (1,36); 3,4338 (0,42); 3,4245 (0,72); 3,4153 (0,54); 3,4052 (0,91); 3,3960 (1,56); 3,3865 (0,98); 3,3770 (0,62); 3,3673 (0,87); 3,3576 (0,63); 3,3337 (91,42); 3,3088 (1,07); 3,3029 (1,05); 3,2718 (1,47); 3,2434 (0,84); 2,8724 (0,76); 2,8416 (1,38); 2,8148 (0,81); 2,6757 (0,62); 2,6712 (0,86); 2,6668 (0,64); 2,5525 (0,69); 2,5244 (2,32); 2,5110 (47,11); 2,5067 (94,65); 2,5022 (126,48); 2,4977 (95,53); 2,4934 (49,52); 2,3335 (0,70); 2,3290 (0,94); 2,3244 (0,71); 2,1427 (0,98); 2,1102 (2,06); 2,0752 (1,20); 1,9893 (2,96); 1,8579 (0,37); 1,8484 (0,48); 1,8267 (0,91); 1,8184 (0,98); 1,7966 (0,91); 1,7883 (0,85); 1,7671 (0,39); 1,6230 (0,38); 1,6129 (0,48); 1,5917 (0,91); 1,5829 (1,01); 1,5613 (0,94); 1,5518 (0,89); 1,5317 (0,41); 1,5211 (0,33); 1,3356 (1,57); 1,2979 (0,55); 1,2583 (0,82); 1,2491 (1,97); 1,2343 (0,97); 1,1924 (0,83); 1,1747 (1,56); 1,1569 (0,81); 1,1378 (2,06); 0,0079 (2,38); -0,0002 (69,49); -0,0084 (3,56)

Ejemplo I-21, disolvente: DMSO-d₆, espectrómetro: 399,95 MHz

7,9640 (12,03); 7,3189 (5,52); 7,3141 (8,26); 7,2767 (5,84); 7,2720 (4,94); 7,1815 (4,70); 7,1691 (2,24); 7,0483 (2,25); 7,0331 (5,18); 6,9085 (4,76); 6,8973 (2,56); 6,1891 (1,86); 6,1649 (2,40); 6,1584 (2,24); 6,1340 (1,93); 5,7579 (16,00); 5,4636 (1,17); 5,4210 (3,78); 5,3793 (3,69); 5,3367 (1,14); 4,8995 (0,50); 4,8936 (0,51); 4,8596 (4,21); 4,8522 (5,90); 4,8451 (4,17); 4,8111 (0,49); 4,8052 (0,49); 4,3699 (1,11); 4,3371 (1,18); 4,0553 (0,59); 4,0374 (1,80); 4,0196 (1,85); 4,0018 (1,04); 3,9894 (1,03); 3,9552 (1,12); 3,7725 (1,46); 3,7415 (1,85); 3,7302 (2,45); 3,6992 (1,98); 3,5621 (2,19); 3,5378 (2,21); 3,5198 (1,61); 3,4956 (1,59); 3,4756 (2,42); 3,4698 (5,27); 3,4640 (2,36); 3,4266 (0,40); 3,4188 (0,78); 3,4090 (0,56); 3,3995 (0,93); 3,3900 (1,60); 3,3810 (0,95); 3,3706 (0,65); 3,3611 (0,91); 3,3524 (0,61); 3,3282 (59,14); 3,3043 (2,05); 3,2708 (1,45); 3,2418 (0,78); 2,8735 (0,81); 2,8426 (1,40); 2,8151 (0,78); 2,6756 (0,35); 2,6709 (0,47); 2,6666 (0,36); 2,5064 (50,45); 2,5019 (67,00); 2,4974 (49,25); 2,4931 (24,03); 2,3286 (0,44); 2,3241 (0,34); 2,1495 (0,99); 2,1164 (1,96); 2,0804 (1,10); 1,9890 (7,82); 1,8487 (0,39); 1,8255 (0,88); 1,8194 (0,91); 1,7963 (0,82); 1,6264 (0,34); 1,6162 (0,40); 1,5952 (0,85); 1,5862 (0,92); 1,5645 (0,85); 1,5568 (0,81); 1,5356 (0,33); 1,3357 (0,61); 1,2585 (0,35); 1,2492 (0,75); 1,1924 (2,17); 1,1746 (4,27); 1,1568 (2,09); 0,0844 (0,48); 0,0707 (0,35); 0,0080 (2,15); -0,0002 (54,96); -0,0085 (1,95)

5 La intensidad de las señales agudas se correlaciona con la altura de las señales en un ejemplo impreso de un espectro de RMN en cm y muestra las proporciones verdaderas de las intensidades de señal. En el caso de señales anchas, se pueden mostrar varios picos o el medio de la señal y su intensidad relativa en comparación con la señal más intensa en el espectro.

Las listas de los picos de RMN de ¹H son similares a los listados convencionales de RMN de ¹H y por tanto normalmente contienen todos los picos enumerados en una interpretación convencional de RMN.

10 Además, al igual que los listados convencionales de RMN de ¹H, pueden mostrar señales de disolvente, señales de estereoisómeros de los compuestos objetivo, que se proporcionan asimismo por la invención, y/o picos de impurezas.

En el informe de señales de compuestos en el intervalo delta de disolventes y/o agua, nuestras listas de picos de RMN de ¹H muestran los picos de disolventes habituales, por ejemplo picos de DMSO en DMSO-d₆, y el pico de agua, que normalmente tienen una alta intensidad en promedio.

15 Los picos de estereoisómeros de los compuestos objetivo y/o los picos de impurezas tienen normalmente una menor intensidad en promedio que los picos de los compuestos objetivo (por ejemplo, con una pureza del >90 %).

Dichos estereoisómeros y/o impurezas pueden ser típicos del procedimiento de preparación particular. Por lo tanto, sus picos pueden ayudar a identificar la reproducción del procedimiento de preparación de la invención con referencia a "huellas de subproductos".

20 Un experto que calcula los picos de los compuestos objetivo por procedimientos conocidos (MestreC, simulación ACD, o también con valores evaluados empíricamente), en caso necesario, puede aislar los picos de los compuestos objetivo, usando filtros adicionales en caso apropiado. Este aislamiento sería similar para los picos relevantes que se extraen en la interpretación convencional de RMN de ¹H.

Ejemplos de uso

Ejemplo A

Prueba de Phytophthora (tomate) / protección

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

5 Se prepara una preparación apropiada de principio activo mezclando 1 parte en peso de principio activo con las cantidades especificadas de disolvente y emulsionante, y diluyendo el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10 Para probar la actividad protectora, se pulverizan plantas jóvenes de tomate con la preparación de principio activo en la tasa de aplicación especificada. Un día después del tratamiento, se inoculan las plantas con una suspensión de esporas de *Phytophthora infestans* y a continuación, se dejan durante 24 horas a una humedad relativa del 100 % y 22 °C. A continuación, se colocan las plantas en una célula de climatización aproximadamente a una humedad atmosférica relativa del 96 % y a una temperatura de aproximadamente 20 °C.

La evaluación tiene lugar 7 días después de la inoculación. Aquí, el 0 % indica una eficacia correspondiente a la del control, mientras que una eficacia del 100 % quiere decir que no se observa infestación.

15 En esta prueba, los compuestos de la invención presentan una eficacia del 70 % o más a una concentración del principio activo de 100 ppm.

Ej. N.º	% ef.
I-1	98
I-2	94
I-3	98
I-4	95
I-5	95
I-18	95
I-21	95

Ejemplo B

Prueba de Plasmopara (vid)/ protección

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

20 Se prepara una preparación apropiada de principio activo mezclando 1 parte en peso de principio activo con las cantidades especificadas de disolvente y emulsionante, y diluyendo el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

25 Para probar la actividad protectora, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación de principio activo en la tasa de aplicación especificada. Después de que se haya secado el recubrimiento por pulverización, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Plasmopara viticola* y a continuación se dejan 1 día en una cabina de incubación aproximadamente a 20 °C y a una humedad atmosférica relativa del 100 %. Posteriormente se colocan las plantas durante 4 días en un invernadero aproximadamente a 21 °C y a una humedad atmosférica de aproximadamente el 90 %. A continuación, se humedecen las plantas y se colocan en una cabina de incubación durante 1 día.

La evaluación tiene lugar 6 días después de la inoculación. Aquí, el 0 % indica una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia del 100 % quiere decir que no se observa infestación.

En esta prueba, los compuestos de la invención presentan una eficacia del 70 % o más a una concentración del principio activo de 10 ppm.

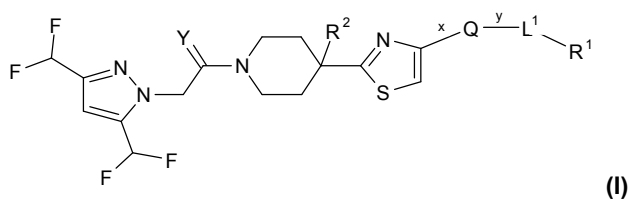
35

ES 2 661 849 T3

Ej. N.º	Ef. %
I-2	100
I-3	100
I-4	100
I-5	96
I-7	100
I-8	100
I-13	100
I-17	100
I-18	96
I-19	100
I-20	100
I-21	100

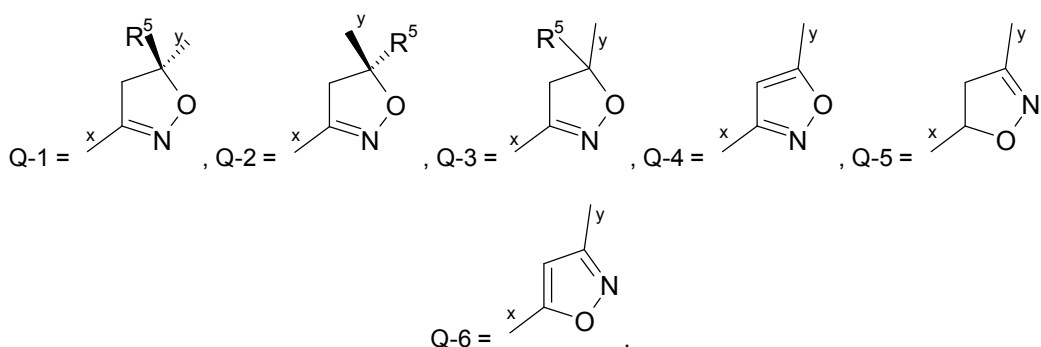
REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula (I),



en la que las definiciones de radicales tienen los siguientes significados:

- 5 Y representa oxígeno o azufre,
R² representa hidrógeno o halógeno,
Q representa



- 10 donde el enlace identificado por "x" está unido directamente al tiazol y el enlace identificado por "y" está unido directamente a L¹ o R¹,

R⁵ representa hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃,

L¹ representa un enlace directo, -CH₂-, -(C=O)-, azufre u oxígeno,

- 15 R¹ representa fenilo que contiene al menos un sustituyente Z⁴ y adicionalmente dos, tres o cuatro sustituyentes adicionales que independientemente están seleccionados de Z⁴ y Z¹,

o

R¹ representa naftilo, dihidronaftalenilo, tetrahidronaftalenilo, hexahidronaftalenilo, octahidronaftalenilo o indenilo, que contiene al menos un sustituyente Z⁵ y que contiene adicionalmente dos, tres o cuatro sustituyentes adicionales que independientemente están seleccionados de Z⁵ y Z¹,

- 20 o

R¹ representa un heteroarilo de 5 o 6 miembros dado el caso benzo-condensado, sustituido, que contiene al menos un sustituyente Z⁶ y que contiene adicionalmente dos, tres o cuatro sustituyentes adicionales que sobre el carbono están seleccionados independientemente entre sí de Z⁶ y Z¹ y sobre el nitrógeno están seleccionados independientemente entre sí de Z⁶ y Z²,

- 25 o

R¹ representa un cicloalquilo C₃-C₈ o es un cicloalqueno C₅-C₈ que contiene al menos un sustituyente Z⁷ y que contiene adicionalmente dos, tres o cuatro sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z⁷ y Z¹,

- 30 Z¹ representa halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxialquilo, haloalcoxi, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alquilocicloalquilo, cicloalcoxialquilo, cicloalquilamino, alquiltio, haloalquiltio, cicloalquiltio, cicloalquilalquilo, alquilcarboniloxi, alquilcarbonilamino, haloalquilcarbonilamino, alquilcarboniltio, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfoniloxi, haloalquilsulfoniloxi, alquilocicloalquilalquilo, -C(=O)NR³R⁴, -NR³R⁴, tri(alquilo C₁-C₂ alquilo)sililo, o -L³Z³,

- 35 Z² representa hidrógeno, halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, hidroxialquilo, haloalcoxi, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alquilocicloalquilo, cicloalcoxialquilo, cicloalquilamino, alquiltio, haloalquiltio, cicloalquiltio, cicloalquilalquilo, alquilcarboniloxi, alquilcarbonilamino, haloalquilcarbonilamino, alquilcarboniltio, alquilsulfino,

haloalquilsulfonilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilsulfonilo, $-C(=O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$ o tri(alquil C_1-C_2)sililo,

Z^3 representa un radical fenilo, un radical naftalenilo o un radical heteroarilo de 5 o 6 miembros que en cada caso puede contener 0, 1, 2 o 3 sustituyentes, estando seleccionados los sustituyentes independientemente entre sí de la siguiente lista:

sustituyentes sobre el carbono: halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, $-SH$, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxialquilo, alquilcarbonilo, haloalquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxilo, haloalcoxilo, cicloalcoxilo, halocicloalcoxilo, alquenoilo, alquinoilo, alcoxialcoxilo, alquilamino, dialquilamino, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, trisililalquilo o fenilo,

sustituyentes sobre el nitrógeno: hidrógeno, $-C(=O)H$, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, cicloalquilo, halocicloalquilo, alquilsulfonilo, cicloalquilsulfonilo, alcoxialquilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, cicloalquilsulfonilo, fenilsulfonilo, alquilcarbonilo, haloalquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, haloalcoxycarbonilo, cicloalcoxycarbonilo, $-C(=O)NR^3R^4$, fenilo o bencilo,

Z^4 representa SH , $C(=O)H$, cicloalquilo C_7-C_8 , halocicloalquilo C_7-C_8 , cicloalquilsulfonilo, halocicloalquilsulfonilo, cicloalqueno, halocicloalqueno, alcoxialquilo C_5-C_6 , alcoxialcoxialquilo, alquiltioalquilo, alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, haloalquilaminoalquilo, cicloalquilaminoalquilo, alquilcarbonilo C_5-C_6 , haloalquilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, cicloalcoxycarbonilo, cicloalquilalcoxycarbonilo, cicloalquilaminocarbonilo, haloalcoxialquilo, hidroxialquilo C_5-C_6 , alcoxilo C_5-C_6 , haloalcoxilo C_5-C_6 , cicloalcoxilo, halocicloalcoxilo, cicloalquilalcoxilo, alquenoilo, haloalquenoilo, alquinoilo, haloalquinoilo, alcoxialcoxilo, haloalquilcarbonilo, cicloalquilcarbonilo, alquilcarbonilalcoxilo, alquiltio C_5-C_6 , haloalquiltio C_5-C_6 , alquilsulfonilo C_5-C_6 , haloalquilsulfonilo C_5-C_6 , alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo C_1-C_4 , cicloalquilsulfonilo, tri(alquil C_3-C_4)sililo, alquilsulfonilamino o haloalquilsulfonilamino,

Z^5 representa tri(alquil C_2-C_4)sililo, bencilo, fenilo, SH , alcoxilo C_5-C_6 , haloalcoxilo C_5-C_6 , alquenoilo C_2-C_6 , alquinoilo C_2-C_6 , alquiltio C_5-C_6 o haloalquiltio C_5-C_6 ,

Z^6 representa

sustituyentes sobre el carbono: SH , cicloalquilsulfonilo o tri(alquil C_3-C_4)sililo,

sustituyentes sobre el nitrógeno: alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, cicloalquilo, halocicloalquilo, alquilsulfonilo, cicloalquilsulfonilo, cicloalquilsulfonilo, alquilsulfonilo, $C(=O)H$, bencilo o fenilo,

Z^7 representa ciano, halógeno, hidroxilo, oxo, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxilo C_1-C_4 , haloalcoxilo C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 , haloalquiltio C_1-C_4 o fenilo,

L^3 representa un enlace directo, $-CH_2-$, $-C(=O)-$, azufre, oxígeno, $-C(=O)O-$, $-C(=O)NH-$, $-OC(=O)-$ o $-NHC(=O)-$, R^3 y R^4 , de forma idéntica o diferente e independientemente entre sí, representan hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, cicloalquilo, bencilo o fenilo,

así como sales, complejos metálicos y N-óxidos de los compuestos de la fórmula (I).

2. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizados porque

Y representa oxígeno o azufre,

R^2 representa hidrógeno o halógeno,

Q representa Q-1, Q-2, Q-3, Q-4, Q-5 y Q-6, donde el enlace identificado por "x" está unido directamente al tiazol y el enlace identificado por "y" está unido directamente a L^1 o R^1 ,

R^5 representa hidrógeno, ciano, metilo, etilo, trifluorometilo o difluorometilo,

L^1 representa un enlace directo u oxígeno,

R^1 representa fenilo que contiene al menos un sustituyente Z^4 y que contiene adicionalmente dos o tres sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z^4 y Z^1 , o

R^1 representa naftilo, dihidronaftalenilo, tetrahidronaftalenilo, hexahidronaftalenilo, octahidronaftalenilo o indenilo, que contiene al menos un sustituyente Z^5 y que contiene adicionalmente dos o tres sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z^5 y Z^1 , o

R^1 representa un heteroarilo de 5 o 6 miembros dado el caso benzo-condensado, sustituido, que contiene al menos un sustituyente Z^6 y que contiene adicionalmente dos o tres sustituyentes adicionales que sobre el carbono están seleccionados independientemente entre sí de Z^6 y Z^1 y sobre el nitrógeno están seleccionados independientemente entre sí de Z^6 y Z^2 , o

R^1 representa un cicloalquilo C_3-C_8 o representa un cicloalqueno C_5-C_8 que contiene al menos un sustituyente Z^7 y que contiene adicionalmente dos o tres sustituyentes adicionales que están seleccionados independientemente entre sí de Z^7 y Z^1 , o

Z^2 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, $-C(=O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalqueno C_2-C_6 , haloalquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halocicloalquilo C_3-C_8 , alcoxilo C_1-C_6 -alquilo C_1-C_6 , alcoxycarbonilo C_1-C_6 , alcoxilo C_1-C_4 , haloalcoxilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_4 , haloalquiltio C_1-C_4 , cicloalquiltio C_3-C_6 o tri(alquil C_1-C_2)sililo,

Z^3 representa un radical fenilo, naftalenilo o un radical heteroarilo de 5 o 6 miembros que puede contener

hasta dos sustituyentes, estando seleccionados los sustituyentes independientemente entre sí de la siguiente lista:

5 sustituyentes sobre el carbono: halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, -SH, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, alcoxialquilo C₂-C₄, alquilcarbonilo C₁-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₆, alcocarbonilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, alquiltio C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄ o alquilamino C₁-C₄, di(alquil C₁-C₄)amino,
 10 sustituyentes sobre el nitrógeno: alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄, fenilo, bencilo, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, alcocarbonilo C₁-C₆, haloalcoxicarbonilo C₁-C₆, fenilsulfonilo, alquilsulfonilo C₁-C₄, -C(=O)H o alquilcarbonilo C₁-C₃, y

15 Z⁴ representa C(=O)H, cicloalquilo C₇-C₈, cicloalquil C₃-C₆-cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, alcoxi C₄-C₆-alquilo C₁-C₄, alcoxi C₃-C₆-alquilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₃-alcoxi C₅-C₆-alquilo C₁-C₃, alquiltio C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquilsulfonil C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquilsulfonil C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquilamino C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, dialquilamino C₁-C₂-alquilo C₁-C₂, haloalquilamino C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, cicloalquilamino C₃-C₆-alquilo C₁-C₂, alquilcarbonilo C₅-C₆, haloalquilcarbonilo C₁-C₄, cicloalquilcarbonilo C₃-C₆, cicloalcoxicarbonilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alcocarbonilo C₁-C₂, cicloalquilaminocarbonilo C₃-C₆, haloalcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, hidroxialquilo C₅-C₆, alcoxi C₅-C₆, haloalcoxi C₅-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, cicloalquilalcoxi C₃-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-alcoxi C₁-C₄, haloalquilcarboniloxi C₁-C₄, cicloalquilcarboniloxi C₃-C₆, alquilcarbonil C₁-C₄-alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₅-C₆, haloalquiltio C₅-C₆, alquilsulfonil C₅-C₆, haloalquilsulfonil C₅-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, cicloalquilsulfonilo C₃-C₆, tri(alquil C₃-C₄)sililo, alquilsulfonilamino C₁-C₄ o haloalquilsulfonilamino C₁-C₄,
 20 Z⁵ representa bencilo, fenilo, alcoxi C₅-C₆, haloalcoxi C₅-C₆, alqueniloxi C₂-C₄, alquiniloxi C₂-C₄, alquiltio C₅-C₆ o haloalquiltio C₅-C₆,
 25 Z⁶ representa

sustituyentes sobre el carbono: cicloalquilciclopropilo C₃-C₆, cicloalquilciclohexilo C₃-C₆ o tri(alquil C₃-C₄)sililo,
sustituyentes sobre el nitrógeno: alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquil C₁-C₄-cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilciclopropilo C₃-C₆, cicloalquilciclohexilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, C(=O)H, bencilo o fenilo,

30 L³ representa un enlace directo, -CH₂-, azufre u oxígeno,
 R³ y R⁴, de forma idéntica o diferente e independientemente entre sí, representan hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₅-C₆, bencilo o fenilo.

3. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque**

35 Y representa oxígeno;
 R² representa hidrógeno;
 Q representa Q-3;
 R⁵ representa hidrógeno;
 L¹ representa un enlace directo;
 R¹ representa 4,5-dimetil-2-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo o
 40 R¹ representa 2,6-difluoro-3-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo o
 R¹ representa 2,6-difluoro-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenilo o
 R¹ representa 2,6-difluoro-4-[(metilsulfonil)amino]fenilo o
 R¹ representa 3-(aliloxi)-2,6-difluorofenilo.

45 4. Procedimiento para combatir hongos perjudiciales fitopatógenos, **caracterizado porque** los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 se aplican a los hongos perjudiciales fitopatógenos y/o a su hábitat.

5. Composición para combatir hongos perjudiciales fitopatógenos, **caracterizada por** la presencia en la misma de un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, además de diluyentes y/o tensioactivos.

50 6. Uso de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 para combatir hongos perjudiciales fitopatógenos en agricultura, horticultura y silvicultura, en protección de materiales y en los sectores del hogar y de la higiene.

7. Procedimiento para producir composiciones para combatir hongos perjudiciales fitopatógenos, **caracterizado porque** los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 se mezclan con diluyentes y/o tensioactivos.

8. Uso de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 para tratar plantas transgénicas.

55 9. Uso de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 para tratar semillas así como semillas de plantas transgénicas.