

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 681 286**

51 Int. Cl.:

**C07D 417/14** (2006.01)

**A01N 43/78** (2006.01)

**A01P 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.03.2015 PCT/EP2015/055872**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.10.2015 WO15144571**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.03.2015 E 15717812 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.04.2018 EP 3122746**

54 Título: **Derivados de fenilpiperidincarboxamida como fungicidas**

30 Prioridad:

**24.03.2014 EP 14161339**

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

**12.09.2018**

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT  
(100.0%)  
Alfred-Nobel-Strasse 50  
40789 Monheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**HILLEBRAND, STEFAN;  
WASNAIRE, PIERRE;  
WACHENDORFF-NEUMANN, ULRIKE y  
TSUCHIYA, TOMOKI**

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 2 681 286 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Derivados de fenilpiperidincarboxamida como fungicidas

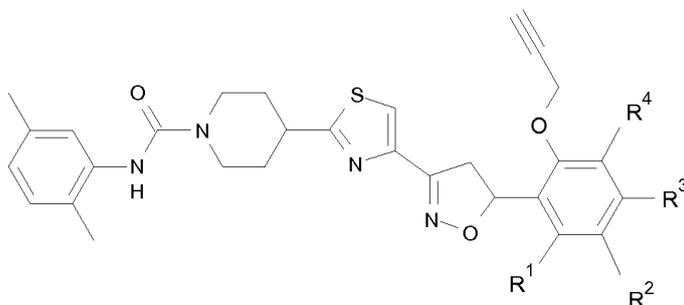
La invención se relaciona con derivados de Fenilpiperidincarboxamida, con sales agroquímicamente activas de los mismos, con el uso de los mismos y con procedimientos y composiciones para controlar hongos nocivos fitopatogénicos en y/o sobre plantas o en y/o sobre semillas de plantas, con procesos para producir tales composiciones y semillas tratadas, y con el uso de los mismos para controlar hongos nocivos fitopatogénicos en la agricultura, horticultura y silvicultura, en la salud animal, en la protección de los materiales y en el sector doméstico y de la higiene. La presente invención se relaciona además con un proceso para la preparación de derivados de Fenilpiperidincarboxamida.

Ya se sabe que tiazoles heterocíclicamente sustituidos se pueden utilizar como composiciones fungicidas de protección de cultivos (véase 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, WO 11/076510, WO 11/018415, WO 11/018401, WO 11/076699, WO 11/146182, WO 12/055837, WO 12/025557, WO 12/082580). Sin embargo, específicamente a tasas de aplicación relativamente bajas, la eficacia fungicida de estos compuestos no siempre es adecuado.

Puesto que las exigencias ecológicas y económicas hechas en agentes modernos de protección de cultivos están incrementándose constantemente, por ejemplo, con respecto al espectro de actividad, toxicidad, selectividad, tasa de aplicación, formación de residuos y producción favorable, y puede haber adicionalmente problemas, por ejemplo, con resistencias, hay una necesidad constante de desarrollar nuevas composiciones de protección de cultivos, en particular fungicidas, que, al menos en algunas áreas, tengan ventajas sobre las conocidas.

Ahora se ha encontrado que, sorprendentemente, los presentes derivados de Fenilpiperidincarboxamida logran al menos algunos aspectos de los objetivos mencionados y son adecuados para uso como composiciones de protección de cultivos, especialmente como fungicidas.

La invención provee compuestos de la fórmula (I)



(I)

en la que los radicales se definen como sigue:

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son independientemente el uno del otro H o flúor, en los que al menos uno de estos sustituyentes es un átomo de flúor.

Se prefieren los compuestos de la fórmula (I) en la que se definen los radicales de la siguiente manera (Tabla 1):

Tabla 1:

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
I-1	fluoro	hidrógeno	hidrógeno	fluoro
I-2	fluoro	hidrógeno	hidrógeno	hidrógeno
I-3	fluoro	fluoro	hidrógeno	hidrógeno

(continuación)

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
I-4	fluoro	hidrógeno	fluoro	hidrógeno

**Elucidación de los procesos de preparación e intermediarios**

5 Los derivados de Fenilpiperidincarboxamida de la fórmula (I) y sus intermediarios se pueden preparar de diferentes maneras. O bien se preparan en analogía a las rutas descritas en la literatura para otras tiazolilpiperidinas, por ejemplo, el documento WO 12/055837, o como se muestra esquemáticamente a continuación. A menos que se indique otra cosa, los radicales son cada uno como se definieron más arriba.

Los procesos de acuerdo con la invención para la preparación de compuestos de la fórmula (I) se llevan a cabo opcionalmente usando uno o más auxiliares de reacción.

10 Auxiliares de reacción útiles son, si se requiere, bases inorgánicas u orgánicas o aceptores ácidos. Estos preferiblemente incluyen acetatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, amidas, carbonatos, hidrogenocarbonatos, hidróxidos o alcóxidos, 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, de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio carbonato 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 de sodio, etóxido, n- o i-propóxido, n-, i-, s- o t-butóxido o metóxido de potasio, etóxido, n- o i-propóxido, n-, i-, s- o t-butóxido; y también compuestos de nitrógeno orgánicos básicos, 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).

15 Los procesos de acuerdo con la invención se llevan a cabo utilizando opcionalmente uno o más diluyentes. Diluyentes. Los diluyentes útiles son virtualmente todos los solventes orgánicos inertes. Estos incluyen preferiblemente hidrocarburos alifáticos y aromáticos, opcionalmente halogenados, tales como pentano, hexano, heptano, ciclohexano, metil ciclohexano, éter de petróleo, bencina, lignoína, benceno, tolueno, xileno, cloruro de metileno, cloruro de etileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, clorobenceno y o-diclorobenceno, éteres tales como dietil éter, metil tert-butil éter y dibutil éter, glicol dimetil éter y diglicol dimetil éter, metiltetrahidrofurano, tetrahidrofurano y dioxano, cetonas tales como acetona, metil etil cetona, metil isopropil cetona y metil isobutil cetona, ésteres, tales como acetato de metilo, acetato de etilo y acetato de butilo, nitrilos, por ejemplo, acetonitrilo, propionitrilo y butironitrilo, alcoholes, por ejemplo, metanol, etanol, propanol, iso-propanol, butanol, tert-butanol, amidas, por ejemplo, dimetilformamida, dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, y también dimetil sulfóxido, tetrametilensulfona, hexametilfosforamida y DMPU.

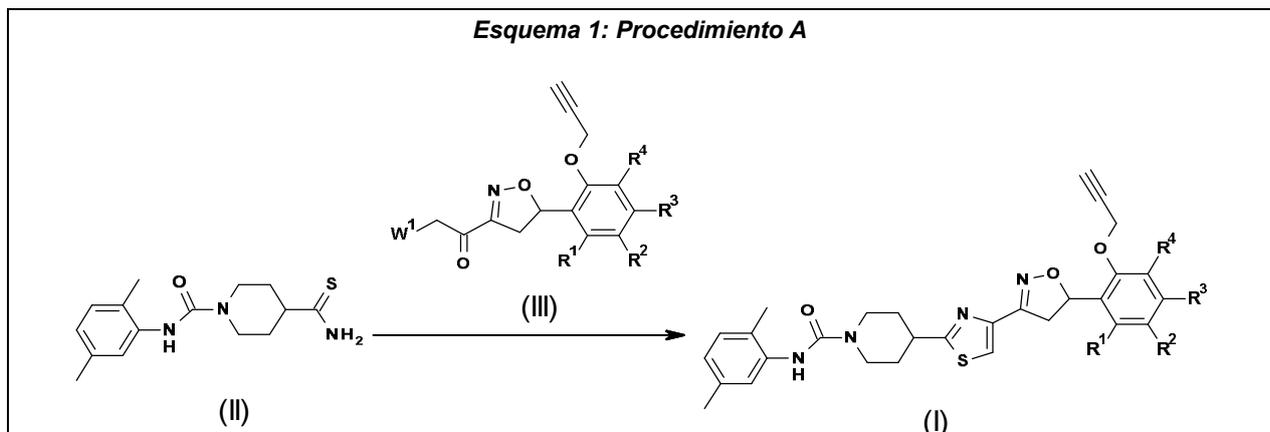
20 En los procesos de acuerdo con la invención, las temperaturas de reacción pueden variar dentro de un rango relativamente amplio. En general, las temperaturas empleadas están entre 0 °C y 250 °C, preferiblemente temperaturas entre 10 °C y 185 °C.

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

25 Los procesos de acuerdo con la invención se realizan generalmente bajo presión estándar. Sin embargo, también es posible trabajar bajo presión elevada o reducida.

Para el desempeño de los procesos de acuerdo con la invención, los materiales de partida necesarios en cada caso se utilizan generalmente en cantidades aproximadamente equimolares. Sin embargo, también es posible utilizar uno de los componentes utilizados en cada caso en un exceso relativamente mayor.

45

**Procedimiento A**

$W^1$  es un grupo saliente y los símbolos  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , y  $R^4$  son cada uno como se define en la descripción.

- 5 Un medio para preparar compuestos de la fórmula (I) a partir de compuestos correspondientes (II) por reacción con los compuestos (III) se muestra en el Esquema 1 (*Procedimiento A*).

La tiocarboxamida (II) se puede obtener por procedimientos conocidos de la literatura (véase, por ejemplo, WO 09/094407, WO 09/055514, WO 11/072207).

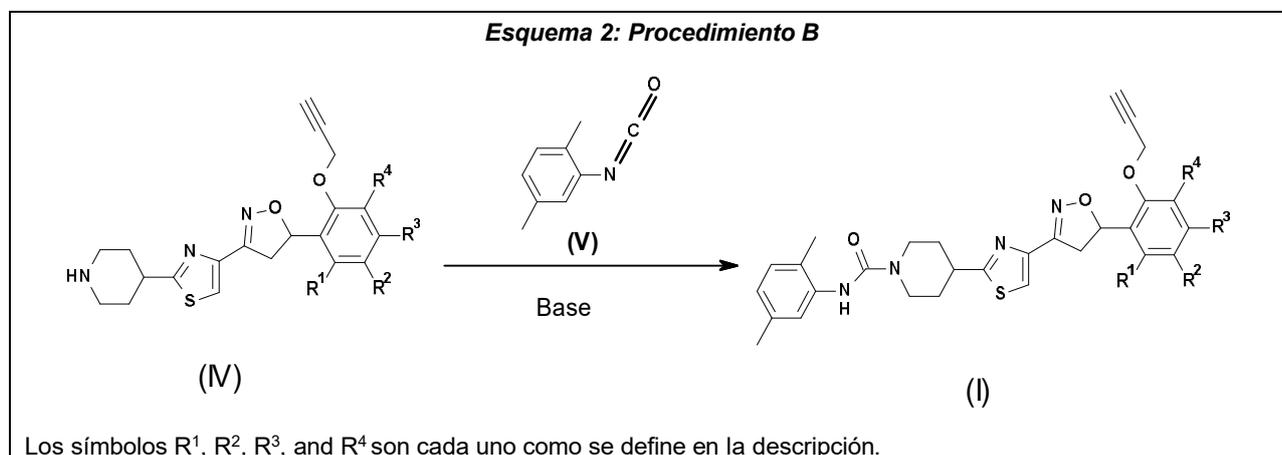
- 10 -Halo cetonas o cetonas correspondientes que tienen un grupo saliente (III) (por ejemplo, toluenosulfonyloxi cetonas) también se pueden obtener por procedimientos conocidos de la literatura (por ejemplo, véase WO 08/013925, WO 13/098229, WO 12/055837).

- 15 Los tiazoles (I) se obtienen por una síntesis de tiazol de Hantzsch de las tiocarboxamidas (II) y -halo cetonas o cetonas correspondientes que tienen un grupo saliente (III) (véase, 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 allí, y la WO 07/014290).

El proceso A se lleva a cabo preferiblemente usando uno o más diluyentes. En la realización del proceso A, los solventes orgánicos inertes son una opción preferida (por ejemplo, N,N-dimetilformamida y etanol).

Si es apropiado, se utiliza una base auxiliar, por ejemplo, trietilamina.

- 20 Después de que ha finalizado la reacción, los compuestos (I) se separan de la mezcla de reacción por una de las técnicas de separación habituales. Si es necesario, los compuestos son purificados por recristalización o cromatografía.

**Procedimiento B**

Un medio para preparar compuestos de la fórmula (I) a partir de compuestos correspondientes (IV) con los compuestos (V) se muestra en el Esquema 2 (*Procedimiento B*).

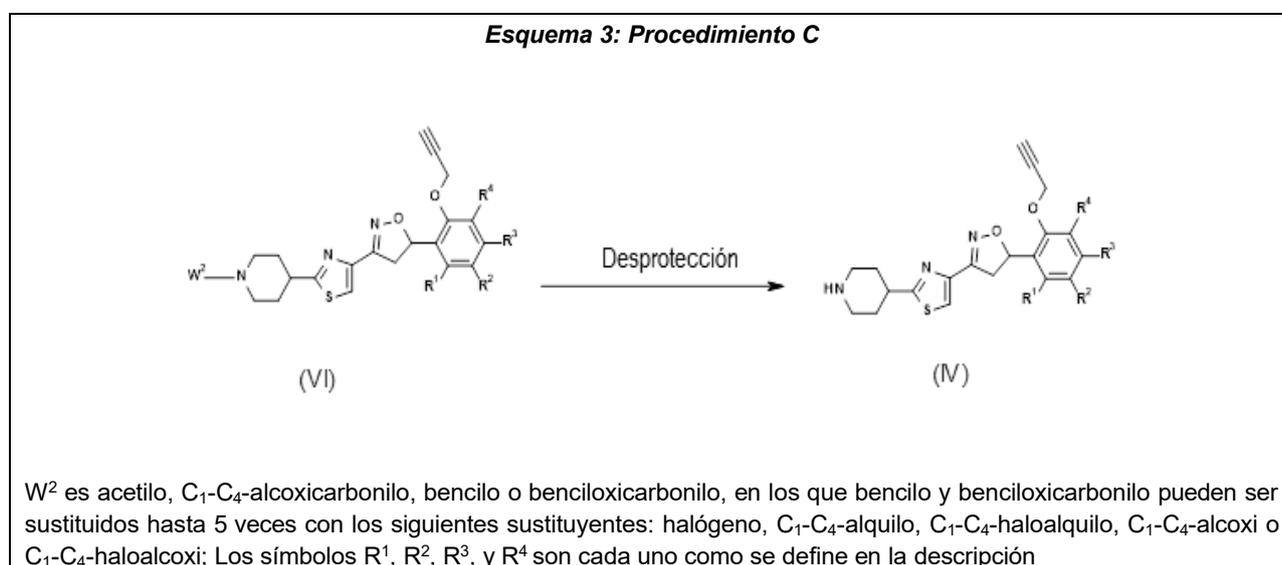
- 5 Un compuesto con la fórmula general (I) se pueden sintetizar de forma análoga a los procedimientos descritos en la literatura (véase, por ejemplo, WO 2012/055837), mediante una reacción de acoplamiento de un compuesto con la fórmula general correspondiente (IV) con el isocianato (V), opcionalmente en la presencia de un consumidor de ácido/base, por ejemplo, trietilamina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno o base de Hünig.

El isocianato (V) está disponible comercialmente.

Los compuestos de la fórmula (IV) se pueden obtener por procedimientos conocidos de la literatura (véase, por ejemplo, WO 13/098229).

- 10 Después de que ha finalizado la reacción, los compuestos (I) se separan de la mezcla de reacción por una de las técnicas de separación habituales. Si es necesario, los compuestos son purificados por recristalización o cromatografía.

### **Procedimiento C**



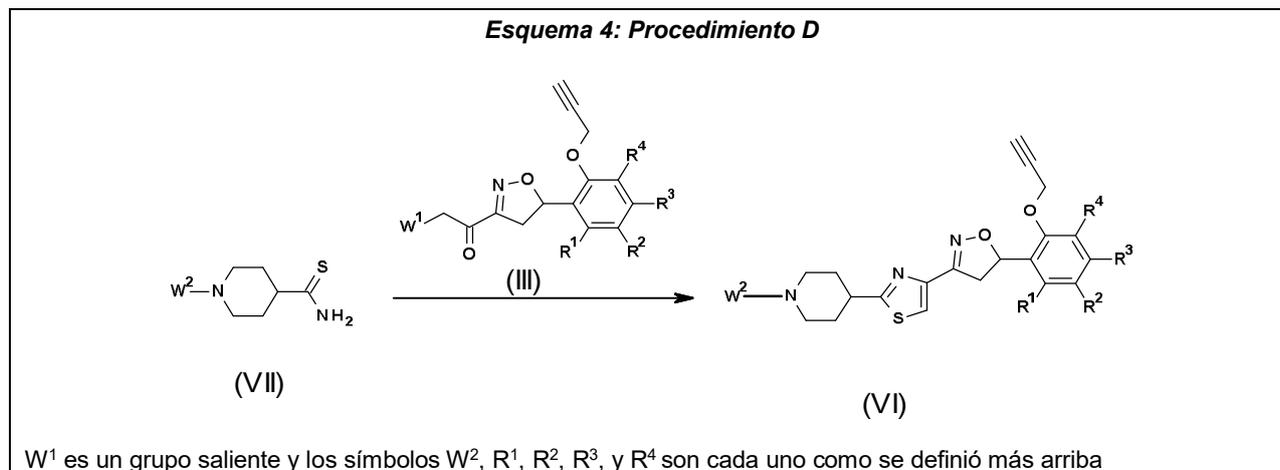
- 20 Un medio para preparar compuestos de la fórmula (IV) a partir de compuestos correspondientes (VI) se muestra en el Esquema 3 (*Procedimiento C*).

Un compuesto de la fórmula (VI) se convierte en un compuesto de la fórmula (IV) mediante procedimientos adecuados para la eliminación de los grupos protectores descritos en la literatura ("Protective Groups in Organic Synthesis"; Theodora W. Greene, Peter G. M. Wuts; Wiley-Interscience; Third Edition; 1999 494-653).

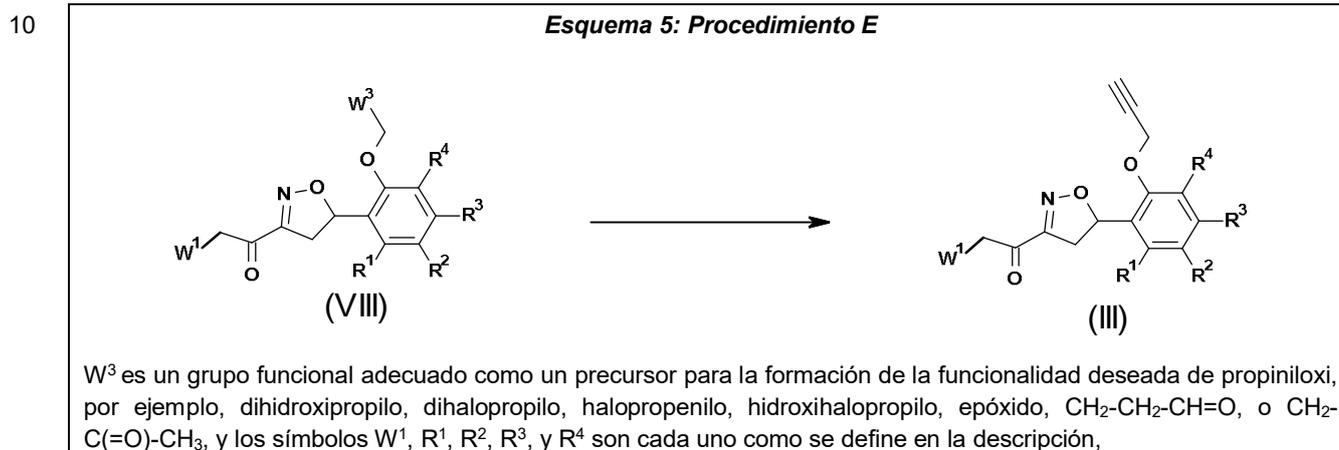
- 25 Por ejemplo, grupos protectores tert-Butoxicarbonilo y benciloxicarbonilo pueden ser eliminados en un medio ácido (por ejemplo, con ácido clorhídrico o ácido trifluoroacético, como se describe, por ejemplo, en WO 08/013925, WO 13/037768 y WO 13/098229). Los grupos protectores acetilo pueden ser eliminados bajo condiciones básicas (por ejemplo, con carbonato de potasio o carbonato de cesio). Los grupos protectores bencilícos pueden ser eliminados hidrogenolíticamente con hidrógeno en presencia de un catalizador (por ejemplo, paladio sobre carbono activado).

- 30 Después de que ha finalizado la reacción, los compuestos (IV) se separan de la mezcla de reacción por una de las técnicas de separación habituales. Si es necesario, los compuestos son purificados por recristalización o cromatografía, o, si se desea, también se pueden utilizar en la siguiente etapa sin purificación previa. También es posible aislar el compuesto de la fórmula general (IV) como una sal, por ejemplo, una sal de ácido clorhídrico o de ácido trifluoroacético.

35

**Procedimiento D**

- 5 Otro medio para preparar el intermediario de la fórmula (VI) a partir de compuestos correspondientes (VII) se muestra en el Esquema 4 (*Procedimiento D*). Los compuestos (VII) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procesos descritos en la literatura (véase, por ejemplo, la WO 08/013622 y la WO 07/014290). El proceso D se lleva a cabo de forma análoga al proceso A (Esquema 1).

**Procedimiento E**

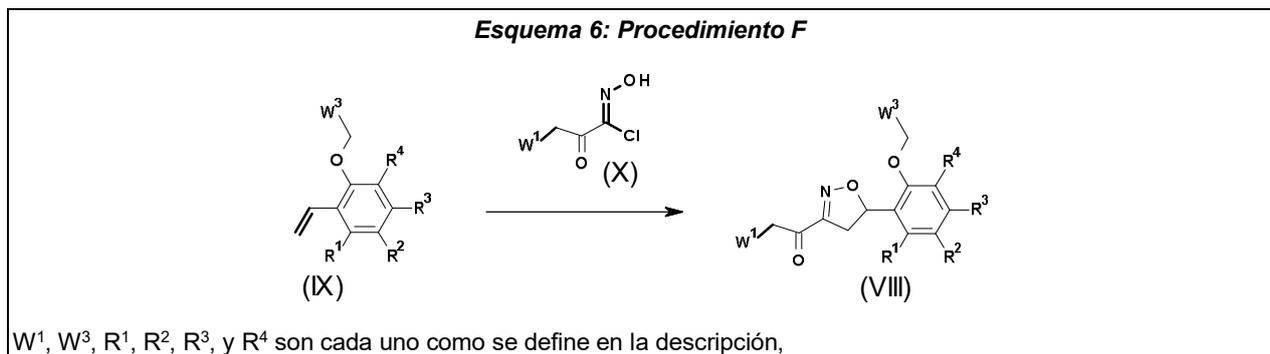
- 15 Un medio para preparar compuestos de la fórmula (III) a partir de compuestos correspondientes (VIII) por reacción de eliminación se muestra en el Esquema 5 (*Procedimiento E*).

Los compuestos alquinoxiloxi (III) se obtienen por reacción de los precursores (VIII). Hay varios grupos funcionales adecuados para la formación de la funcionalidad deseada de alquinoxiloxi conocidos en la literatura, tales como cetonas (véase, por ejemplo, J. Heterocyclic Chem. 1982, 19, 1305-1308, Chem. Lett., 1998, 9, 863-864), dihalogenoalquilos (véase, por ejemplo, Synlett 2010, 18, 2717-2720; Synthesis 2011, 15, 2377-2382), dihidroxialquilos (por ejemplo, a través de dihalogenoalquilos, véase, por ejemplo, Tetrahedron Letters 2013, 54, 6420-6422), o haloalquenos (véase, por ejemplo, J. Org. Chem. 1982, 47, 2484-7).

El *Procedimiento E* se lleva a cabo preferiblemente usando uno o más diluyentes. En la realización del proceso E, los solventes orgánicos inertes son una opción preferida.

- 25 Si es necesario, el *Procedimiento E* se lleva a cabo usando una base, por ejemplo, trietilamina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) o fluoruro de tetra-N-butilamonio.

Después de que ha finalizado la reacción, los compuestos (III) se separan de la mezcla de reacción por una de las técnicas de separación habituales. Si es necesario, los compuestos son purificados por recristalización o cromatografía.

**Procedimiento F**

- 5 Un medio para preparar compuestos de la fórmula (VIII) a partir de compuestos correspondientes (IX) por reacción con los compuestos (X) se muestra en el Esquema 6 (*Procedimiento F*).

Un compuesto de la fórmula general (VIII) se obtiene a partir de un alqueno de la fórmula general (IX) y el compuesto (X) mediante una reacción de cicloadición (véase, por ejemplo, la WO 08/013622 y Synthesis, 1987, 11, 998-1001).

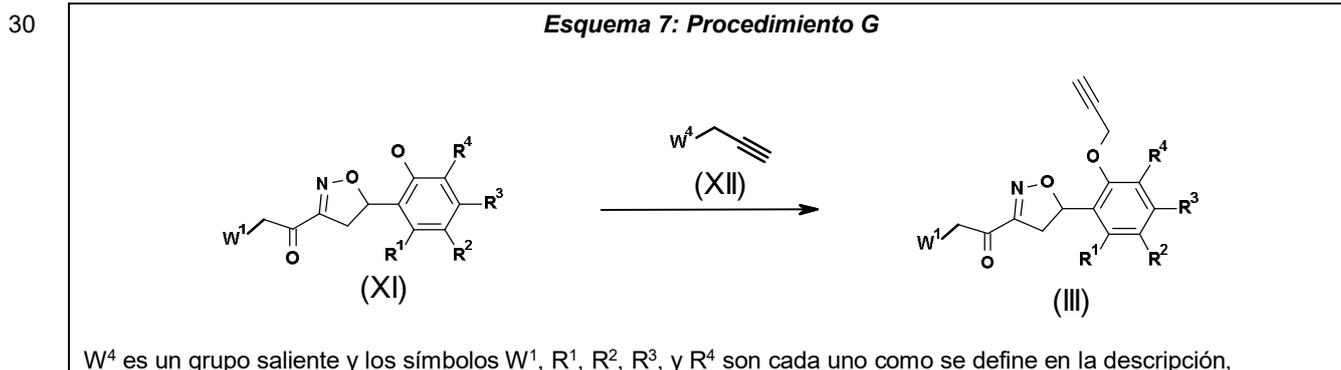
- 10 Los estirenos (IX) están disponibles comercialmente o se pueden preparar a partir de precursores disponibles en el mercado por procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, a partir de aldehídos por una olefinación de Wittig o Horner-Wadsworth-Emmons: Chem. Rev. 1989, 89, 863-927 and Julia olefination: Tetrahedron Lett., 1973, 14, 4833-4836; olefinación de Peterson: J. Org. Chem. 1968, 33, 780; con el reactivo Bestmann-Ohira: Synthesis 2004, 1, 59-62 o a partir de hidroxiestirenos: Organometallics 2011, 30/15, 4144-4158, US2589378, DE825088). Los
- 15 aldehídos correspondientes se pueden preparar a partir de precursores disponibles comercialmente por procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, a partir de los fenoles correspondientes: WO 13/163241; Synlett, 2006, 20, 3399-3402).

- Las cloroximas (X) se pueden preparar a partir de precursores disponibles comercialmente por procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, a partir de dihaloacetona por una nitrosación: Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.) 1991, 40, 2.2, 438-441; WO 08/013925).
- 20

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

- 25 El *Procedimiento F* se lleva a cabo preferiblemente usando uno o más diluyentes. En la realización del proceso F, los solventes orgánicos inertes son una opción preferida (por ejemplo, tolueno y hexano). El agua es asimismo un solvente posible. Alternativamente, el *Procedimiento F* se puede realizar en un exceso del alqueno (IX).

La manipulación es efectuada por los procedimientos habituales. Si es necesario, los compuestos son purificados por recristalización o cromatografía.

**Procedimiento G**

Un medio para preparar compuestos de la fórmula (III) a partir de compuestos correspondientes (XI) por reacción con los compuestos (XII) se muestra en el Esquema 7 (*Procedimiento G*).

Los compuestos alquiloxi (III) se obtienen a partir de un fenol de la fórmula general (XI) y el compuesto (XII) por una reacción de sustitución nucleofílica (véase, por ejemplo, WO 11/076699).

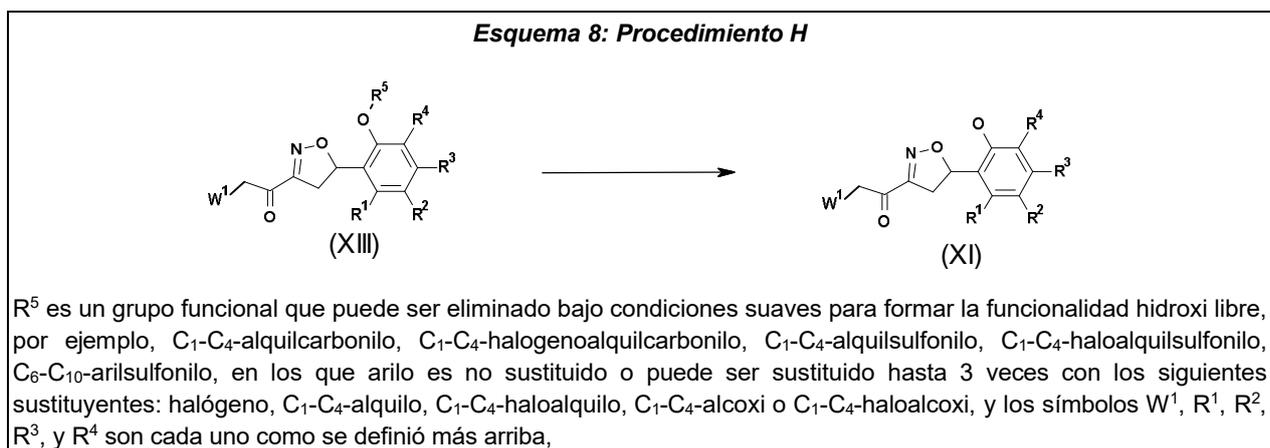
- 5 El *Procedimiento G* se lleva a cabo preferiblemente usando uno o más diluyentes. En la realización del proceso G, los solventes orgánicos inertes son una opción preferida.

Las hidroxifenilisoxazolininas (XI) se pueden preparar a partir de precursores disponibles comercialmente por procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, WO 08/013925, WO 09/094407).

- 10 Si es necesario, el *Procedimiento G* se lleva a cabo en presencia de una base adecuada. Las bases preferidas son las aminas terciarias (por ejemplo, trietilamina), y carbonatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos (por ejemplo, carbonato de potasio o de sodio), hidrogenocarbonatos y fosfatos.

Después de que ha finalizado la reacción, los compuestos (III) se separan de la mezcla de reacción por una de las técnicas de separación habituales. Si es necesario, los compuestos son purificados por recristalización o cromatografía.

### 15 **Procedimiento H**



Un medio para preparar compuestos de la fórmula (XI) a partir de compuestos correspondientes (XIII) por reacción de escisión se muestra en el Esquema 8 (*Procedimiento H*).

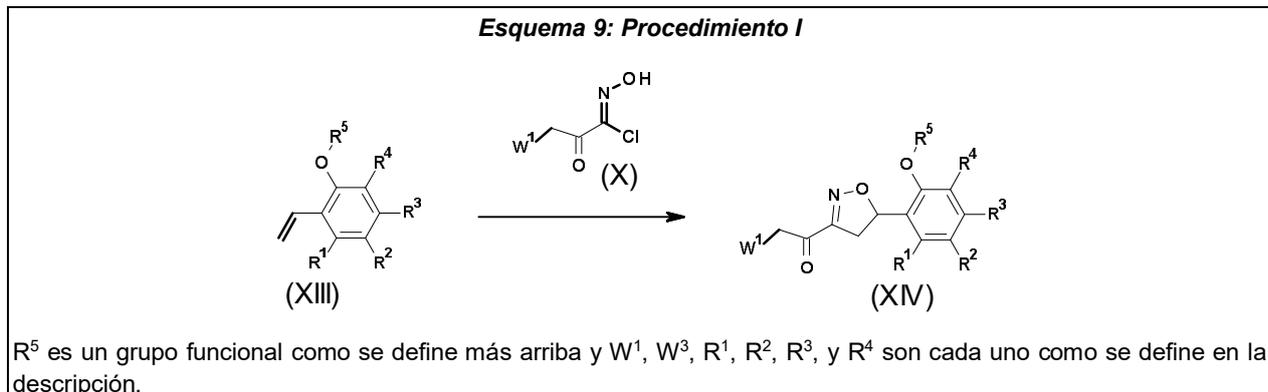
- 25 Los fenoles de fórmula (XI) se obtienen a partir de un compuesto de la fórmula general (XI) y el compuesto (XII) por una reacción de hidrólisis (véase, por ejemplo, Synthesis, 2005, 12, 1971-1976; Organic Lett., 2004, 6(9), 1513-1514).

Las hidroxifenilisoxazolininas (XI) se pueden preparar a partir de precursores disponibles comercialmente por procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, WO 08/013925, WO 09/094407).

- 30 El *Procedimiento H* se lleva a cabo preferiblemente usando uno o más diluyentes. En la realización del *Procedimiento H*, los solventes orgánicos inertes (por ejemplo, éteres como THF) son una opción preferida.

El *Procedimiento H* se lleva a cabo en presencia de una base adecuada. Las bases preferidas son las sales de aminas voluminosas (por ejemplo, diisopropilamida de litio), e hidróxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos (por ejemplo, hidróxido de potasio o de sodio).

- 35 Después de que ha finalizado la reacción, los compuestos (III) se separan de la mezcla de reacción por una de las técnicas de separación habituales. Si es necesario, los compuestos son purificados por recristalización o cromatografía.

**Procedimiento I**

Un medio para preparar compuestos de la fórmula **(XIV)** a partir de compuestos correspondientes **(XIII)** por reacción con los compuestos **(X)** se muestra en el Esquema 9 (*Procedimiento I*).

Un compuesto de la fórmula general **(XIV)** se obtiene a partir de un estireno de la fórmula general **(XIII)** y el compuesto **(X)** mediante una reacción de cicloadición (véase, por ejemplo, WO 08/013622 y Synthesis, 1987, 11, 998-1001).

Los estirenos **(XIII)** están disponibles comercialmente o se pueden preparar a partir de precursores disponibles en el mercado por procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, a partir de aldehídos por una olefinación de Wittig o Horner-Wadsworth-Emmons: Chem. Rev. 1989, 89, 863-927 y olefinación de Julia: Tetrahedron Lett., 1973, 14, 4833-4836; olefinación de Peterson: J. Org. Chem. 1968, 33, 780; con el reactivo Bestmann-Ohira: Synthesis 2004, 1, 59-62 o a partir de hidroxiestirenos: Organometallics 2011, 30/15, 4144-4158, US2589378, DE825088). Los aldehídos correspondientes se pueden preparar a partir de precursores disponibles comercialmente por procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, a partir de los fenoles correspondientes: WO 13/163241; Synlett, 2006, 20, 3399-3402).

Las cloroximas **(X)** se pueden preparar a partir de precursores disponibles comercialmente por procedimientos descritos en la literatura (por ejemplo, a partir de dihaloacetona por una nitrosación: Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.) 1991, 40, 2.2, 438-441; WO 08/013925).

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

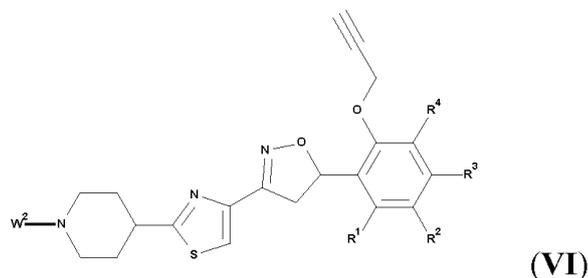
El *Procedimiento F* se lleva a cabo preferiblemente usando uno o más diluyentes. En la realización del proceso F, los solventes orgánicos inertes son una opción preferida (por ejemplo, tolueno y hexano). El agua es asimismo un solvente posible. Alternativamente, el proceso F se puede realizar en un exceso de los estirenos **(XIII)**.

La manipulación es efectuada por los procedimientos habituales. Si es necesario, los compuestos son purificados por recristalización o cromatografía.

Adicionalmente, también se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritos más arriba para la preparación de compuestos de la fórmula **(I)** pueden no ser compatibles con funcionalidades particulares presentes en los compuestos intermediarios. En estos casos, la introducción de secuencias de protección/desprotección o de conversiones mutuas de los grupos funcionales en la síntesis ayuda a obtener los productos deseados. El uso y la selección de los grupos protectores es evidente para el experto en la técnica de la síntesis química (véase, por ejemplo, "Protective Groups in Organic Synthesis", Tercera Edición; 494-653, y la literatura allí citada). La persona experta en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo dado como se muestra en un esquema individual, puede ser necesario realizar etapas de síntesis de rutina adicionales no descritas individualmente con el fin de completar la síntesis de compuestos de la fórmula **(I)**. La persona experta en la técnica reconocerá igualmente que puede ser necesario realizar una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas de más arriba en una secuencia diferente de la secuencia implícita mostrada específicamente, con el fin de preparar los compuestos de la fórmula **(I)**.

La manipulación se lleva a cabo por procedimientos usuales. Si es necesario, los compuestos son purificados mediante recristalización o cromatografía.

Los compuestos de la fórmula (VI) son nuevos,



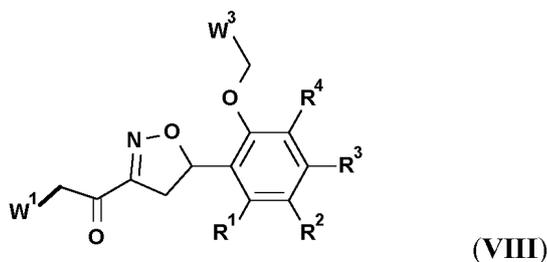
- 5 en la que los radicales  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , y  $R^4$  son cada uno como se define en la descripción más arriba y en la que  $W^2$  se define como sigue:

$W^2$  es acetilo,  $C_1$ - $C_4$ -alcoxicarbonilo, bencilo o benciloxycarbonilo, en los que bencilo y benciloxycarbonilo pueden ser sustituidos hasta 5 veces con los siguientes sustituyentes: halógeno,  $C_1$ - $C_4$ -alquilo,  $C_1$ - $C_4$ -haloalquilo,  $C_1$ - $C_4$ -alcoxi o  $C_1$ - $C_4$ -haloalcoxi.

- 10  $W^2$  es preferiblemente acetilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, bencilo o benciloxycarbonilo, en los que bencilo y benciloxycarbonilo pueden ser sustituidos 1, 2, o 3 veces con los siguientes sustituyentes: fluoro, cloro, metilo, etilo, n-propilo, difluorometilo, trifluorometilo, triclorometilo,  $CH_2CF_3$ , metoxi, etoxi, n-propoxi, t-butiloxi, difluorometoxi, trifluorometoxi,  $OCH_2CHF_2$ ,  $OCF_2CF_3$ , o  $OCH_2CF_3$ .

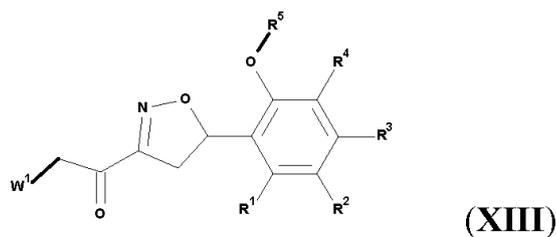
- 15  $W^2$  es más preferiblemente acetilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, bencilo o benciloxycarbonilo, en los que bencilo y benciloxycarbonilo pueden ser sustituidos 1 o 2 veces con los siguientes sustituyentes: fluoro, cloro, metilo, etilo, difluorometilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi, difluorometoxi, o trifluorometoxi.

Los compuestos de la fórmula (VIII) son nuevos,



- 20 en la que el radical  $W^3$  es dihidroxipropilo, dihalopropilo, halopropenilo, hidroxihalopropilo, epóxido,  $CH_2-CH_2-CH=O$ , o  $CH_2-C(=O)-CH_3$ , y los símbolos  $W^1$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , y  $R^4$  son cada uno como se define en la descripción más arriba.

Los compuestos de la fórmula (XIII) son nuevos,



en la que los radicales  $W^1$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , y  $R^4$  son cada uno como se define en la descripción más arriba y en la que  $R^5$  se define como sigue:

- 25  $R^5$  es  $C_1$ - $C_4$ -alquilcarbonilo,  $C_1$ - $C_4$ -halogenoalquilcarbonilo,  $C_2$ - $C_4$ -alquilsulfonilo,  $C_1$ - $C_4$ -haloalquilsulfonilo,  $C_6$ - $C_{10}$ -arilsulfonilo, en los que arilo es no sustituido o puede ser sustituido hasta 3 veces con los siguientes

sustituyentes: halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alcoxi o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalcoxi.

R<sup>5</sup> es preferiblemente acetilo, etilcarbonilo, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-halogenoalquilcarbonilo, etilsulfonilo, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-haloalquilsulfonilo, fenilsulfonilo, en los que fenilo es no sustituido o puede ser sustituido una vez o dos veces con los siguientes sustituyentes: fluoro, cloro, metilo, etilo, trifluorometilo, difluorometilo, metoxi, etoxi o trifluorometoxi.

- 5 R<sup>5</sup> es más preferiblemente acetilo, etilcarbonilo, trifluoroacetilo, etilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, fenilsulfonilo o (4-metilfenil)sulfonilo.

La invención también se relaciona con un procedimiento para el control de microorganismos no deseados, caracterizado porque los derivados de Fenilpiperidincarboxamida de la invención se aplican a los microorganismos y/o en su hábitat.

- 10 La invención se relaciona además con semillas que han sido tratadas con al menos un derivado de fenil urea de la invención.

La invención finalmente provee un procedimiento para proteger las semillas contra microorganismos no deseados mediante el uso de las semillas tratadas con al menos un derivado de fenil urea de acuerdo con la presente invención.

- 15 Las sustancias de la invención tienen potente actividad microbicida y se pueden utilizar para el control de microorganismos no deseados, tales como hongos y bacterias, en la protección de cultivos y en la protección de materiales.

- 20 Los derivados de Fenilpiperidincarboxamida de la invención de la fórmula (I) tienen muy buenas propiedades fungicidas y se pueden utilizar en la protección de cultivos, por ejemplo, para el control de *Plasmodiophoromycetes*, *Oomycetes*, *Chytridiomycetes*, *Zygomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes* y *Deuteromycetes*.

Los bactericidas se pueden usar en la protección de cultivos, por ejemplo, para el control de *Pseudomonadaceae*, *Rhizobiaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Corynebacteriaceae* y *Streptomycetaceae*.

- 25 Las composiciones fungicidas de la invención pueden ser utilizados para el control curativo o de protección de hongos fitopatogénicos. La invención por lo tanto también se relaciona con procedimientos curativos y de protección para el control de hongos fitopatogénicos mediante el uso de los ingredientes o composiciones activas de la invención, que se aplican a la semilla, la planta o partes de la planta, el fruto o el suelo en el que crecen las plantas.

- 30 Las composiciones de la invención para el control de hongos fitopatogénicos en la protección de cultivos comprenden una cantidad efectiva pero no fitotóxica de los ingredientes activos de la invención. Una "cantidad efectiva pero no fitotóxica" significa una cantidad de la composición de la invención que es suficiente para controlar la enfermedad fúngica de la planta de una manera satisfactoria o para erradicar la enfermedad fúngica completamente, y que, al mismo tiempo, no causa ningún síntoma significativo de fitotoxicidad. En general, esta tasa tipo de aplicación puede variar dentro de un rango relativamente amplio. Depende de varios factores, por ejemplo, en el hongo que se va a controlar, la planta, las condiciones climáticas y los ingredientes de las composiciones de la invención.

- 35 Todas las plantas y partes de las plantas se pueden tratar de acuerdo con la invención. Se entiende por plantas aquí el significado de 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 pueden obtenerse mediante procedimientos de reproducción y optimización convencionales o mediante procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética o combinaciones de estos procedimientos, incluyendo las  
40 plantas transgénicas e incluyendo los cultivares de plantas que son protegibles y no protegibles por los derechos de los obtentores de las plantas. Se entiende por partes de la planta el significado de todas las partes y órganos de las plantas por encima y por debajo de la tierra, tales como brotes, hojas, flores y raíces, ejemplos de los cuales incluyen hojas, agujas, tallos, troncos, flores, cuerpos frutales, frutos y semillas, y también raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de las plantas también incluyen el material cosechado y vegetativo y material de propagación  
45 generativo, por ejemplo, esquejes, tubérculos, rizomas, estacas y semillas.

#### Composición/Formulación

La presente invención se relaciona además con una composición de protección de cultivos para el control de microorganismos dañinos, especialmente hongos y bacterias no deseados, que comprende una cantidad efectiva y

no fitotóxica de los ingredientes activos de la invención. Estos son preferiblemente composiciones fungicidas que comprenden auxiliares, solventes, vehículos, surfactantes o extendedores adecuados desde el punto de vista agrícola.

5 En el contexto de la presente invención, "control de microorganismos nocivos" significa una reducción en la infestación por microorganismos nocivos, en comparación con la planta sin tratar medida como eficacia fungicida, preferiblemente una reducción de 25-50 %, en comparación con la planta sin tratar (100 %), más preferiblemente una reducción de 40-79 %, en comparación con la planta sin tratar (100 %); incluso más preferiblemente, la infección por microorganismos nocivos es totalmente suprimida (por 70-100 %). El control puede ser curativo, esto es, para el tratamiento de plantas que ya están infectadas, o de protección, para protección de las plantas que aún no han sido infectadas.

10 Una "cantidad efectiva pero no fitotóxica" significa una cantidad de la composición de la invención que es suficiente para controlar la enfermedad fúngica de la planta de una manera satisfactoria o para erradicar la enfermedad fúngica por completo, y que, al mismo tiempo, no causa ningún síntoma significativo de la fitotoxicidad. En general, esta tasa de aplicación puede variar dentro de un rango relativamente amplio. Depende de varios factores, por ejemplo, del hongo que se va a controlar, la planta, las condiciones climáticas y los ingredientes de las composiciones de la invención.

15 Los solventes orgánicos adecuados incluyen todos los solventes orgánicos polares y no polares usualmente empleados para los propósitos de formulación. Preferible los solventes se seleccionan de cetonas, por ejemplo, metil-isobutil-cetona y ciclohexanona, amidas, por ejemplo, dimetil formamida y amidas de ácidos alcanocarboxílico, por ejemplo, N,N-dimetil decaneamida y N,N-dimetil octanamida, adicionalmente solventes cíclicos, por ejemplo, N-metil-pirrolidona, N-octil-pirrolidona, N-dodecil-pirrolidona, N-octil-caprolactama, N-dodecil-caprolactama y butirolactona, adicionalmente solventes polares fuertes, por ejemplo, dimetilsulfóxido, e hidrocarburos aromáticos, por ejemplo, xilol, Solvesso™, aceites minerales, por ejemplo, aguarrás, petróleo, alquilbencenos y aceite para husillos, como ésteres, por ejemplo, acetato de propilenglicol-monometiléter, dibutiléster de ácido adípico, hexiléster de ácido acético, heptiléster de ácido acético, tri-n-butiléster de ácido cítrico y di-n-butil éster de ácido ftálico, y también alcoholes, por ejemplo, bencil alcohol y 1-metoxi-2-propanol.

20 De acuerdo con la invención, un portador es una sustancia natural o sintético, orgánica o inorgánica con el que se mezclan los ingredientes activos o se combinan para una mejor aplicabilidad, en particular, para la aplicación a plantas o partes de plantas o semillas. El portador que puede ser sólido o líquido es generalmente inerte y debe ser adecuado para uso en la agricultura.

25 Portadores sólidos o líquidos útiles incluyen: por ejemplo, sales de amonio y polvos de rocas naturales, tales como caolines, arcillas, talco, tiza, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y polvos de rocas sintéticas, tales como sílica finamente dividida, alúmina y silicatos natural o sintéticos, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, agua, alcoholes, especialmente butanol, solventes orgánicos, aceites minerales y vegetales, y derivados de los mismos. Del mismo modo mezclas de tales portadores pueden ser utilizados.

30 Agentes de relleno sólidos adecuados y el portador incluyen partículas inorgánicas, por ejemplo, carbonatos, silicatos, sulfatos y óxidos con un tamaño de partícula promedio de entre 0,005 y 20 µm, preferiblemente de entre 0,02 a 10 µm, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, urea, carbonato de calcio, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, óxido de magnesio, óxido de aluminio, dióxido de silicio, los llamados sílicas de partículas finas, geles de sílica, silicatos naturales o sintéticos, y aluminosilicatos y productos vegetales como harina de cereales, polvo de madera/aserrín y polvo de celulosa.

35 Los portadores sólidos útiles para gránulos incluyen: por ejemplo, rocas naturales quebradas y fraccionadas, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, y gránulos sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, y también granulados de material orgánico, tales como aserrines, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco.

40 Extendedores o portadores gaseosos licuados útiles son aquellos líquidos que son gaseosos a temperatura normal y bajo presión normal, por ejemplo, gases propelentes de aerosoles, tales como halohidrocarburos, y también butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

45 En las formulaciones, es posible utilizar aglomerantes tales como carboximetilcelulosa y polímeros naturales y sintéticos en la forma de polvos, gránulos o redes, tales como goma arábiga, alcohol polivinílico y acetato de

polivinilo, o también fosfolípidos naturales, tales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos. Aditivos adicionales pueden ser aceites minerales y vegetales.

Si el extensor usado es agua, también es posible emplear, por ejemplo, solventes orgánicos como solventes auxiliares. Solventes líquidos útiles son esencialmente: compuestos aromáticos, tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados y alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o diclorometano, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano o parafinas, por ejemplo, fracciones de aceite mineral, aceites minerales y vegetales, alcoholes tales como butanol o glicol y sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona o ciclohexanona, solventes fuertemente polares tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, y también agua.

Surfactantes adecuados (adyuvantes, emulsionantes, dispersantes, coloides protectores, agentes humectantes y adhesivos) incluyen todas las sustancias iónicas y no iónicas comunes, por ejemplo, nonilfenoles etoxilados, polialquilen glicol éter de alcoholes lineales o ramificados, productos de reacción de alquil fenoles con óxido de etileno y/u óxido de propileno, productos de reacción de aminas de ácidos grasos con óxido de etileno y/u óxido de propileno, adicionalmente ésteres de ácidos fáticos, alquil sulfonatos, alquil sulfatos, alquil étersulfatos, alquil éterfosfatos, arilsulfato, arilalquilfenoles etoxilados, por ejemplo, triestiril-fenol-etoxilatos, adicionalmente arilalquilfenoles etoxilados y propoxilados como arilalquilfenol-etoxilatos sulfatados o fosfatados y -etoxi- y propoxilados. Ejemplos adicionales son polímeros solubles en agua naturales y sintéticos, por ejemplo, lignosulfonatos, gelatina, goma arábiga, fosfolípidos, almidón, derivados de almidón y de celulosa modificados hidrófobos, en particular éster de celulosa y éter de celulosa, además alcohol polivinílico, acetato de polivinilo, pirrolidona de polivinilo, ácido poliacrílico, ácido polimetacrílico y copolimerizados de ácido (met)acrílico y ésteres de ácido (met)acrílico, y además copolimerizados de ácido metacrílico y ésteres de ácido metacrílico que se neutralizan con hidróxido de metal alcalino y también productos de condensación de sales de ácido sulfónico de naftaleno opcionalmente sustituido con formaldehído. La presencia de un surfactante es necesario si uno de los ingredientes activos y/o uno de los portadores inertes es insoluble en agua y cuando la aplicación se efectúa en agua. La proporción de los surfactantes está entre 5 y 40 por ciento en peso de la composición de la invención.

Es posible utilizar colorantes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio, Azul de Prusia y colorantes orgánicos tales como colorantes de alizarina, colorantes azo y colorantes de metal ftalocianina y nutrientes trazas, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

Antiespumantes que pueden estar presentes en las formulaciones incluyen, por ejemplo, emulsiones de silicona, alcoholes de cadena larga, ácidos grasos y sus sales, así como sustancias fluoroorgánicas y mezclas de los mismos.

Ejemplos de espesantes son polisacáridos, por ejemplo, goma de xantano o *Veegum*, silicatos, por ejemplo, atapulgita, bentonita, así como sílica de partícula fina.

Si es apropiado, también es posible para otros componentes adicionales que estén presentes, por ejemplo, coloides protectores, aglomerantes, adhesivos, espesantes, sustancias tixotrópicas, agentes de penetración, estabilizantes, secuestrantes, agentes formadores de complejos. En general, los ingredientes activos se pueden combinar con cualquier aditivo sólido o líquido comúnmente utilizado para los propósitos de formulación.

Los ingredientes activos de la invención o las composiciones se pueden utilizar como tales o, dependiendo de sus propiedades físicas y/o químicas particulares, en la forma de sus formulaciones o las formas de uso preparadas de las mismas, tales como aerosoles, suspensiones de cápsulas, concentrados de nebulización en frío, concentrados de nebulización en caliente, gránulos encapsulados, gránulos finos, concentrados fluidos para el tratamiento de semillas, soluciones listas para su uso, polvos pulverizables, concentrados emulsionables, emulsiones de aceite-en-agua, emulsiones de agua-en-aceite, macrogránulos, microgránulos, polvos dispersables en aceite, concentrados fluidos miscibles con aceites, líquidos miscibles con aceites, gas (bajo presión), producto generador de gas, espumas, pastas, semilla recubierta de pesticidas, concentrados en suspensión, concentrados en suspoemulsión, concentrados solubles, suspensiones, polvos humectables, polvos solubles, polvos y gránulos, gránulos o tabletas solubles en agua y dispersables en agua, polvos solubles en agua y dispersables en agua para el tratamiento de semillas, polvos humectables, productos naturales y sustancias sintéticas impregnadas con sustancia activa, y también microencapsulados en sustancias poliméricas y en materiales de recubrimiento para semillas, y también formulaciones ULV de nebulización en frío y de nebulización en caliente.

5 Las composiciones de la invención incluyen no solamente formulaciones que ya están listas para su uso y se pueden aplicar con un aparato adecuado para la planta o la semilla, sino también concentrados comerciales que han de ser diluidos con agua antes de su uso. Aplicaciones habituales son, por ejemplo, dilución en agua y aspersión subsecuente del licor de aspersión resultante, la aplicación después de la dilución en aceite, la aplicación directa, sin dilución, tratamiento de semillas o la aplicación de gránulos al suelo.

10 Las composiciones y formulaciones de la invención contienen generalmente entre 0,05 y 99 % en peso, 0,01 y 98 % en peso, preferiblemente entre 0,1 y 95 % en peso, más preferiblemente entre 0,5 y 90 % de ingrediente activo, más preferiblemente entre 10 y 70 % en peso. Para aplicaciones especiales, por ejemplo, para la protección de la madera y productos derivados de maderamen las composiciones y formulaciones de la invención contienen generalmente entre 0,0001 y 95 % en peso, preferiblemente de 0,001 a 60 % en peso de ingrediente activo.

El contenido de ingrediente activo en las formas de aplicación preparadas a partir de las formulaciones comerciales puede variar en un amplio rango. La concentración de los ingredientes activos en las formas de aplicación está generalmente entre 0,000001 a 95 % en peso, preferiblemente entre 0,0001 y 2 % en peso.

15 Las formulaciones mencionadas pueden prepararse de una manera conocida per se, por ejemplo, mezclando los ingredientes activos con al menos un extensor usual, solvente o diluyente, adyuvante, emulsionante, dispersante y/o aglomerante o fijador, agente humectante, repelente del agua, si es apropiado desecantes y estabilizantes de UV y, si es apropiado, colorantes y pigmentos, antiespumantes, conservantes, espesantes inorgánicos y orgánicos, adhesivos, giberelinas y también auxiliares de procesamiento y también agua. Dependiendo del tipo de formulación que se va a preparar son necesarias etapas de procesamiento adicionales, por ejemplo, molienda en húmedo, 20 molienda y granulación en seco.

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

25 El tratamiento según la invención de las plantas y partes de plantas con los ingredientes activos o composiciones se efectúa directamente o mediante acción sobre su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento mediante los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, aspersión, atomización, irrigación, evaporación, pulverización, nebulización, difusión, formación de espuma, pintura, esparcimiento, riego (empapado), irrigación por goteo y, en el caso del material de propagación, especialmente en el caso de las semillas, también 30 mediante el tratamiento de semillas secas, tratamiento de semillas húmedas, tratamiento en pasta, incrustaciones, recubrimiento con una o más capas, etc. También es posible desplegar los ingredientes activos mediante el procedimiento de volumen ultra bajo o inyectar la preparación de ingrediente activo o el propio ingrediente activo en el suelo.

#### *Protección de las Plantas/Cultivos*

35 Los ingredientes activos o composiciones de la invención tienen potente actividad microbica y pueden ser utilizados para el control de microorganismos no deseados, tales como hongos y bacterias, en la protección de cultivos y en la protección de materiales.

40 La invención también se relaciona con un procedimiento para el control de microorganismos no deseados, caracterizado porque los ingredientes activos de la invención se aplican a los hongos fitopatogénicos, bacterias fitopatogénicas y/o su hábitat.

45 Los fungicidas se pueden usar en la protección de cultivos para el control de hongos fitopatogénicos. Se caracterizan por una eficacia sobresaliente contra un amplio espectro de hongos fitopatogénicos, incluyendo los patógenos originarios del suelo, que son en particular los miembros de las clases *Plasmodiophoromycetes*, *Peronosporomycetes* (Syn. *Oomycetes*), *Chytridiomycetes*, *Zygomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes* y *Deuteromycetes* (Syn. *Fungi imperfecti*) Algunos fungicidas son sistémicamente activos y pueden ser utilizados en la protección de plantas como fungicida foliar, revestimiento de semillas o fungicida para el suelo. Adicionalmente, son adecuados para combatir los hongos, que, *inter alia*, infestan madera o raíces de la planta.

Los bactericidas se pueden utilizar en la protección de cultivos para el control de *Pseudomonadaceae*, *Rhizobiaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Corynebacteriaceae* y *Streptomycetaceae*.

Ejemplos no limitantes de agentes patógenos de enfermedades fúngicas que pueden ser tratados de acuerdo con la invención incluyen:

- 5 enfermedades causadas por patógenos de moho pulverulento, por ejemplo, especies *Blumeria*, por ejemplo, *Blumeria graminis*; especies *Podosphaera*, por ejemplo, *Podosphaera leucotricha*; especies *Sphaerotheca*, por ejemplo, *Sphaerotheca fuliginea*; especies *Uncinula*, por ejemplo, *Uncinula necator*;
- enfermedades causadas por patógenos de la enfermedad de la roya, por ejemplo, *Gymnosporangium*, por ejemplo, *Gymnosporangium sabinae*; especies *Hemileia*, por ejemplo, *Hemileia vastatrix*; especies *Phakopsora*, por ejemplo, *Phakopsora pachyrhizi* y *Phakopsora meibomiae*; especies *Puccinia*, por ejemplo, *Puccinia recondite*, *P. tritricina*, *P. graminis* o *P. striiformis*; especies *Uromyces*, por ejemplo, *Uromyces appendiculatus*;
- 10 enfermedades causadas por patógenos del grupo de las *Oomycetes*, por ejemplo, especies *Albugo*, por ejemplo, *Albugo candida*; especies *Bremia*, por ejemplo, *Bremia lactucae*; especies *Peronospora*, por ejemplo, *Peronospora pisi* o *P. brassicae*; especies *Phytophthora*, por ejemplo, *Phytophthora infestans*; especies *Plasmopara*, por ejemplo, *Plasmopara viticola*; especies *Pseudoperonospora*, por ejemplo, *Pseudoperonospora humuli* o *Pseudoperonospora cubensis*; especies *Pythium*, por ejemplo, *Pythium ultimum*;
- 15 enfermedades de mancha de la hoja y de marchitamiento de la hoja causadas, por ejemplo, por especies *Alternaria*, por ejemplo, *Alternaria solani*; especies *Cercospora*, por ejemplo, *Cercospora beticola*; especies *Cladosporium*, por ejemplo, *Cladosporium cucumerinum*; especies *Cochliobolus*, por ejemplo, *Cochliobolus sativus* (forma de conidias: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*), *Cochliobolus miyabeanus*; especies *Colletotrichum*, por ejemplo, *Colletotrichum lindemuthianum*; especies *Cycloconium*, por ejemplo, *Cycloconium oleaginum*; especies *Diaporthe*, por ejemplo, *Diaporthe citri*; especies *Elsinoe*, por ejemplo, *Elsinoe fawcettii*;
- 20 especies *Gloeosporium*, por ejemplo, *Gloeosporium laeticolor*; especies *Glomerella*, por ejemplo, *Glomerella cingulata*; especies *Guignardia*, por ejemplo, *Guignardia bidwelli*; especies *Leptosphaeria*, por ejemplo, *Leptosphaeria maculans*, *Leptosphaeria nodorum*; especies *Magnaporthe*, por ejemplo, *Magnaporthe grisea*; especies *Microdochium*, por ejemplo, *Microdochium nivale*; especies *Mycosphaerella*, por ejemplo, *Mycosphaerella graminicola*, *M. arachidicola* y *M. fijiensis*; especies *Phaeosphaeria*, por ejemplo, *Phaeosphaeria nodorum*; especies *Pyrenophora*, por ejemplo, *Pyrenophora teres*, *Pyrenophora tritici repentis*; especies *Ramularia*, por ejemplo, *Ramularia collo-cygni*, *Ramularia areola*; especies *Rhynchosporium*, por ejemplo, *Rhynchosporium secalis*; especies *Septoria*, por ejemplo, *Septoria apii*, *Septoria lycopersii*; especies *Typhula*, por ejemplo, *Typhula incarnata*; especies *Venturia*, por ejemplo, *Venturia inaequalis*;
- 25 enfermedades de la raíz y retoños causadas, por ejemplo, por especies *Corticium*, por ejemplo, *Corticium graminearum*; especies *Fusarium*, por ejemplo, *Fusarium oxysporum*; especies *Gaeumannomyces*, por ejemplo, *Gaeumannomyces graminis*; especies *Rhizoctonia*, tales como, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; enfermedades *Sarocladium* causadas por ejemplo, por *Sarocladium oryzae*; enfermedades *Sclerotium* causadas por ejemplo, por *Sclerotium oryzae*; especies *Tapesia*, por ejemplo, *Tapesia acuformis*; especies *Thielaviopsis*, por ejemplo, *Thielaviopsis basicola*;
- 30 enfermedades de la espiga y de la panícula (incluyendo las mazorcas de maíz) causadas, por ejemplo, por especies *Alternaria*, por ejemplo, *Alternaria* spp.; especies *Aspergillus*, por ejemplo, *Aspergillus flavus*; especies *Cladosporium*, por ejemplo, *Cladosporium cladosporioides*; especies *Claviceps*, por ejemplo, *Claviceps purpurea*; especies *Fusarium*, por ejemplo, *Fusarium culmorum*; especies *Gibberella*, por ejemplo, *Gibberella zeae*; especies *Monographella*, por ejemplo, *Monographella nivalis*; especies *Septoria*, por ejemplo, *Septoria nodorum*;
- 35 enfermedades causadas por el hongo de la roya negra, por ejemplo, especies *Sphacelotheca*, por ejemplo, *Sphacelotheca reiliana*; especies *Tilletia*, por ejemplo, *Tilletia caries*, *T. controversa*; especies *Urocystis*, por ejemplo, *Urocystis occulta*; especies *Ustilago*, por ejemplo, *Ustilago nuda*, *U. nuda tritici*;
- 40 pudrición del fruto causada, por ejemplo, por especies *Aspergillus*, por ejemplo, *Aspergillus flavus*; especies *Botrytis*, por ejemplo, *Botrytis cinerea*; especies *Penicillium*, por ejemplo, *Penicillium expansum* y *P. purpurogenum*; especies *Sclerotinia*, por ejemplo, *Sclerotinia sclerotiorum*; especies *Verticillium*, por ejemplo, *Verticillium alboatrum*;
- 45 enfermedades de las semillas y descomposición originada en el suelo, moho, marchitamiento, podredumbre y podredumbre por el pie causadas, por ejemplo, por especies *Alternaria*, causadas por ejemplo, por *Alternaria brassicicola*; especies *Aphanomyces*, causadas por ejemplo, por *Aphanomyces euteiches*; especies *Ascochyta*,
- 50

causadas por ejemplo, por *Ascochyta lentis*; especies *Aspergillus*, causadas por ejemplo, por *Aspergillus flavus*; especies *Cladosporium*, causadas por ejemplo, por *Cladosporium herbarum*; especies *Cochliobolus*, causadas por ejemplo, por *Cochliobolus sativus*; especies (Conidiaform: *Drechslera*, *Bipolaris* Syn: *Helminthosporium*); especies *Colletotrichum*, causadas por ejemplo, por *Colletotrichum coccodes*; especies *Fusarium*, causadas por ejemplo, por *Fusarium culmorum*; especies *Gibberella*, causadas por ejemplo, por *Gibberella zeae*; especies *Macrophomina*, causadas por ejemplo, por *Macrophomina phaseolina*; especies *Monographella*, causadas por ejemplo, por *Monographella nivalis*; especies *Penicillium*, causadas por ejemplo, por *Penicillium expansum*; especies *Phoma*, causadas por ejemplo, por *Phoma lingam*; especies *Phomopsis*, causadas por ejemplo, por *Phomopsis sojae*; especies *Phytophthora*, causadas por ejemplo, por *Phytophthora cactorum*; especies *Pyrenophora*, causadas por ejemplo, por *Pyrenophora graminea*; especies *Pyricularia*, causadas por ejemplo, por *Pyricularia oryzae*; especies *Pythium*, causadas por ejemplo, por *Pythium ultimum*; especies *Rhizoctonia*, causadas por ejemplo, por *Rhizoctonia solani*; especies *Rhizopus*, causadas por ejemplo, por *Rhizopus oryzae*; especies *Sclerotium*, causadas por ejemplo, por *Sclerotium rolfsii*; especies *Septoria*, causadas por ejemplo, por *Septoria nodorum*; especies *Typhula*, causadas por ejemplo, por *Typhula incarnata*; especies *Verticillium*, causadas por ejemplo, por *Verticillium dahliae*;

cánceres, agallas y la escoba de bruja causados, por ejemplo, por especies *Nectria*, por ejemplo, *Nectria galligena*;

enfermedades de marchitamiento causadas, por ejemplo, por especies *Monilinia*, por ejemplo, *Monilinia laxa*;

enfermedades de verruga de la hoja o alechugamiento de la hoja causadas, por ejemplo, por especies *Exobasidium*, por ejemplo, *Exobasidium vexans*;

especies *Taphrina*, por ejemplo, *Taphrina deformans*;

enfermedades de declive de plantas leñosas causadas, por ejemplo, por enfermedad de *Esca*, causada, por ejemplo, por *Phaemoniella clamydospora*, *Phaeoacremonium aleophilum* y *Fomitiporia mediterranea*; *Eutypa dyeback*, causada, por ejemplo, por *Eutypa lata*; enfermedades de *Ganoderma* causada, por ejemplo, por *Ganoderma boninense*; enfermedades *Rigidoporus* causadas, por ejemplo, por *Rigidoporus lignosus*;

enfermedades de flores y semillas causadas, por ejemplo, por especies *Botrytis*, por ejemplo, *Botrytis cinerea*;

enfermedades de tubérculos de plantas causadas, por ejemplo, por especies *Rhizoctonia*, por ejemplo, *Rhizoctonia solani*; especies *Helminthosporium*, por ejemplo, *Helminthosporium solani*;

hernia de raíz causada, por ejemplo, por especies *Plasmiodiophora*, por ejemplo, *Plasmiodiophora brassicae*;

enfermedades causadas por patógenos bacterianos, por ejemplo, especies *Xanthomonas*, por ejemplo, *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*; especies *Pseudomonas*, por ejemplo, *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; especies *Erwinia*, por ejemplo, *Erwinia amylovora*.

Las siguientes enfermedades de la soja pueden ser controladas con preferencia:

enfermedades causadas por hongos en las hojas, retoños, vainas y semillas causadas, por ejemplo, por la mancha foliar de *Alternaria* (especie *Alternaria atrans tenuissima*), Anthracnose (*Colletotrichum gloeosporoides dematium* var. *truncatum*), mancha marrón (*Septoria glycines*), mancha foliar y añublo de cercospora (*Cercospora kikuchii*), choanephora leaf blight (*Choanephora infundibulifera trispora* (Syn.)), mancha foliar de dactuliophora (*Dactuliophora glycines*), downy mildew (*Peronospora manshurica*), añublo de drechslera (*Drechslera glycini*), mancha foliar ojo de rana (*Cercospora sojina*), mancha foliar de leptosphaerulina (*Leptosphaerulina trifolii*), mancha foliar de phyllosticta (*Phyllosticta sojaecola*), añublo de la vaina y el tallo (*Phomopsis sojae*), mildiú pulverulento (*Microsphaera diffusa*), mancha foliar de pyrenochaeta (*Pyrenochaeta glycines*), añublo aéreo, foliar y en telaraña de rhizoctonia (*Rhizoctonia solani*), roya (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibomia*), costra (*Sphaceloma glycines*), añublo foliar de stemphylium (*Stemphylium botryosum*), mancha objetivo (*Corynespora cassicola*).

Enfermedades causadas por hongos en las raíces y la base del retoño causadas, por ejemplo, por la podredumbre negra de raíz (*Calonectria crotalaris*), podredumbre carbonosa (*Macrophomina phaseolina*), añublo o marchitamiento, podredumbre de la raíz, y podredumbre de la vaina y el cuello de fusarium (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), podredumbre de la raíz de mycoleptodiscus

(*Mycocleptodiscus terrestris*), neocosmospora (*Neocosmospora vasinfecta*), añublo de la vaina y el retoño (*Diaporthe phaseolorum*), cáncer del vástago (*Diaporthe phaseolorum var. caulivora*), podredumbre de phytophthora (*Phytophthora megasperma*), podredumbre marrón del vástago (*Phialophora gregata*), podredumbre de pythium (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotylum*, *Pythium ultimum*),  
 5 podredumbre de la raíz de rhizoctonia, descomposición del vástago, y putrefacción del pie (*Rhizoctonia solani*), descomposición del vástago por sclerotinia (*Sclerotinia sclerotiorum*), añublo del sur de sclerotinia (*Sclerotinia rolfsii*), podredumbre de la raíz de thielaviopsis (*Thielaviopsis basicola*).

Las composiciones fungicidas de la invención pueden ser utilizadas para el control curativo o de  
 10 protección/prevención de hongos fitopatógenicos. La invención por lo tanto también se relaciona con procedimientos curativos y de protección para el control de hongos fitopatógenicos mediante el uso de los ingredientes activos o composiciones de la invención, que se aplican a la semilla, la planta o partes de la planta, el fruto o el suelo en el que crecen las plantas.

El hecho de que los ingredientes activos sean bien tolerados por las plantas en las concentraciones requeridas para  
 15 controlar las enfermedades de las plantas permite el tratamiento de partes aéreas de las plantas, de plantones y semillas y del suelo.

De acuerdo con la invención se pueden tratar todas las plantas y partes de las plantas. Por plantas se entiende  
 todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres deseadas y no deseadas, cultivares y  
 variedades de plantas (ya sea protegibles o no por las variedades de plantas o derechos de los obtentores de las  
 20 plantas). Los cultivares y variedades de plantas pueden ser plantas obtenidas por procedimientos de propagación y reproducción convencionales que pueden ser asistidos o suplementados por uno o más procedimientos biotecnológicos tales como mediante el uso de haploides dobles, fusión de protoplastos, mutagénesis aleatoria y dirigida, marcadores moleculares o genéticos o mediante procedimientos de bioingeniería e ingeniería genética. Por partes de las plantas se entiende todas las partes aéreas y debajo de la tierra y órganos de las plantas, tales como brotes, hoja, flor y raíz, con lo que se enumeran, por ejemplo, hojas, agujas, tallos, ramas, flores, cuerpos fructíferos,  
 25 frutos y semillas, así como raíces, bulbos y rizomas. Los cultivos y vegetativa y material de reproducción generativa, por ejemplo, plantones, bulbos, rizomas, los trepadores y las semillas también pertenecen a partes de la planta.

Los ingredientes activos de la invención, cuando son bien tolerados por las plantas, tienen una toxicidad  
 homeotermos favorable y son bien tolerados por el medio ambiente, son adecuados para la protección de plantas y  
 órganos de plantas, para potenciar el rendimiento de las cosechas, para mejorar la calidad del material cosechado.  
 30 Preferiblemente se pueden utilizar como composiciones de protección de cultivos. Son activos frente a especies normalmente sensibles y resistentes y contra todos o algunos estadios de desarrollo.

Las plantas que pueden tratarse de acuerdo con la invención incluyen las siguientes principales plantas de cultivo:  
 maíz, soja, alfalfa, algodón, girasol, semillas oleaginosas de *Brassica* tales como *Brassica napus* (por ejemplo,  
 35 canola, semilla de colza), *Brassica rapa*, *B. juncea* (por ejemplo, mostaza (de campo)) y *Brassica carinata*, *Sonchaceae sp.* (Por ejemplo, aceite de palma, de coco), arroz, trigo, la remolacha de azúcar, caña de azúcar, avena, centeno, cebada, mijo y sorgo, triticale, lino, nueces, uvas y vid y diversas frutas y vegetales de diferentes taxones botánicos, por ejemplo, *Rosaceae sp.* (Por ejemplo, frutas de pepita, tales como manzanas y peras, pero también frutas de hueso tales como albaricoques, cerezas, almendras, ciruelas y duraznos y bayas tales como fresas, frambuesas, grosella roja y negro y grosella espinosa), *Ribes loidae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*, *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.* (por ejemplo, olivo), *Actinidiaceae sp.*, *Lauraceae sp.* (Por ejemplo, aguacate, canela, alcanfor), *Musaceae sp.* (por ejemplo, árboles y plantaciones de plátano), *Rubiaceae sp.* (Por ejemplo, café), *Theaceae sp.* (Por ejemplo, té), *Sterculiaceae sp.*, *Rutaceae sp.* (por ejemplo, limones, naranjas, mandarinas y pomelos); *Solanaceae sp.* (Por ejemplo, tomates, patatas, pimienta, guindilla, berenjena, tabaco), *Liliaceae sp.*, *Compuestas sp.* (Por ejemplo, lechugas, alcachofas y achicoria – incluyendo  
 40 achicoria de la raíz, endibia o achicoria común), *Umbelliferae sp.* (Por ejemplo, zanahorias, perejil, apio y variedad de apio), *Cucurbitaceae sp.* (Por ejemplo, pepinos - incluyendo pepinillos, zapallo, sandías, calabazas y melones), *Alliaceae sp.* (por ejemplo, puerros y cebollas), *Cruciferae sp.* (Por ejemplo, la col, col roja, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, pak choi, colinabo, rábano, rábano picante, berro y repollo chino), *Leguminosae sp.* (por ejemplo, cacahuetes, guisantes, lentejas y frijoles - por ejemplo, frijoles comunes y habas), *Chenopodiaceae sp.* (por ejemplo, acelga, remolacha forrajera, espinaca, remolacha), *Linaceae sp.* (por ejemplo, cáñamo), *Cannabaceae sp.* (Por ejemplo, cannabis), *Malvaceae sp.* (Por ejemplo, okra, cacao), *Papaveraceae* (por ejemplo, amapola), *Asparagaceae* (por ejemplo, espárragos); plantas útiles y plantas ornamentales en el jardín y bosques, incluyendo césped, pasto, hierba y *Stevia rebaudiana*; y en cada caso tipos genéticamente modificados de estas plantas.  
 50

*Tratamiento de semillas*

La invención comprende además un procedimiento para el tratamiento de semillas.

5 La invención se relaciona además con semilla que se ha tratado por uno de los procedimientos descritos en el párrafo anterior. Las semillas de la invención se emplean en los procedimientos para la protección de la semilla de los microorganismos dañinos. En estos procedimientos, se utilizan las semillas tratadas con al menos un ingrediente activo de la invención.

10 Los ingredientes activos o composiciones de la invención también son adecuados para el tratamiento de semillas. Una gran parte de los daños a las plantas de cultivo causadas por organismos nocivos se desencadena por la infección de la semilla durante el 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 brotes de la planta en crecimiento son particularmente sensibles, e incluso un daño menor puede dar como resultado la muerte de la planta. Por tanto, hay un gran interés en proteger la semilla y la planta en germinación mediante el uso de composiciones apropiadas.

15 El control de hongos fitopatogénicos mediante el tratamiento de la semilla de las plantas se conoce desde hace mucho tiempo y es objeto de mejoras constantes. Sin embargo, el tratamiento de semillas implica una serie de problemas que no siempre pueden resolverse de manera satisfactoria. Por ejemplo, es deseable desarrollar procedimientos para proteger la semilla y la planta en germinación, que prescindan de, o al menos reducir significativamente, el despliegue adicional de las composiciones de protección de cultivos después de la siembra o después de la emergencia de las plantas. También es deseable optimizar la cantidad del ingrediente activo que se usa a fin de proveer la mejor protección posible para la semilla y la planta en germinación del ataque de hongos fitopatogénicos, pero sin dañar la planta misma por el ingrediente activo empleado. En particular, los procedimientos para el tratamiento de semillas también deberían tener en cuenta las propiedades fungicidas intrínsecas de plantas transgénicas con el fin de lograr una protección óptima de la semilla y la planta en germinación con un gasto mínimo de composiciones de protección de cultivos.

20

25 La presente invención por lo tanto también se relaciona con un procedimiento para la protección de semillas y plantas en germinación del ataque de hongos fitopatogénicos, mediante tratamiento de la semilla con una composición de la invención. La invención se relaciona igualmente con la utilización de las composiciones de la invención para el tratamiento de semillas para proteger la semilla y la planta en germinación de hongos fitopatogénicos. La invención se relaciona además con semillas que se han tratado con una composición de la invención para la protección contra los hongos fitopatogénicos.

30 El control de hongos fitopatogénicos, que dañan las plantas de postemergencia se efectúa principalmente mediante el tratamiento del suelo y de las partes aéreas de las plantas con composiciones de protección de cultivos. Debido a las preocupaciones con respecto a una posible influencia de las composiciones para la protección de cultivos en el medio ambiente y la salud de los humanos y los animales, se están haciendo esfuerzos para reducir la cantidad de ingredientes activos desplegados.

35 Una de las ventajas de la presente invención es que las propiedades sistémicas particulares de los ingredientes activos de la invención y composiciones significan que el tratamiento de la semilla con estos ingredientes activos y composiciones no solamente protege a la semilla en sí, sino también las plantas resultantes después de la emergencia, de hongos fitopatogénicos. De esta manera, se puede prescindir el tratamiento inmediato del cultivo en el momento de la siembra o poco después.

40 Se considera asimismo que es ventajoso que los ingredientes activos o composiciones de la invención especialmente también se puedan usar con semillas transgénicas, en cuyo caso la planta que crece a partir de esta semilla sea capaz de expresar una proteína que actúe contra las plagas. En virtud del tratamiento de tales semillas con los ingredientes activos o composiciones de la invención, más que la expresión de la proteína, por ejemplo, una proteína insecticida, puede controlar ciertas plagas. Sorprendentemente, se puede observar un efecto sinérgico adicional en este caso, que adicionalmente incrementa la efectividad de la protección contra el ataque de plagas.

45

Las composiciones de la invención son adecuadas para la protección de semillas de cualquier variedad de plantas que se utilice en la agricultura, en invernaderos, en los bosques o en horticultura y viticultura. En particular, esta es la semilla de cereales (tales como trigo, cebada, centeno, triticale, sorgo/mijo y avena), maíz, algodón, soja, arroz, patatas, girasol, frijol, café, remolacha (por ejemplo, remolacha de azúcar y remolacha forrajera), cacahuete, semillas de colza oleaginosas, semillas de amapola, aceite de oliva, coco, cacao, caña de azúcar, tabaco, verduras

50

(tales como tomates, pepinos, cebollas y lechuga), césped y plantas ornamentales (véase también más adelante). El tratamiento de la semilla de cereales (tales como trigo, cebada, centeno, triticale y avena), maíz y arroz es de particular importancia.

5 Como también se describe más adelante, el tratamiento de la semilla transgénica con los ingredientes activos o composiciones de la invención es de particular importancia. Esto se relaciona con la semilla de plantas que contienen al menos un gen heterólogo. La definición y ejemplos de genes heterólogos adecuados se dan más adelante.

10 En el contexto de la presente invención, la composición de la invención se aplica a la semilla sola o en una formulación adecuada. Preferiblemente, la semilla es tratada en un estado en el que es suficientemente estable para que no se produzca ningún daño en el curso del tratamiento. En general, la semilla puede ser tratada en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. Es habitual usar semilla que se ha separado de la planta y liberado de mazorcas, cáscaras, tallos, cubiertas, vellosidades o carne de las frutas. Por ejemplo, es posible usar semillas que han sido recolectadas, limpiadas y secadas hasta un contenido de humedad de menos de 15% en peso. Alternativamente, también es posible utilizar semillas que, después del secado, han sido tratadas, por ejemplo, con agua y luego secadas de nuevo.

15 Cuando se trata la semilla, generalmente se debe tener cuidado de que la cantidad de la composición de la invención aplicada a la semilla y/o la cantidad de aditivos adicionales se selecciona de tal manera que la germinación de la semilla no se vea afectada, o que la planta resultante no sea dañada. Esto tiene que tenerse en cuenta, en particular, en el caso de ingredientes activos que puedan tener efectos fitotóxicos a determinadas tasas de aplicación.

20 Las composiciones de la invención se pueden aplicar directamente, esto es, sin que contengan ningún otro componente y sin haber sido diluida. En general, es preferible aplicar las composiciones a la semilla en forma de una formulación adecuada. 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 ingredientes activos utilizables de acuerdo con la invención se pueden transformar en las formulaciones usuales de revestimiento de semilla, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, pastas u otras composiciones de recubrimiento para semillas, y también formulaciones ULV.

30 Estas formulaciones se preparan de una manera conocida, mezclando los ingredientes activos con aditivos habituales, por ejemplo, extensores habituales y también solventes o diluyentes, colorantes, agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas y también agua.

35 Colorantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de revestimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todos los colorantes que son habituales para tales fines. Es posible utilizar cualquiera de los pigmentos, que escasamente solubles en agua, o colorantes que sean solubles en agua. Ejemplos incluyen los colorantes conocidos por los nombres de Rodamina B, C.I. Pigmento Rojo 112 y C.I. Solvente rojo 1.

40 Los agentes humectantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de revestimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias que promueven la humectación y que se utilizan convencionalmente para la formulación de ingredientes activos agroquímicos. Se da preferencia al uso de alquil naftalenosulfonatos, tales como diisopropil o diisobutil naftalenosulfonatos.

45 Dispersantes y/o emulsificadores útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de revestimiento de semilla utilizables de acuerdo con la invención todos los dispersantes no iónicos, aniónicos y catiónicos convencionalmente utilizados para la formulación de ingredientes agroquímicos activos. Se puede utilizar con preferencia dispersantes no iónicos o aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Dispersantes no iónicos adecuados incluyen especialmente los polímeros de bloque de óxido de etileno/óxido de propileno, alquilfenol poliglicol éteres y triestirilfenol poliglicol éter, y los fosfatados o sulfatados derivados de los mismos. dispersantes aniónicos adecuados son especialmente lignosulfonatos, sales de ácidos poliacrílicos y condensados de arilsulfonato/formaldehído.

50 Los antiespumantes que pueden estar presentes en las formulaciones de revestimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias de inhibición de espuma usadas convencionalmente para la formulación de ingredientes agroquímicos activos. Se pueden utilizar con preferencia antiespumantes de silicona y

estearato de magnesio.

Los conservantes que pueden estar presentes en las formulaciones de revestimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias que pueden utilizarse para tales fines en composiciones agroquímicas. Los ejemplos incluyen diclorofeno y hemiformal de alcohol de bencilo.

- 5 Espesantes secundarios que pueden estar presentes en las formulaciones de revestimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias que pueden utilizarse para tales fines en composiciones agroquímicas. Ejemplos preferidos incluyen derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y sílica finamente dividida.

- 10 Los adhesivos que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención todos los aglomerantes usuales utilizables en productos de revestimiento de semillas. Ejemplos preferidos incluyen polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y tilosa.

- 15 Las giberelinas que pueden estar presentes en las formulaciones de revestimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención pueden ser preferiblemente giberelinas A1, A3 (= ácido giberélico), A4 y A7; se da preferencia particular al uso de ácido giberélico. Las giberelinas son conocidas (cf. R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel" [Chemistry of the Crop Protection Compositions and Pesticides], vol. 2, Springer Verlag, 1970, p. 401-412)

- 20 Las formulaciones de revestimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención se pueden utilizar, ya sea directamente o después de haber sido previamente diluidos con agua, para el tratamiento de un amplio rango de diferentes semillas, incluyendo la semilla de plantas transgénicas. En este caso, los efectos sinérgicos adicionales también pueden ocurrir en interacción con las sustancias formadas por la expresión.

- 25 Para el tratamiento de semilla con las formulaciones de revestimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención, o las preparaciones preparadas a partir de la misma mediante la adición de agua, todas las unidades de mezcla utilizables habitualmente para el revestimiento de semillas son útiles. Específicamente, el procedimiento en el revestimiento de las semillas es colocar la semilla en un mezclador, agregar la cantidad deseada en particular de las formulaciones de revestimiento de semillas, ya sea como tal o después de la dilución previa con agua, y se mezcla todo hasta que la formulación se distribuye homogéneamente en la semilla. Si es apropiado, esto es seguido por un proceso de secado.

#### *Micotoxinas*

- 30 Además, el tratamiento de la invención puede reducir el contenido de micotoxinas en el material de cosecha y en los alimentos y piensos preparados de la misma. Las micotoxinas incluyen en particular, aunque no exclusivamente, lo siguiente: desoxinivalenol (DON), nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, T2 y HT2-toxina, fumonisinas, zearalenon, moniliformina, fusarin, diacetoxiescirpenol (DAS), beauvericina, eniatina, fusaroproliferin, fusarenol, ocratoxinas, patulina, alcaloides de cornezuelo y aflatoxinas que pueden ser producidas, por ejemplo, por los siguientes hongos: especie *Fusarium*, tales como *F. acuminatum*, *F. asiaticum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F.*  
 35 *graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fujikoroii*, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminearum*, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides* etc., y también por la especie *Aspergillus*, tales como *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius*, *A. ochraceus*, *A. clavatus*, *A. terreus*, *A. versicolor*, especie *Penicillium*, tales como *P. verrucosum*, *P. viridicatum*, *P. citrinum*, *P. expansum*, *P. claviforme*, *P. roqueforti*, especie *Claviceps*, tales como *C.*  
 40 *purpurea*, *C. fusiformis*, *C. paspali*, *C. africana*, especie *Stachybotrys*, y otros.

#### *Protección de material*

Los ingredientes activos o composiciones de la invención también se pueden usar en la protección de materiales, para la protección de material industrial contra el ataque y la destrucción por microorganismos perjudiciales, por ejemplo, hongos e insectos.

- 45 Además, los compuestos de la invención se pueden utilizar como agentes antiincrustantes, solos o en combinación con otros ingredientes activos.

Los materiales industriales en el presente contexto, se entiende que significa materiales inanimados que se han preparado para uso en la industria. Por ejemplo, los materiales industriales que han de ser protegidos por

ingredientes activos de la invención de la alteración o destrucción microbiana pueden ser adhesivos, pegamentos, papel, papel tapiz y cartón/cartulina, textiles, alfombras, cuero, madera, fibras y tejidos, pinturas y artículos de plástico, lubricantes de refrigeración y otros materiales que pueden ser infectados con o destruidos por microorganismos. Las partes de las plantas de producción y edificios, por ejemplo, circuitos de refrigeración de agua, sistemas de refrigeración y calefacción y unidades de ventilación y aire acondicionado, lo que puede verse afectada por la proliferación de microorganismos también pueden mencionarse dentro del ámbito de los materiales que se van a proteger. Los materiales industriales dentro del alcance de la presente invención incluyen preferiblemente adhesivos, colas, papel y cartón, cuero, madera, pinturas, lubricantes refrigerantes y fluidos de transferencia de calor, más preferiblemente madera.

Los ingredientes activos o composiciones de la invención pueden prevenir efectos adversos, tales como pudrición, descomposición, desteñido, decoloración o formación de moho.

En el caso de tratamiento de la madera de los compuestos/composiciones de acuerdo con la invención también pueden usarse contra enfermedades fúngicas susceptibles de crecer sobre o dentro del maderamen. El término "maderamen" se refiere a todos los tipos de especies de madera, y todo tipo de trabajo de esta madera destinada a la construcción, por ejemplo, madera maciza, madera de alta densidad, madera laminada y madera contrachapada. El procedimiento para el tratamiento del maderamen de acuerdo con la invención consiste principalmente en poner en contacto uno o más compuestos de acuerdo con la invención o una composición de acuerdo con la invención; esto incluye, por ejemplo, aplicación directa, pulverización, inmersión, inyección o cualquier otro medio adecuado.

Además, los compuestos de la invención se pueden usar para proteger objetos que entran en contacto con agua salada o agua salobre, especialmente cascos, tamices, redes, edificios, atracaderos y sistemas de señalización, a partir de incrustaciones.

El procedimiento de la invención para controlar hongos no deseados también se puede emplear para la protección de bienes de almacenamiento. Se entiende que bienes de almacenamiento significa sustancias naturales de origen vegetal o animal o productos procesados de los mismos, que son de origen natural, y para los cuales se desea protección a largo plazo. Los bienes almacenados de origen vegetal, por ejemplo, plantas o partes de plantas, tales como vástagos, hojas, tubérculos, semillas, frutas, granos, se pueden proteger recién cosechadas o después de su procesamiento por (pre)secado, humectación, trituración, molienda, prensado o tostado. Bienes de almacenamiento también son el maderamen, tanto no procesado, tales como maderamen de construcción, postes eléctricos y las barreras, o en forma de productos terminados, como muebles. Los bienes almacenados de origen animal son, por ejemplo, pieles, cueros, pelajes y pelos. Los ingredientes activos de la invención pueden prevenir efectos adversos, tales como la putrefacción, descomposición, desteñido, decoloración o formación de moho.

Los microorganismos capaces de degradar o alterar los materiales industriales incluyen, por ejemplo, bacteria, hongos, levaduras, algas y organismos mucilaginosos. Los ingredientes activos de la invención actúan preferiblemente contra hongos, especialmente mohos, hongos que destiñen la madera y destructores de la madera (*Ascomycetes*, *Basidiomycetes*, *Deuteromycetes* y *Zygomycetes*), y contra organismos mucilaginosos y algas. Ejemplos incluyen microorganismos de los siguientes géneros: *Alternaria*, tales como *Alternaria tenuis*; *Aspergillus*, tales como *Aspergillus niger*; *Chaetomium*, tales como *Chaetomium globosum*; *Coniophora*, tales como *Coniophora puetana*; *Lentinus*, tales como *Lentinus tigrinus*; *Penicillium*, tales como *Penicillium glaucum*; *Polyporus*, tales como *Polyporus versicolor*; *Aureobasidium*, tales como *Aureobasidium pullulans*; *Sclerophoma*, tales como *Sclerophoma pityophila*; *Trichoderma*, tales como *Trichoderma viride*; *Ophiostoma spp.*, *Ceratocystis spp.*, *Humicola spp.*, *Petriella spp.*, *Trichurus spp.*, *Coriolus spp.*, *Gloeophyllum spp.*, *Pleurotus spp.*, *Poria spp.*, *Serpula spp.* y *Tyromyces spp.*, *Cladosporium spp.*, *Paecilomyces spp.* *Mucor spp.*, *Escherichia*, tales como *Escherichia coli*; *Pseudomonas*, tales como *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus*, tales como *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.* Y *Saccharomyces spp.*, tales como *Saccharomyces cerevisiae*.

#### Tasas de aplicación y temporización

Cuando se utilizan los ingredientes activos de la invención como fungicidas, las cantidades de aplicación pueden variar dentro de un rango relativamente amplio, dependiendo del tipo de aplicación. La tasa de aplicación de los ingredientes activos de la invención es

- en el caso del tratamiento de partes de plantas, por ejemplo, las hojas: de 0,1 a 10.000 g/ha, preferiblemente de 10 a 1.000 g/ha, más preferiblemente de 10 a 800 g/ha, incluso más preferiblemente de 50 a 300 g/ha (en el caso de aplicación por riego o por goteo, incluso es posible reducir la tasa de aplicación, especialmente cuando

se utilizan sustratos inertes tales como lana de roca o perlita);

- en el caso de tratamiento de semillas: de 2 a 200 g por 100 kg de semillas, preferiblemente de 3 a 150 g por 100 kg de semilla, más preferiblemente de 2,5 a 25 g por 100 kg de semillas, incluso más preferiblemente 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, preferiblemente de 1 a 5.000 g/ha.

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

Los ingredientes activos o composiciones de la invención que comprenden un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) pueden así ser utilizadas para proteger las plantas del ataque de los patógenos mencionados durante un determinado período de tiempo después del tratamiento. El período para el que se provee la protección se extiende generalmente de 1 a 28 días, preferiblemente durante 1 a 14 días, más preferiblemente durante 1 a 10 días, más preferiblemente durante 1 a 7 días, después del tratamiento de las plantas con los ingredientes activos, o para un hasta 200 días después de un tratamiento de semillas.

Las plantas listadas pueden particularmente ser tratadas ventajosamente de acuerdo con la invención con los compuestos de la fórmula general (I) y las composiciones de la invención. Los rangos preferidos indicados anteriormente para los ingredientes activos o composiciones también se aplican para el tratamiento de estas plantas. Se presta especial atención al tratamiento de las plantas con los compuestos o composiciones mencionados específicamente en el presente texto.

### Ejemplos

La preparación y el uso de los ingredientes activos de la invención de la fórmula (I) se ilustra mediante los ejemplos que siguen. Sin embargo, la invención no está limitada por estos ejemplos.

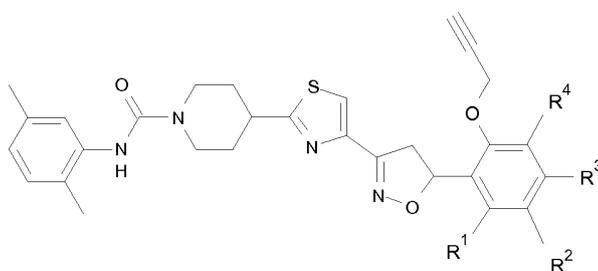
**Notas generales:** A menos que se indique otra cosa, todas las etapas de purificación y de separación cromatográfica se llevan a cabo sobre sílica gel y utilizando un gradiente de solvente de 0:100 de acetato de etilo/ciclohexano para 100:0 acetato de etilo/ciclohexano.

### Preparación del compuesto (I-3)

Etapa 1

#### 4-(4-{5-[2,4-difluoro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il)-N-(2,5-dimetilfenil)piperidin-1-carboxamida (I-3)

A una suspensión de cloruro de 4-(4-{5-[2,4-difluoro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il)piperidinio (199 mg) en diclorometano (5 ml) y trietilamina (50 mg) a temperatura ambiente se agregaron 2-isocianato-1,4-dimetilbenceno (70 mg) y una gota de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas, y luego se agregó agua. La fase acuosa se eliminó y se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron bajo presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía. Esto dio 4-(4-{5-[2,4-difluoro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il)-N-(2,5-dimetilfenil)piperidin-1-carboxamida (69 mg).



(I)

Tabla 2:

Ex.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Log P
I-1	fluoro	hidrógeno	hidrógeno	fluoro	3,45 <sup>[a]</sup>
I-2	fluoro	hidrógeno	hidrógeno	hidrógeno	3,31 <sup>[a]</sup>
I-3	fluoro	fluoro	hidrógeno	hidrógeno	3,45 <sup>[a]</sup> , 3,35 <sup>[b]</sup>
I-4	fluoro	hidrógeno	fluoro	hidrógeno	3,47 <sup>[a]</sup> , 3,35 <sup>[b]</sup>

La medición de valores LogP se realizó de acuerdo con la directiva EEC 79/831 Anexo V.A8 por HPLC (Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento) en columnas en fase reversa con los procedimientos siguientes:

- 5 [a] el valor LogP se determina mediante la medición de LC-UV, en un rango ácido, con ácido fórmico al 0,1 % en agua y acetonitrilo como eluyente (gradiente lineal de 10 % de acetonitrilo a 95 % de acetonitrilo).  
[b] el valor LogP se determina mediante la medición de LC-UV, en un rango neutral, con 0,001 de solución de acetato de amonio molar en agua y acetonitrilo como eluyente (gradiente lineal de 10 % de acetonitrilo a 95 % de acetonitrilo).
- 10 La calibración se realizó con alcan2-onas de cadena recta (con 3 a 16 átomos de carbono) con valores LogP conocidos (medición de valores LogP utilizando tiempos de retención con interpolación lineal entre alcanonas sucesivas). Los valores lambda-max se determinaron utilizando espectros UV de 200 nm a 400 nm y los valores pico de las señales cromatográficas.

#### Datos de RMN de ejemplos seleccionados

- 15 Los datos de 1H-RMN de los ejemplos seleccionados se escriben en forma de listas de picos de 1H-RMN. Para cada pico de señal se listan el valor  $\delta$  en ppm y la intensidad de la señal entre paréntesis. Entre el valor  $\delta$  - pares de intensidad de señal son punto y coma como delimitadores.

La lista de pico de un ejemplo tiene por lo tanto la forma:

$$\delta_1 (\text{intensidad}_1); \delta_2 (\text{intensidad}_2); \dots; \delta_i (\text{intensidad}_i); \dots; \delta_n (\text{intensidad}_n)$$

- 20 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 relaciones reales de intensidades de señal. A partir de señales anchas se puede mostrar varios picos o la mitad de la señal y su intensidad relativa en comparación con la señal más intensa en el espectro.

- 25 Para la calibración de desplazamiento químico para los espectros 1H, se utilizó tetrametilsilano y/o el desplazamiento químico del solvente utilizado, especialmente en el caso de espectros medidos en DMSO. Por lo tanto, en las listas de picos de RMN, el pico de tetrametilsilano puede ocurrir, pero no necesariamente.

Las listas pico de 1H-RMN son similares a las impresiones clásicas de 1H-RMN y contienen por lo tanto usualmente todos los picos, que se listan en interpretación de RMN clásica.

- 30 Adicionalmente, pueden mostrarse como señales de impresión clásicas de 1H-RMN de solventes, estereoisómeros de los compuestos objetivo, que también son objeto de la invención, y/o picos de impurezas.

Para mostrar señales de compuestos en el rango delta de solventes y/o agua los picos usuales de solventes, por ejemplo, picos de DMSO en DMSO-D<sub>6</sub> y el pico de agua se muestran en nuestras listas de picos de 1H-RMN y tienen usualmente en promedio una alta intensidad.

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

Tales estereoisómeros y/o impurezas pueden ser típicas para el proceso de preparación específico. Por lo tanto, sus picos pueden ayudar a reconocer la reproducción de nuestro proceso de preparación a través de "huellas de productos secundarios".

Un experto, que calcula los picos de los compuestos objetivo con procedimientos conocidos (MestreC, simulación de ACD, pero también con valores esperados empíricamente evaluados) puede aislar los picos de los compuestos objetivo, según sea necesario, utilizando opcionalmente filtros de intensidad adicionales. Este aislamiento sería similar a la recolección del pico relevante en la interpretación clásica de 1H-RMN.

- 5 Detalles adicionales de la descripción de datos de RMN con listas de pico que se encuentran en la publicación "Citation of NMR Peaklist Data within Patent Applications" de la Research Disclosure Database Number 564025.

Ejemplo	I-1:	<sup>1</sup> H-RMN	(400,0	MHz,	d <sub>6</sub> -DMSO):
$\delta$ = 8,785 (0,5); 8,019 (3,9); 8,000 (8,6); 7,439 (0,8); 7,426 (0,8); 7,416 (1,0); 7,412 (1,0); 7,403 (1,0); 7,400 (1,0); 7,389 (0,9); 7,376 (0,8); 7,135 (0,9); 7,125 (0,9); 7,110 (1,5); 7,101 (1,4); 7,087 (0,8); 7,077 (0,7); 7,049 (2,7); 7,030 (3,2); 7,000 (3,5); 6,859 (2,1); 6,841 (1,7); 6,060 (1,2); 6,037 (1,4); 6,029 (1,4); 6,007 (1,2); 4,875 (0,9); 4,869 (0,9); 4,835 (3,1); 4,829 (3,1); 4,808 (3,0); 4,802 (3,0); 4,768 (0,9); 4,762 (0,8); 4,183 (1,9); 4,149 (2,0); 4,099 (0,4); 4,086 (0,4); 3,897 (0,8); 3,864 (0,9); 3,854 (1,1); 3,851 (1,1); 3,821 (0,9); 3,650 (1,9); 3,645 (3,8); 3,639 (1,8); 3,544 (1,3); 3,522 (1,3); 3,501 (1,0); 3,479 (1,0); 3,363 (0,4); 3,355 (0,7); 3,345 (0,5); 3,322 (36,7); 3,298 (0,7); 3,288 (0,4); 3,175 (1,7); 3,161 (1,7); 3,010 (1,3); 2,981 (2,5); 2,952 (1,3); 2,675 (0,7); 2,670 (1,0); 2,666 (0,7); 2,510 (59,4); 2,506 (113,7); 2,501 (146,4); 2,497 (106,6); 2,333 (0,8); 2,328 (1,0); 2,324 (0,8); 2,234 (16,0); 2,112 (15,5); 2,068 (1,9); 2,062 (1,9); 1,710 (0,5); 1,700 (0,7); 1,679 (1,4); 1,670 (1,5); 1,648 (1,5); 1,640 (1,4); 1,619 (0,6); 1,609 (0,5); 0,008 (0,7); 0,000 (16,3); -0,008 (0,6)					
Ejemplo	I-2:	<sup>1</sup> H-RMN	(400,0	MHz,	d <sub>6</sub> -DMSO):
$\delta$ = 8,019 (3,0); 7,969 (7,9); 7,435 (0,7); 7,418 (0,9); 7,414 (1,5); 7,397 (1,5); 7,393 (1,0); 7,376 (0,8); 7,048 (2,0); 7,029 (2,4); 7,012 (2,3); 7,001 (2,8); 6,991 (2,1); 6,913 (1,1); 6,892 (1,2); 6,888 (1,3); 6,865 (1,2); 6,859 (1,6); 6,840 (1,2); 6,073 (1,0); 6,050 (1,2); 6,042 (1,1); 6,020 (1,0); 4,855 (3,1); 4,849 (5,2); 4,844 (3,0); 4,183 (1,4); 4,149 (1,5); 4,055 (1,2); 4,038 (3,7); 4,020 (3,7); 4,002 (1,3); 3,815 (0,6); 3,785 (0,7); 3,782 (0,7); 3,773 (0,9); 3,770 (0,9); 3,740 (0,8); 3,548 (1,7); 3,542 (3,7); 3,536 (1,7); 3,528 (1,1); 3,506 (1,1); 3,485 (0,8); 3,463 (0,8); 3,354 (0,5); 3,344 (0,4); 3,335 (0,7); 3,323 (16,6); 3,306 (0,4); 3,297 (0,5); 3,012 (1,0); 2,982 (1,9); 2,953 (1,0); 2,523 (0,9); 2,510 (14,9); 2,505 (29,7); 2,501 (38,9); 2,496 (28,0); 2,492 (13,5); 2,233 (11,7); 2,113 (12,2); 2,093 (1,3); 2,067 (1,4); 1,989 (16,0); 1,701 (0,4); 1,671 (1,1); 1,647 (1,0); 1,618 (0,4); 1,397 (4,5); 1,192 (4,3); 1,174 (8,5); 1,156 (4,2); 0,000 (6,0)					
Ejemplo	I-3:	<sup>1</sup> H-RMN	(400,0	MHz,	d <sub>6</sub> -DMSO):
$\delta$ = 8,020 (4,0); 7,985 (7,8); 7,509 (0,7); 7,485 (1,8); 7,461 (1,8); 7,437 (0,7); 7,049 (2,6); 7,030 (3,1); 7,002 (5,0); 6,987 (1,3); 6,983 (1,2); 6,859 (2,2); 6,840 (1,8); 6,073 (1,2); 6,051 (1,4); 6,043 (1,4); 6,020 (1,2); 5,756 (1,5); 4,845 (6,6); 4,183 (2,1); 4,150 (2,2); 4,038 (0,6); 4,020 (0,6); 3,865 (1,0); 3,835 (1,1); 3,823 (1,4); 3,792 (1,2); 3,571 (1,6); 3,563 (2,1); 3,557 (4,0); 3,551 (3,1); 3,529 (1,1); 3,507 (1,1); 3,356 (0,7); 3,323 (56,3); 3,299 (0,8); 3,013 (1,4); 2,983 (2,7); 2,953 (1,4); 2,671 (0,8); 2,506 (96,3); 2,502 (116,8); 2,329 (0,8); 2,234 (15,5); 2,113 (16,0); 2,067 (2,1); 1,989 (2,4); 1,702 (0,7); 1,675 (1,6); 1,647 (1,5); 1,619 (0,5); 1,193 (0,6); 1,175 (1,2); 1,157 (0,6); 0,008 (1,9); 0,000 (36,3)					
Ejemplo	I-4:	<sup>1</sup> H-RMN	(400,0	MHz,	d <sub>6</sub> -DMSO):
$\delta$ = 8,019 (4,0); 7,966 (8,6); 7,049 (2,7); 7,030 (3,2); 7,002 (3,6); 6,973 (1,6); 6,960 (1,3); 6,952 (1,4); 6,944 (1,9); 6,937 (1,8); 6,933 (1,6); 6,910 (1,1); 6,905 (0,8); 6,859 (2,1); 6,841 (1,8); 6,020 (1,3); 5,997 (1,6); 5,989 (1,5); 5,967 (1,3); 5,756 (9,7); 4,888 (4,3); 4,883 (6,4); 4,878 (3,9); 4,182 (2,0); 4,148 (2,1); 4,056 (0,4); 4,038 (1,1); 4,020 (1,1); 4,002 (0,4); 3,807 (0,9); 3,776 (1,0); 3,765 (1,3); 3,734 (1,1); 3,576 (1,9); 3,570 (4,0); 3,565 (1,8); 3,512 (1,4); 3,491 (1,4); 3,470 (1,1); 3,448 (1,1); 3,351 (1,0); 3,325 (112,2); 3,294 (0,9); 3,011 (1,4); 2,981 (2,6); 2,952 (1,4); 2,675 (0,6); 2,671 (0,8); 2,666 (0,6); 2,506 (93,1); 2,502 (116,1); 2,497 (83,7); 2,333 (0,6); 2,329 (0,8); 2,324 (0,6); 2,234 (16,0); 2,207 (0,4); 2,112 (15,8); 2,064 (2,0); 1,989 (4,9); 1,697 (0,6); 1,669 (1,5); 1,645 (1,4); 1,617 (0,6); 1,250 (0,4); 1,193 (1,3); 1,175 (2,6); 1,157 (1,3); 0,000 (1,5)					

### Ejemplos de uso

#### Ejemplo A

- 10 Prueba de Phytophthora (tomates)/preventiva

Solvente: 24,5 partes en peso de acetona

24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsificador: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

5 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades establecidas de solvente y de emulsificador y el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada.

Para comprobar la actividad preventiva, se asperjan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la tasa establecida de aplicación. Después de que el recubrimiento de la aspersion se haya secado, las plantas son inoculadas con una suspensión acuosa de esporas de *Phytophthora infestans*. Las plantas se colocaron en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa atmosférica del 100 %.

10 La prueba es evaluada 3 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

Bajo estas condiciones, a una dosis de 1 ppm los siguientes ejemplos han demostrado eficacia biológica mayor que o igual a 70 %: I-1, I-2, I-3 y I-4.

### **Ejemplo B**

#### **15 Prueba de Plasmopara (vides)/preventiva**

Solvente: 24,5 partes en peso de acetona

24,5 partes en peso de dimetilacetamida

Emulsificador: 1 parte en peso de alquilaril poliglicol éter

20 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades establecidas de solvente y de emulsificador y el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada.

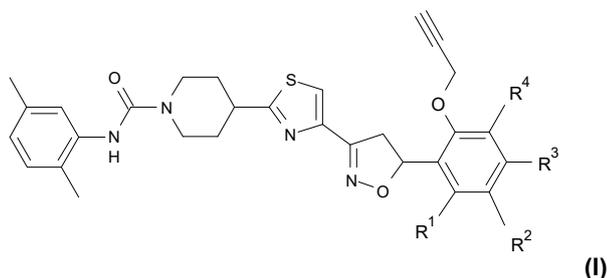
25 Para comprobar la actividad preventiva, se asperjan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la tasa establecida de aplicación. Después de que el recubrimiento de la aspersion se haya secado, las plantas son inoculadas con una suspensión acuosa de esporas de *Plasmopara viticola* y luego permanecen durante 1 día en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa atmosférica de 100 %. La planta se coloca subsecuentemente durante 4 días en un invernadero a aproximadamente 21 °C y con una humedad relativa atmosférica de aproximadamente 90 %. Las plantas son entonces nebulizadas y colocadas durante 1 día en una cabina de incubación.

30 La prueba es evaluada 6 días después de la inoculación. 0 % significa una eficacia que corresponde a la de los controles no tratados, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

Bajo estas condiciones, a una dosis de 1 ppm los siguientes ejemplos han demostrado eficacia biológica mayor que o igual a 70 %: I-1, I-2, I-3 y I-4.

## REIVINDICACIONES

## 1. Los compuestos de fórmula (I)



en la que los radicales se definen como sigue:

- 5 R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son independientemente el uno del otro H o flúor, en los que al menos uno de estos sustituyentes es un átomo de flúor.
2. Compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que
- 10 R<sup>1</sup> es fluoro;  
R<sup>2</sup> es hidrógeno;  
R<sup>3</sup> es hidrógeno;  
R<sup>4</sup> es fluoro.
3. Compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que
- 15 R<sup>1</sup> es fluoro;  
R<sup>2</sup> es hidrógeno;  
R<sup>3</sup> es hidrógeno;  
R<sup>4</sup> es hidrógeno.
4. Compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que
- 20 R<sup>1</sup> es fluoro;  
R<sup>2</sup> es fluoro;  
R<sup>3</sup> es hidrógeno;  
R<sup>4</sup> es hidrógeno.
5. Compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que
- 25 R<sup>1</sup> es fluoro;  
R<sup>2</sup> es hidrógeno;  
R<sup>3</sup> es fluoro;  
R<sup>4</sup> es hidrógeno.
6. Procedimiento para el control de hongos nocivos fitopatogénicos, **caracterizado porque** los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 se aplican a los hongos nocivos fitopatogénicos y/o a su hábitat.
- 30 7. Composición para el control de hongos nocivos fitopatogénicos, **caracterizado por** un contenido de al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, además de extendedores y/o surfactantes.
8. Uso de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, para el control de hongos nocivos fitopatogénicos.
- 35 9. Procedimiento para la producción de composiciones para controlar hongos nocivos fitopatogénicos, **caracterizado porque** los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 se mezclan con extendedores y/o surfactantes.

10. Uso de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 para el tratamiento de plantas transgénicas.