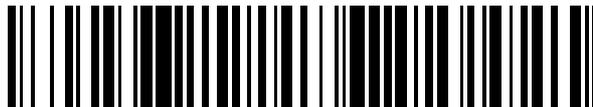


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 719 415**

51 Int. Cl.:

C07D 213/82 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.06.2015 PCT/EP2015/063938**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.12.2015 WO15197530**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.06.2015 E 15731889 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.01.2019 EP 3160941**

54 Título: **Difluorometil-indanil-carboxamidas nicotínicas**

30 Prioridad:

25.06.2014 EP 14173934

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

10.07.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DUBOST, CHRISTOPHE;
WINTER, PHILIPP;
BRÚNJES, MARCO;
FORD, MARK JAMES;
WACHENDORFF-NEUMANN, ULRIKE;
MONTAGNE, CYRIL;
VORS, JEAN-PIERRE;
BRUNET, STEPHANE y
RINOLFI, PHILIPPE**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 719 415 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

Difluorometil-indanil-carboxamidas nicotínicas

La presente invención se refiere a nuevas difluorometil-indanil-carboxamidas nicotínicas, a procedimientos para la preparación de estos compuestos, a composiciones que comprenden estos compuestos, y al uso de los mismos como compuestos biológicamente activos, en especial para el control de microorganismos dañinos en la protección de cultivos y en la protección de materiales.

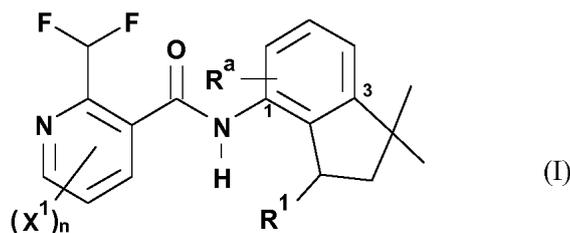
Ya se sabe que ciertas pirazol indanil carboxamidas tienen propiedades fungicidas (por ej., las patentes WO 1992/12970, WO 2012/065947, *J. Org. Chem.* 1995, 60, 1626 a 1631 y WO 2012/084812).

También es ya conocido que ciertas indanil piridina o carboxamidas de benzofurano tienen propiedades fungicidas (por ej., las patentes EP-A 0 256 503, JP-A 1117864, JP-A 1211568, EP-A 315 502, *J. Pesticide sci.* 18, 1993, 49 a 57, *J. Pesticide sci.* 18, 1993, 245 a 251).

También ya es conocido que ciertas benzoil indanil amidas tienen propiedades fungicidas (la patente WO 2010/109301).

Dado que las exigencias ecológicas y económicas realizadas en componentes activos modernos, por ejemplo fungicidas, están aumentando constantemente, por ejemplo con respecto al espectro de actividad, la toxicidad, la selectividad, la cantidad de aplicación, la formación de residuos y la fabricación favorable, y también puede haber problemas, por ejemplo, con resistencias, hay una constante necesidad de desarrollar nuevas composiciones fungicidas que tengan ventajas sobre las composiciones conocidas por lo menos en algunas áreas.

Esta invención proporciona ahora nuevas difluorometil-indanil-carboxamidas nicotínicas de la fórmula (I)



20

en la cual

X^1 representa flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, trifluorometilo, difluorometilo;

n representa 0 o 1;

R^a representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo o trifluorometilo;

R^1 representa etilo, n-propilo, iso-propilo, iso-butilo.

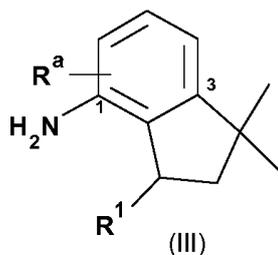
Se prefieren los compuestos de la fórmula (I) en la que

X^1 representa flúor y n representa 0 o 1, con mayor preferencia n representa 0;

R^a representa hidrógeno;

R^1 representa etilo, n-propilo, iso-propilo, iso-butilo.

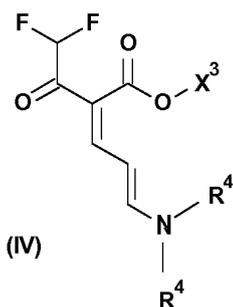
Además, la invención proporciona compuestos de la fórmula (III)



en la cual

los radicales R^a y R^1 están de acuerdo con lo definido para la fórmula (I).

También se describen los compuestos de la fórmula (IV),



en la cual

X^3 representa alquilo C1-C6;

R^4 en forma independiente el uno del otro representa alquilo C1-C6.

5 *Se prefieren* los compuestos de la fórmula (IV) en la que

X^3 representa etilo, metilo;

R^4 en forma independiente el uno del otro representa metilo, etilo.

El más preferido es el compuesto de la fórmula (IV) en la cual

X^3 representa etilo;

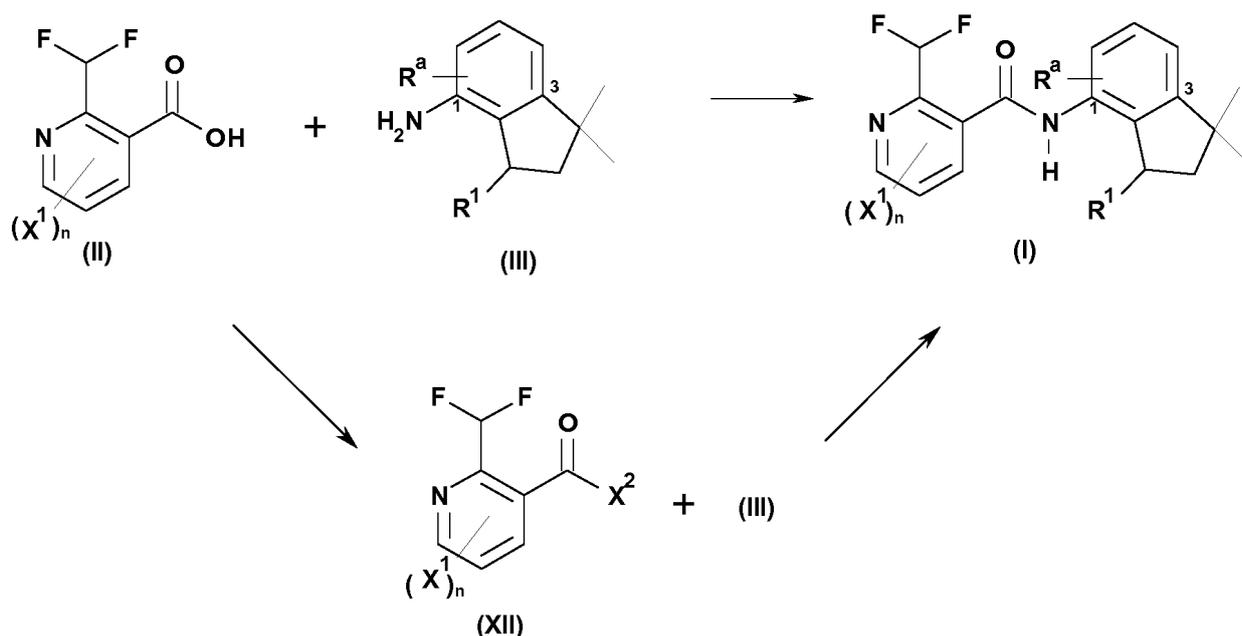
10 R^4 representa etilo.

Ilustración de los procedimientos y productos intermedios

Se obtienen carboxamidas de la fórmula (I) cuando los ácidos de la Fórmula (II) se hacen reaccionar con aminas de la Fórmula (III) en presencia de un agente de acoplamiento, en forma opcional en presencia de un agente aceptor de ácido y, en forma opcional, en presencia de un diluyente,

15 O por medio de la reacción de compuestos de la Fórmula (XII) con aminas de la Fórmula (III) en forma opcional en presencia de un agente de acoplamiento, en forma opcional en presencia de un agente aceptor de ácido y, en forma opcional, en presencia de un diluyente (véase el Procedimiento (a)):

Procedimiento (a):



20 En la fórmula (II), X^1 y n por lo general y con preferencia tienen aquellos significados que ya se han mencionado

para estos radicales en relación con la descripción de los compuestos de la fórmula (I).

En la fórmula (XII), X^2 representa halógeno. X^2 con preferencia representa flúor, cloro, con preferencia en particular cloro. X^1 y n por lo general y con preferencia tienen aquellos significados que ya se han mencionado para estos radicales en relación con la descripción de los compuestos de la fórmula (I).

- 5 La fórmula (III) proporciona una definición general de las aminas necesarias como materiales de partida para la puesta en práctica del Procedimiento (a) de acuerdo con la invención.

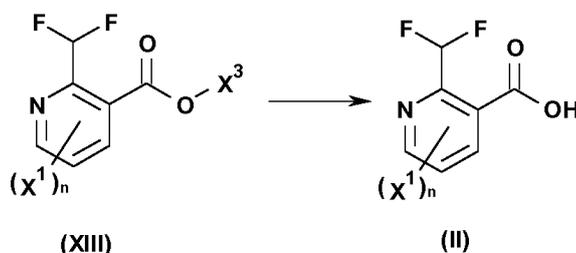
En esta fórmula (III), R^a , R^1 , R^2 , R^3 por lo general tienen, con preferencia, con preferencia en particular, con preferencia muy en particular aquellos significados que ya se han mencionado para estos radicales en relación con la descripción de los compuestos de la fórmula (I).

- 10 Los compuestos de la Fórmula (XII) se obtienen por medio de la reacción de compuestos de la Fórmula (II) con agentes de halogenación tal como, por ejemplo, cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, cloruro de oxalilo, fosgeno o $POCl_3$

Los compuestos de la Fórmula (II) utilizados como materiales de partida se obtienen por medio de la saponificación de los ésteres de la Fórmula (XIII), en forma opcional en presencia de un diluyente (véase el Procedimiento (b)) por el uso de procedimientos descritos en la literatura:

- 15

Procedimiento (b):

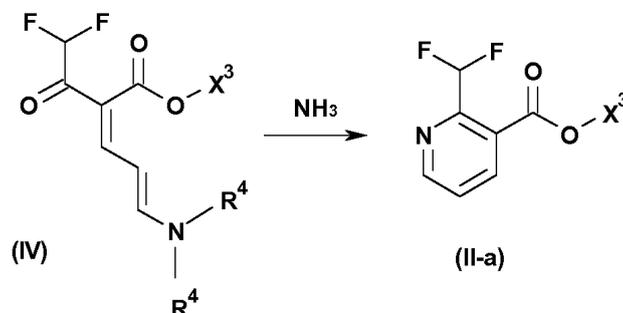


- 20 En la fórmula (XIII), X^1 y n por lo general y con preferencia tienen aquellos significados que ya se han mencionado para estos radicales en relación con la descripción de los compuestos de la fórmula (I). X^3 representa un grupo alquilo C1-C6.

Los compuestos de la Fórmula (XIII) utilizados como materiales de partida están disponibles comercialmente o se pueden preparar por el uso de procedimientos similares a los descritos en *Chem. Commun.*, **2008**, 4207 a 4209.

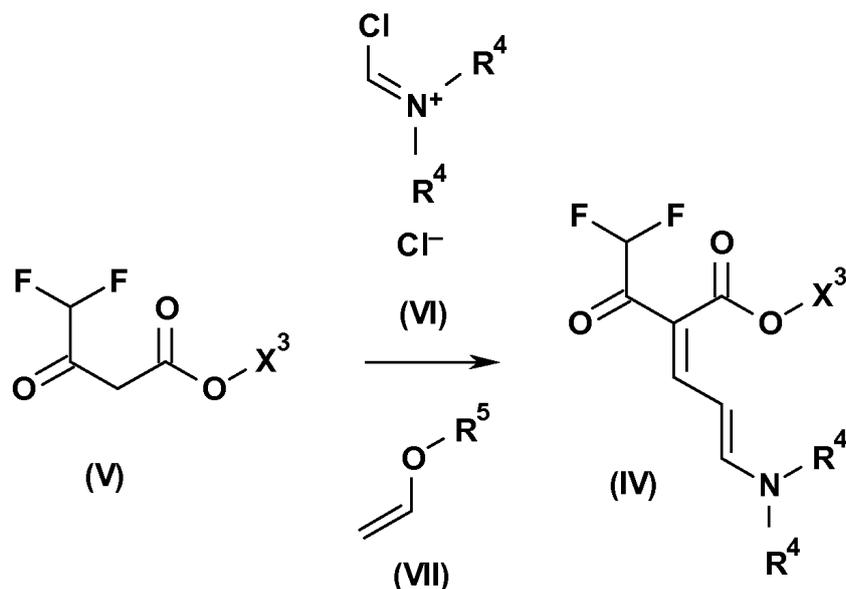
- 25 Los compuestos de la Fórmula (II-a), los compuestos de la Fórmula (II) en la que n representa 0, se obtienen por medio de la reacción de compuestos de la Fórmula (IV) de amoníaco como un gas o disuelto en un disolvente adecuado, por ejemplo, en agua como hidróxido de amonio en forma opcional en presencia de un diluyente (véase el Procedimiento (c)):

Procedimiento (c):



- 30 En la fórmula (IV), X^3 y R^4 representan en forma independiente grupos alquilo C1-C6. La fórmula (IV) representa tanto los isómeros E como Z, cualquier mezcla de estos isómeros, y las posibles formas tautoméricas.

Los compuestos de la Fórmula (IV) utilizados como materiales de partida se obtienen por medio de la reacción de compuestos de la Fórmula (V) con sales de Vilsmeier de la Fórmula (VI) y los compuestos de la Fórmula (VII) en forma opcional en presencia de un diluyente (véase el Procedimiento (d)):

Procedimiento (d):

En la fórmula (V), X³ representa un grupo alquilo C1-C6; con preferencia metilo y etilo; con mayor preferencia etilo.

En la fórmula (VI), R⁴ representa un grupo alquilo C1-C6; con preferencia metilo y etilo; con mayor preferencia etilo.

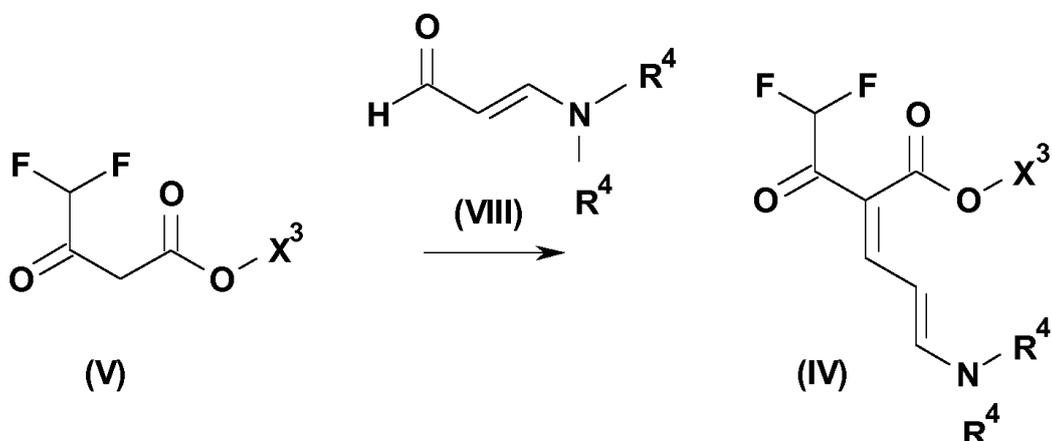
- 5 En la fórmula (VII), R⁵ representa un grupo alquilo C1-C6; con preferencia metilo y etilo; con la mayor de las preferencias metilo.

Las sales de Vilsmeier de la Fórmula (VI) se pueden preparar por separado o in situ antes de la reacción, por medio de la reacción de la correspondiente formamida con un agente de activación tal como, por ejemplo, SOCl₂, POCl₃, cloruro de oxalilo o fosgeno.

- 10 Los compuestos de la Fórmula (VII) están disponibles comercialmente.

Los compuestos de la Fórmula (IV) también se pueden obtener por medio de la reacción de compuestos de la Fórmula (V) con aldehídos de la Fórmula (VIII) en presencia de un agente deshidratante tal como, por ejemplo, anhídrido acético o ácido sulfúrico y en forma opcional en presencia de una diluyente (Procedimiento (e)):

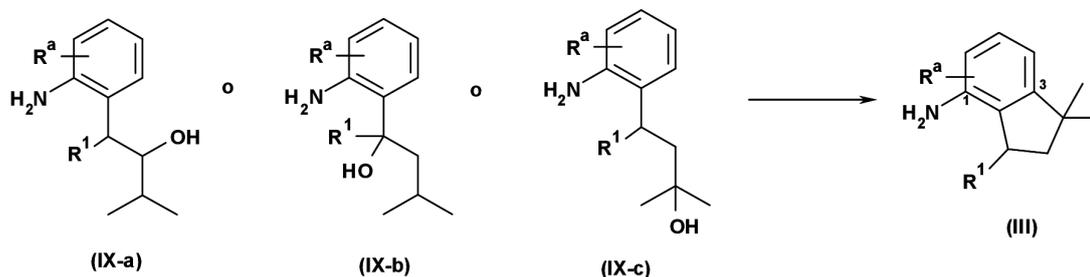
- 15 Procedimiento (e):



Los compuestos de la Fórmula (III) se obtienen cuando alcoholes de la Fórmula (IX-a), (IX-b) o (IX-c) se hacen reaccionar con una cantidad catalítica o estequiométrica o super-estequiométrica de un ácido de Bronsted o Lewis y/o un agente deshidratante, en forma opcional en presencia de un diluyente (véase el Procedimiento (f)):

- 20

Procedimiento (f):



Las fórmulas (IX-a), (IX-b) o (IX-c) proporcionan una definición general de los alcoholes necesarios como materiales de partida para la puesta en práctica del Procedimiento (e) de acuerdo con la invención.

- 5 En estas fórmulas (IX-a), (IX-b) o (IX-c), R^a , R^1 , R^2 , R^3 por lo general tienen, con preferencia, con preferencia en particular, con preferencia muy en particular aquellos significados que ya se han mencionado para estos radicales en relación con la descripción de los compuestos de la fórmula (I).

Los compuestos de la Fórmula (IX-a), (IX-b) o (IX-c) se pueden preparar de acuerdo con procedimientos conocidos (las patentes WO2002/38542, WO2006/120031)

- 10 Los diluyentes adecuados para la puesta en práctica de los procedimientos (a), (b), (c), (d), (e) y (f) de acuerdo con la invención son todos los disolventes orgánicos inertes. Estos con preferencia incluyen hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos, tales como, por ejemplo, éter de petróleo, hexano, heptano, ciclohexano, metilciclohexano, benceno, tolueno, xileno o decalina; hidrocarburos halogenados, tales como, por ejemplo, clorobenceno, diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano o tricloroetano; éteres, tales como éter dietílico, éter diisopropílico, metil t-butil éter, éter t-amil metilo, dioxano, tetrahydrofurano, 1,2-dimethoxietano, 1,2-dietoxietano o anisol; cetonas, tales como acetona, butanona, metil isobutil cetona o ciclohexanona; nitrilos, tales como acetonitrilo, propionitrilo, n- o ibutironitrilo o benzonitrilo; amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilformanilida, N-metilpirrolidona o triamida del ácido hexametilfosfórico; sus mezclas con agua o agua pura.

- 20 Los procedimientos (a), (b), (c), (d), (e) y (f) se llevan a cabo por lo general bajo presión atmosférica. Sin embargo, también es posible operar bajo de presión elevada o reducida, por lo general entre 0,1 bar y 100 bar.

Al llevar a cabo los procedimientos (a), (b), (c), (d), (e) y (f) de acuerdo con la invención, las temperaturas de reacción pueden variar dentro de una gama relativamente amplia. Por lo general, el procedimiento se lleva a cabo a temperaturas de 0 °C a 150 °C, con preferencia a temperaturas de 20 °C a 110 °C.

- 25 El Procedimiento (a) de acuerdo con la invención se lleva a cabo, si es apropiado, en presencia de un aceptor de ácido adecuado cuando X^3 representa halógeno. Tales aceptores de ácido adecuados son todas las bases inorgánicas u orgánicas usuales. Estas con preferencia incluyen hidruros de metal alcalinotérreo o metal alcalinos, hidróxidos, amidas, alcoholatos, acetatos, carbonatos o bicarbonatos, tales como, por ejemplo, hidruro de sodio, amida de sodio, diisopropilamida de litio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, terc-butóxido de potasio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, acetato de sodio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de sodio o carbonato de amonio, y también aminas terciarias, tales como trimetilamina, trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetil-bencilamina, piridina, N-metilpiperidina, N-metilmorfolina, N,N-dimetilaminopiridina, diazabicyclooctano (DABCO), diazabicyclononeno (DBN) o diazabicycloundeceno (DBU).

- 35 El Procedimiento (a) de acuerdo con la invención se lleva a cabo, si es apropiado, en presencia de un agente de acoplamiento adecuado. Los agentes de acoplamiento adecuados son todos los activadores de carbonilo habituales. Estos con preferencia incluyen N-[3-(dimetilamino)propil]-N'-etil-carbodiimida-clorhidrato, N,N'-di-sec-butylcarbodiimida, N,N'-dicyclohexilcarbodiimida, N,N'-diisopropilcarbodiimida, 1-(3-(dimetilamino)propil) metyoduro - 3-ethylcarbodiimida, tetrafluoroborato de 2-bromo-3-etil-4-metiliazolio, N,N-bis[2-oxo-3-oxazolidinil]-cloruro fosfordiamídico, hexafluorofosfato clorotripirrolidinofosfonio, hexafluorofosfato bromotripirrolidinofosfonio, O-(1H-benzotriazol-1-iloxi)tris(dimetilamino)fosfonio, hexafluorofosfato de O-(1H-benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio hexafluorofosfato, O-(1H-benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-bis(tetrametileno)uronio hexafluorofosfato, O-(1H-benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-bis(tetrametileno)uronio, N,N,N',N'-bis(tetrametileno)tetrafluoroborato clorouronio, O-(7-azabenzotriazol-1-il)-N,N,N,N'-tetrametiluronio hexafluorofosfato y 1-hidroxibenzotriazol. Estos reactivos se pueden emplear por separado, pero también en combinación.

- 45 Para la puesta en práctica del Procedimiento (a) de acuerdo con la invención, por lo general se emplean de 0,2 a 5 moles, con preferencia de 0,5 a 2 moles, de amina de la fórmula (III), por mol del haluro de carbonilo de la fórmula (XII) o ácido de la fórmula (II). La elaboración se lleva a cabo de acuerdo con procedimientos usuales.

La hidrólisis del éster se puede lograr por medio de procedimientos estándar que se encuentran en la literatura química, por ejemplo, por el uso de un hidróxido de metal o alquilo de amonio en un disolvente adecuado que puede, posiblemente, pero no necesariamente puede ser agua o una mezcla con agua, o por el uso de bases de alternativas tales como carbonatos metálicos o fosfatos en una mezcla de disolvente adecuado que incluye el agua.

- 5 El Procedimiento (E) de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de un ácido adecuado o agente deshidratante. Los ácidos adecuados son, por ejemplo, HCl, HBr, HF, H₂SO₄, KHSO₄, AcOH, ácido trifluoroacético, ácido p-toluenosulfónico, ácido canforsulfónico, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido polifosfórico, ácido fosfórico. Los agentes deshidratantes adecuados pueden ser, por ejemplo carboxílico o anhídridos de ácidos sulfónicos.
- 10 El Procedimiento (f) de acuerdo con la invención se lleva a cabo en presencia de un ácido de Lewis adecuado, por ejemplo haluros de metal como AlCl₃, BF₃, y otros ácidos de Lewis conocidos en la literatura; o triflatos, por ejemplo triflato de plata y otros triflatos descritos en la literatura. El procedimiento también se puede llevar a cabo en presencia de ácidos de Brønstedt como por ejemplo, HCl, HBr, HF, H₂SO₄, KHSO₄, AcOH, ácido trifluoroacético, ácido p-toluenosulfónico, ácido canforsulfónico, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido polifosfórico, y ácido fosfórico. La adición de agentes deshidratantes adecuados puede ser beneficiosa para esta reacción, por ejemplo anhídridos de ácido carboxílico o sulfónico, cloruros de fósforo, óxido de aluminio y otros agentes descritos en la literatura.
- 15

Isómeros

- 20 Dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes, los compuestos de la fórmula (I) pueden estar en la forma de isómeros geométrica y/u ópticamente activos o mezclas de isómeros correspondientes en diferentes composiciones. Estos estereoisómeros son, por ejemplo, enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros o isómeros geométricos. Por consiguiente, la invención abarca tanto estereoisómeros puros como cualquier mezcla de estos isómeros.

Procedimientos y usos

- 25 La invención también se refiere a un procedimiento para el control de microorganismos no deseados, caracterizado en que los compuestos de la fórmula (I) se aplican a los microorganismos y/o en su hábitat.

La invención se refiere además a semillas que se han tratado con por lo menos un compuesto de la fórmula (I).

La invención proporciona finalmente un procedimiento para proteger las semillas contra los microorganismos no deseados por el uso de semillas tratadas con por lo menos un compuesto de la fórmula (I).

- 30 Los compuestos de la fórmula (I) tienen actividad microbicida potente 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.

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

- 35 Se pueden utilizar bactericidas en la protección de cultivos, por ejemplo, para el control de Pseudomonadaceae, Rhizobiaceae, Enterobacteriaceae, Corynebacteriaceae y Streptomycetaceae.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden utilizar para el control curativo o de protección de hongos fitopatógenos. La invención por lo tanto también se refiere a procedimientos curativos y de protección para el control de hongos fitopatógenos por el uso de los componentes o composiciones activas de la invención, que se aplican a la semilla, la planta o las partes de la planta, la fruta o el suelo en el que crecen las plantas.

40

Plantas

- 45 Todas las plantas y partes de plantas se pueden tratar de acuerdo con la invención. El término "plantas" se entiende en la presente memoria en el sentido de todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (que incluyen plantas de cultivo de origen natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener por medio de procedimientos de mejoramiento y optimización convencionales o por medio de procedimientos o combinaciones de estos procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética, que incluyen las plantas transgénicas e que incluyen las variedades de plantas que son objeto de protección y no de protección por derechos de obtentor. El término "partes de la planta" se entiende que significa 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 fructíferos, frutos y semillas, y también raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de la planta también incluyen material cosechado y vegetativo y material de propagación generativa, por ejemplo, esquejes, tubérculos, rizomas, resbalones y semillas.
- 50

Las plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención incluyen los siguientes: algodón, lino, vid, frutos,

5 hortalizas, tales como Rosaceae sp. (por ej., frutos de pepita tales como manzanas y peras, pero también frutos de hueso tales como albaricoques, cerezas, almendras y melocotones y frutos tales como las fresas), Ribesioideae sp., Juglandaceae sp., Betulaceae sp., Anacardiaceae sp., Fagaceae sp., Moraceae sp., Oleaceae sp., Actinidaceae sp., Lauraceae sp., Musaceae sp. (por ej., árboles de plátano y plantaciones), Rubiaceae sp. (por ej., café), Theaceae sp., Sterculiaceae sp., Rutaceae sp. (por ej., limones, naranjas y pomelos); Solanaceae sp. (por ej., tomates), Liliaceae sp., Asteraceae sp. (por ej., lechuga), Umbelliferae sp., Cruciferae sp., Chenopodiaceae sp., Cucurbitaceae sp. (por ej., pepino), Alliaceae sp. (por ej., puerro, cebolla), Papilionaceae sp. (por ej., guisantes); principales plantas de cultivo, tales como las gramíneas sp. (por ej., maíz, césped, cereales tales como trigo, centeno, arroz, cebada, avena, mijo y triticale), Asteraceae sp. (por ej., girasol), Brassicaceae sp. (por ej., col, col roja, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, pak choi, coles, rábanos, y colza de semillas oleaginosas, mostaza, rábano y berro), Fabaceae sp. (por ej., frijol, maní), Papilionaceae sp. (por ej., soja), Solanaceae sp. (por ej., patatas), Chenopodiaceae sp. (por ej., remolacha azucarera, remolacha forrajera, acelga, remolacha); plantas útiles y plantas ornamentales para jardines y zonas arboladas; y variedades genéticamente modificadas de cada una de estas plantas.

Patógenos

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

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

20 enfermedades provocadas por patógenos de la enfermedad de la roya, por ejemplo, especies de Gymnosporangium, por ejemplo Gymnosporangium sabinae; especies de Hemileia, por ejemplo Hemileia vastatrix; especies de Phakopsora pachyrhizi, por ejemplo Phakopsora o Phakopsora meibomiae; especies de Puccinia, por ejemplo Puccinia recondita, Puccinia graminis oder Puccinia striiformis; especies de Uromyces, por ejemplo Uromyces appendiculatus;

25 enfermedades provocadas por patógenos del grupo de los oomicetos, por ejemplo, especies de Albugo, por ejemplo Albugo candida; especies de Bremia, por ejemplo Bremia lactucae; especies de Peronospora, por ejemplo Peronospora pisi o P. brassicae; especies de Phytophthora, por ejemplo Phytophthora infestans; especies de Plasmopara, por ejemplo Plasmopara viticola; especies de Pseudoperonospora, por ejemplo Pseudoperonospora humuli o Pseudoperonospora cubensis; especies de Pythium, por ejemplo Pythium ultimum;

30 enfermedades del tizón foliar y enfermedades de la hoja de marchitez provocadas, por ejemplo, especies de Alternaria, por ejemplo Alternaria solani; especies de Cercospora, por ejemplo Cercospora beticola; especies de Cladosporium, por ejemplo Cladosporium cucumerinum; especies de coeliobolus, por ejemplo Cochliobolus sativus (forma de conidias: Drechslera, sinónimo: Helminthosporium) o miyabeanus coeliobolus; especies de Colletotrichum, por ejemplo Colletotrichum lindemuthanium; especies de Cycloconium, por ejemplo Cycloconium oleaginum; especies de Diaporthe, por ejemplo Diaporthe citri; especies de Elsinoe, por ejemplo Elsinoe fawcettii; especies de Gloeosporium, por ejemplo Gloeosporium laeticolor; especies de Glomerella, por ejemplo Glomerella cingulata; especies de Guignardia, por ejemplo Guignardia bidwelli; especies de Leptosphaeria, por ejemplo Leptosphaeria maculans; especies de Magnaporthe, por ejemplo Magnaporthe grisea; especies de Microdochium, por ejemplo Microdochium nivale; especies de Mycosphaerella graminicola, por ejemplo Mycosphaerella, Mycosphaerella arachidicola o Mycosphaerella fijiensis; especies de Phaeosphaeria, por ejemplo Phaeosphaeria nodorum; especies de Pyrenophora, por ejemplo Pyrenophora teres o Pyrenophora tritici repentis; especies de Ramularia, por ejemplo Ramularia Collo-Cygni o Ramularia areola; especies de Rhynchosporium, por ejemplo Rhynchosporium secalis; especies de Septoria, por ejemplo Septoria Septoria lycopersici apii o; especies de Stagonospora, por ejemplo Stagonospora nodorum; especies de Typhula, por ejemplo Typhula incarnata; especies de Venturia, por ejemplo Venturia inaequalis;

45 enfermedades de la raíz y el tallo provocadas, por ejemplo, por especies de Corticium, por ejemplo Corticium graminearum; especies de Fusarium, por ejemplo Fusarium oxysporum; especies de Gaeumannomyces, por ejemplo Gaeumannomyces graminis; especies de Plasmodiophora, por ejemplo Plasmodiophora brassicae; especies de Rhizoctonia, por ejemplo Rhizoctonia solani; especies de Sarocladium, por ejemplo Sarocladium oryzae; especies de Sclerotium, por ejemplo Sclerotium oryzae; especies de Tapesia, por ejemplo Tapesia acuformis; especies de Thielaviopsis, por ejemplo Thielaviopsis basicola;

55 enfermedades del oído y de la panícula (que incluyen las mazorcas de maíz) provocados, por ejemplo, especies de Alternaria, por ejemplo Alternaria spp.; especies de Aspergillus, por ejemplo Aspergillus flavus; especies de Cladosporium, por ejemplo cladosporioides Cladosporium; especies de Claviceps, por ejemplo Claviceps purpurea; especies de Fusarium, por ejemplo Fusarium culmorum; especies de Gibberella, por ejemplo Gibberella zeae; especies de Monographella, por ejemplo Monographella nivalis; especies de Stagonospora, por ejemplo Stagonospora nodorum;

enfermedades provocadas por hongos smut, por ejemplo, especies de Sphacelotheca, por ejemplo

Sphacelotheca reiliana; especies de Tilletia, por ejemplo Tilletia caries o Tilletia controversa; especies de Urocystis, por ejemplo Urocystis occulta; especies de Ustilago, por ejemplo Ustilago nuda;

5 pudrición de la fruta provocada, por ejemplo, especies de Aspergillus, por ejemplo Aspergillus flavus; especies de Botrytis cinerea, por ejemplo Botrytis; especies de Penicillium, por ejemplo Penicillium expansum o Penicillium purpurogenum; especies de Rhizopus, por ejemplo Rhizopus stolonifer; especies de Sclerotinia, por ejemplo Sclerotinia sclerotiorum; especies de Verticillium, por ejemplo Verticillium alboatrum;

10 pudrición inicial y de los suelos y de las enfermedades transmitidas por el marchitamiento, y también las enfermedades de las plántulas, provocadas, por ejemplo, especies de Alternaria, por ejemplo Alternaria brassicicola; especies de Aphanomyces, por ejemplo Aphanomyces euteiches; especies de Ascochyta, por ejemplo lentis Ascochyta; especies de Aspergillus, por ejemplo Aspergillus flavus; especies de Cladosporium, por ejemplo herbarum Cladosporium; especies de coeliobolus, por ejemplo Cochliobolus sativus (forma de conidias: Drechslera, Bipolaris Syn: Helminthosporium); especies de Colletotrichum, por ejemplo Colletotrichum coccodes; especies de Fusarium, por ejemplo Fusarium culmorum; especies de Gibberella, por ejemplo Gibberella zeae; especies de Macrophomina, por ejemplo Macrophomina phaseolina; especies de Microdochium, por ejemplo Microdochium nivale; especies de Monographella, por ejemplo Monographella nivalis; especies de Penicillium, por ejemplo Penicillium expansum; especies de Phoma, por ejemplo Phoma lingam; especies de Phomopsis, por ejemplo Phomopsis sojæ; especies de Phytophthora, por ejemplo Phytophthora cactorum; especies de pirenofora, por ejemplo Pyrenophora graminea; especies de Pyricularia, por ejemplo Pyricularia oryzae; especies de Pythium, por ejemplo Pythium ultimum; especies de Rhizoctonia, por ejemplo Rhizoctonia solani; especies de Rhizopus, por ejemplo Rhizopus oryzae; especies de Sclerotium, por ejemplo Sclerotium rolfsii; especies de Septoria, por ejemplo Septoria nodorum; especies de Typhula, por ejemplo Typhula incarnata; especies de Verticillium, por ejemplo Verticillium dahliae;

25 cánceres, agallas y la escoba de bruja provocada, por ejemplo, por especies de Nectria, por ejemplo Nectria galligena;

enfermedades de marchitamiento provocadas, por ejemplo, por especies de Monilinia, por ejemplo Monilinia laxa;

deformaciones de hojas, flores y frutos provocados, por ejemplo, por especies de Exobasidium, por ejemplo vexans Exobasidium; especies de Taphrina, por ejemplo Taphrina deformans;

30 enfermedades degenerativas en las plantas leñosas, provocadas, por ejemplo, por especies de Esca, por ejemplo Phaeoconiella chlamydospora, Phaeoacremonium aleophilum o Fomitiporia mediterranea; especies de Ganoderma lucidum, por ejemplo boninense;

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

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

35 enfermedades provocadas por patógenos bacterianos, por ejemplo, especies de Xanthomonas, por ejemplo Xanthomonas campestris pv. oryzae; especies de Pseudomonas, por ejemplo Pseudomonas syringae pv. lachrymans; especies de Erwinia, por ejemplo Erwinia amylovora.

Se da preferencia a controlar las siguientes enfermedades de las semillas de soja:

40 Enfermedades provocadas por hongos en las hojas, tallos, vainas y semillas provocadas, por ejemplo, por la mancha foliar por Alternaria (especie de alternaria atrans tenuissima), antracnosis (Colletotrichum gloeosporoides dematium var. Truncatum), mancha marrón (Septoria glycines), mancha foliar Cercospora y tizón (Cercospora kikuchii), tizón de la hoja de Choanephora (Choanephora infundibulifera trispora (Syn.)), mancha foliar de dactuliophora (glicinas Dactuliophora), mildiú veloso (Peronospora manshurica), tizón Drechslera (Drechslera glycini), mancha de la hoja ojo de rana (Cercospora sojina), macha de la hoja Leptosphaerulina (Leptosphaerulina trifolii), manchas foliares phyllostica (Phyllosticta sojaecola), vaina y tizón del tallo (Phomopsis sojæ), oidio (Microsphaera diffusa), manchas foliares Pyrenochaeta (glicinas Pyrenochaeta), Rhizoctonia aérea, follaje, y la mustia (Rhizoctonia solani), roya (Phakopsora pachyrhizi, Phakopsora meibomia), sarna (glicinas Sphaceloma), tizón foliar stemphylium (Stemphylium botryosum), mancha de destino (Corynespora cassiicola).

50 Enfermedades provocadas por hongos en las raíces y la base del tallo provocadas, por ejemplo, por la podredumbre negra de la raíz (Calonectria crotalariae), pudrición carbonosa (Macrophomina phaseolina), tizón fusarium o marchitez, podredumbre de la raíz, y pudrición del cuello y de la vaina (Fusarium oxysporum, Fusarium orthoceras, Fusarium semitectum, Fusarium equiseti), pudrición de la raíz de Mycoleptodiscus (Mycoleptodiscus terrestris), Neocosmospora (Neocosmospora vasinfecta), vaina y tizón del tallo (Diaporthe phaseolorum), tallo cancrisis (Diaporthe var phaseolorum. caulivora), pudrición de Phytophthora (Phytophthora megasperma), pudrición del tallo marrón (Phialophora gregata), pudrición pythium (aphanidermatum Pythium, Pythium irregulare, Pythium debaryanum, Pythium myriotylum, Pythium ultimum), pudrición de la raíz de Rhizoctonia, decadencia del tallo y caída de almáciga (Rhizoctonia solani), decadencia del tallo sclerotinia (Sclerotinia sclerotiorum), tizón del sur de sclerotinia (Sclerotinia rolfsii), pudrición de la raíz de Thielaviopsis (Thielaviopsis basicola).

Micotoxinas

Además, los compuestos de la fórmula (I) pueden reducir el contenido de micotoxinas en el material cosechado y los alimentos y piensos preparados de la misma. Las micotoxinas incluyen en particular, aunque no exclusivamente, los siguientes: deoxinivalenol (DON), nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, T2 y HT2-toxina, fumonisinas, zearalenon, moniliformina, fusarin, diacetoxyscirpenol (DAS), beauvericina, eniatina, fusaroproliferin, fusarenol, ocratoxinas, patulina, alcaloides del cornezuelo de centeno y aflatoxinas que se pueden producir, por ejemplo, por los siguientes hongos: especie *Fusarium*, tales como *F. acuminatum*, *F. asiaticum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum* (*Gibberellazeae*), *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 especies de *Aspergillus*, tales como *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius*, *A. ochraceus*, *A. clavatus*, *A. terreus*, *A. versicolor*, especies de *Penicillium*, tales como *P. verrucosum*, *P. viridicatum*, *P. citrinum*, *P. expansum*, *P. claviforme*, *P. roqueforti*, especies de *Claviceps*, tales como *C. purpurea*, *C. fusiformis*, *C. paspali*, *C. africana*, tales como *Stachybotrys* y otros.

Protección de materiales

Los compuestos de la fórmula (I) también se pueden utilizar en la protección de materiales, para la protección de materiales industriales contra el ataque y la destrucción por hongos fitopatógenos.

Además, los compuestos de la fórmula (I) se pueden utilizar como agentes antiincrustantes, solos o en combinaciones con otros componentes activos.

Los materiales industriales en el presente contexto se entienden en el sentido de materiales inanimados que han sido preparados para su uso en la industria. Por ejemplo, los materiales industriales que han de ser protegidos por las composiciones inventivas de alteración o destrucción microbiana pueden ser adhesivos, pegamentos, papel, papel tapiz y cartulina/cartón, textiles, alfombras, cuero, madera, fibras y tejidos, pinturas y objetos plásticos, lubricantes de refrigeración y otros materiales que pueden estar infectados con o destruidos por microorganismos. Las partes de plantas de producción y edificios, por ejemplo circuitos de agua de refrigeración, sistemas de refrigeración y calefacción y unidades de ventilación y aire acondicionado, que pueden ser perjudicados por la proliferación de microorganismos también pueden ser mencionados en el ámbito de los materiales a ser protegidos. Los materiales industriales en el ámbito de la presente invención con preferencia incluyen adhesivos, colas, papeles y cartón, cuero, madera, pinturas, lubricantes refrigerantes y fluidos de transferencia de calor, con mayor preferencia madera.

Los compuestos de la fórmula (I) pueden prevenir los efectos adversos, tales como putrefacción, descomposición, decoloración, decoloración o formación de moho.

En el caso del tratamiento de la madera de los compuestos de la fórmula (I) se pueden utilizar también contra enfermedades fúngicas susceptibles de crecer sobre o dentro de la madera. El término "madera" significa todo tipo de especies de madera, y todo tipo de trabajo de esta madera destinados a la construcción, por ejemplo, de madera maciza, madera de alta densidad, madera laminada y madera contrachapada. El procedimiento para tratar la madera de acuerdo con la invención consiste principalmente en poner en contacto 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 fórmula (I) se pueden utilizar para proteger los objetos que entran en contacto con agua salada o agua salobre, en especial cascos, pantallas, redes, edificios, amarras y sistemas de señalización, del ensuciamiento.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden emplear también para la protección de bienes de almacenamiento. Se entiende que los productos de almacenamiento significan sustancias naturales de origen vegetal o animal o productos derivados de su transformación, que son de origen natural, y para el que se desea una protección a largo plazo. Los productos de almacenamiento de origen vegetal, por ejemplo las plantas o partes de plantas, tales como tallos, hojas, tubérculos, semillas, frutos, granos, se pueden proteger recién cosechadas o después del procesamiento de (pre) secado, humectación, triturado, molienda, exprimido o tostado. Los productos de almacenamiento también son la madera, tanto en estado natural, tales como madera de construcción, postes eléctricos y las barreras, o en forma de productos terminados, tales como muebles. Los productos de almacenamiento de origen animal son, por ejemplo, pieles, cueros, pieles y pelos. Las composiciones de la invención pueden prevenir efectos adversos, tales como putrefacción, descomposición, decoloración, decoloración o formación de moho.

Los microorganismos capaces de degradar o alterar los materiales industriales incluyen, por ejemplo, organismos, bacterias, hongos, levaduras, algas y limo. Los compuestos de la fórmula (I) actúan con preferencia contra hongos, en especial mohos, hongos de decoloración de madera y destructores de la madera (*Ascomycetes*, *Basidiomycetes*, *Deuteromycetes* y *Zygomycetes*), y contra organismos mucilaginosos y algas. Los ejemplos incluyen los microorganismos de los siguientes géneros: *Alternaria*, tales como *Alternaria tenuis*; *Aspergillus*, tal como *Aspergillus*

niger; *Chaetomium*, tal como *Chaetomium globosum*; *Coniophora*, tal como *Coniophora puetana*; *Lentinus*, tal como *Lentinus tigrinus*; *Penicillium*, tal como *Penicillium glaucum*; *Polyporus*, tal como *Polyporus versicolor*; *Aureobasidium*, tal como *Aureobasidium pullulans*; *Sclerophoma*, tal como *Sclerophoma pityophila*; *Trichoderma*, tal como *Trichoderma viride*; *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*, tal como *Escherichia coli*; *Pseudomonas*, tal como *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus*, tal como *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.* y *Saccharomyces spp.*, tal como *Saccharomyces cerevisiae*.

Formulaciones

10 La presente invención se refiere además a una composición para el control de microorganismos no deseados, que comprende por lo menos uno de los compuestos de la fórmula (I). Estos con preferencia son composiciones fungicidas que comprenden auxiliares, disolventes, vehículos, tensioactivos o extensores adecuados para la agricultura.

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

20 Los vehículos sólidos útiles incluyen: por ejemplo sales de amonio y harinas de roca naturales, tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y harinas minerales sintéticas, tales como sílice finamente dividida, alúmina y silicatos; vehículos sólidos útiles para gránulos son: por ejemplo, minerales naturales quebrados y fraccionados, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita y dolomita, y gránulos sintéticos de harinas también inorgánicas y orgánicas y granulados de material orgánico, tales como papel, aserrín, cáscaras de coco, panochas de maíz y tallos de tabaco; emulsionantes útiles y/o formadores de espuma incluyen: por ejemplo, emulsionantes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, éteres de alcoholes grasos de polioxietileno, por ejemplo alquilaril poliglicol éteres, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo así como los hidrolizados de albúmina; dispersantes adecuados son no iónicos y/o sustancias iónicas, por ejemplo de las clases de alcohol-POE y/o -POP éteres, ácido y/o POP POE ésteres, alquilarilo y/o POP POE éteres, grasa y/o aductos de POE POP, POE- y/o POP-poliol, derivados de POE- y/o aductos de POP-sorbitán o azúcar, sulfatos de alquilo o arilo, alquil- o arilsulfonatos y fosfatos de alquilo o arilo o aductos de PO-éter correspondientes. Además son adecuados los oligo- o polímeros, por ejemplo los derivados de monómeros vinílicos, de ácido acrílico, de EO y/o PO solos o en combinación con, por ejemplo, (poli)alcoholes o (poli)aminas. También es posible utilizar lignina y sus derivados de ácido sulfónico, celulosas modificadas y no modificadas, ácidos sulfónicos aromáticos y/o alifáticos y también sus aductos con formaldehído.

35 Los componentes activos se pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos humectables, agua y suspensiones a base de aceite, polvos, pastas, polvos solubles, granulados solubles, granulados para la radiodifusión, suspoemulsión concentrados, productos naturales impregnadas con el componente activo, sustancias sintéticas impregnadas con principio activo, fertilizantes y también microencapsulados en materiales polímeros.

40 Los componentes activos se pueden aplicar como tales, en forma de sus formulaciones o las formas de aplicación preparadas a partir de, tales como soluciones listas para su uso, emulsiones, suspensiones en agua o base de aceite, polvos, polvos humectables, pastas, polvos solubles, polvos, granulados solubles, granulados para la radiodifusión, concentrados suspoemulsión, productos naturales impregnados con el componente activo, sustancias sintéticas impregnadas con principio activo, fertilizantes y también microencapsulados en materiales polímeros. La aplicación se lleva a cabo de una manera habitual, por ejemplo por medio de riego, pulverización, atomización, radiodifusión, empolvado, espumado, propagación y similares. También es posible el despliegue de los componentes activos por el procedimiento de ultra bajo volumen o para inyectar la preparación de principio activo/el propio componente activo en el suelo. También es posible tratar la semilla de las plantas.

50 Las formulaciones mencionadas se pueden preparar de una manera conocida per se, por ejemplo por medio de la mezcla de los componentes activos con por lo menos un prolongador de costumbre, disolvente o diluyente, emulsionante, dispersante y/o aglutinante o agente de fijación, agente, repelente de agua de humectación, si es apropiado secantes y estabilizantes UV y si es adecuado tintes y pigmentos, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, pegatinas, giberelinas y también otros agentes auxiliares de elaboración apropiada.

55 La presente invención incluye no sólo las formulaciones que ya están listas para su uso y se puede desplegar con un aparato adecuado a la planta o la semilla, sino también concentrados comerciales que se deben diluir con agua antes de su uso.

Los compuestos de la fórmula (I) pueden estar presentes como tales o en sus formulaciones (comerciales) y en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones en mezcla con otros (conocidos) componentes activos, tales como insecticidas, cebos, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores

ES 2 719 415 T3

del crecimiento, herbicidas, fertilizantes, protectores y/o semioquímicos.

Los auxiliares utilizados pueden ser aquellas sustancias que son adecuadas para impartir propiedades particulares a la propia composición o y/o a preparaciones derivadas de las mismas (por ej., licores en aerosol, tratamientos de semillas), tales como determinadas propiedades técnicas y/o también propiedades biológicas particulares. Los auxiliares típicos incluyen: diluyentes, disolventes y portadores.

Los extensores adecuados son, por ejemplo, agua, líquidos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo de las clases de los hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (como parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, clorobencenos), alcoholes y polioles (que pueden también estar sustituidos, eterificados y/o esterificados en forma opcional), cetonas (tales como acetona, ciclohexanona), ésteres (que incluyen grasas y aceites) y (poli)éteres, aminas no sustituidas y sustituidas, amidas, lactamas (tales como N-alquilpirrolidonas) y lactonas, sulfonas y sulfóxidos (tales como dimetilsulfóxido).

Se entiende por diluyentes o excipientes gaseosos licuados en el sentido de líquidos que son gaseosos a temperatura normal y bajo presión normal, por ejemplo, propelentes de aerosoles, tales como hidrocarburos halogenados, o butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

En las formulaciones es posible utilizar adhesivos tales como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o látex, tales como goma árabe, alcohol polivinílico y acetato de polivinilo, o de lo contrario fosfolípidos naturales, tales como cefalina y lecitina y fosfolípidos sintéticos. Otros aditivos pueden ser aceites minerales y vegetales.

Si el diluyente utilizado es agua, también es posible utilizar, por ejemplo, disolventes orgánicos tales como disolventes auxiliares. Los disolventes líquidos útiles son esencialmente: compuestos aromáticos, tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, compuestos aromáticos clorados y los hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, los hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano o las parafinas, por ejemplo fracciones de petróleo, alcoholes tales como butanol o glicol y sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona o ciclohexanona, o disolventes fuertemente polares tales como dimetilformamida y dimetil sulfóxido, o bien agua.

Las composiciones que comprenden compuestos de la fórmula (I) pueden comprender en forma adicional otros componentes, por ejemplo tensioactivos. Los tensioactivos adecuados son emulsionantes y/o espumantes, dispersantes o agentes humectantes que tienen propiedades iónicas o no iónicas, o mezclas de estos tensioactivos. Los ejemplos de los mismos son sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, fenoles sustituidos (con preferencia alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres sulfosuccinicos, derivados de taurina (con preferencia tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres grasos de polioles, y derivados de los compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos y fosfatos, por ejemplo poliglicoléteres de alquilarilo, alquilsulfonatos, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo, los hidrolizados de proteínas, licores residuales de lignina y metilcelulosa. La presencia de un tensioactivo es necesaria si uno de los componentes activos y/o uno de los vehículos inertes es insoluble en agua y cuando la aplicación se efectúa en agua. La proporción de tensioactivos es de 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 Prusia y colorantes orgánicos tales como colorantes de alizarina, colorantes azoicos y colorantes de ftalocianina metálicos y nutrientes en trazas, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

Otros aditivos pueden ser perfumes, mineral o vegetal, en forma opcional modificados aceites, ceras y nutrientes (que incluyen nutrientes traza), tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

Los componentes adicionales pueden ser estabilizadores, tales como estabilizadores de frío, conservantes, antioxidantes, estabilizadores de luz, u otros agentes que mejoran la química y/o estabilidad física.

Si es apropiado, otros componentes adicionales también pueden estar presentes, por ejemplo, coloides protectores, adhesivos, aglutinantes, espesantes, sustancias tixotrópicos, penetrantes, estabilizantes, agentes secuestrantes, formadores de complejos. Por lo general, los componentes activos se pueden combinar con cualquier aditivo sólido o líquido comúnmente utilizado para los propósitos de formulación.

Las formulaciones contienen por lo general entre 0,05 y 99 % en peso, 0,01 y 98 % en peso, con preferencia entre 0,1 y 95 % en peso, con mayor preferencia entre 0,5 y 90 % de componente activo, con mayor preferencia entre 10 y 70 por ciento en peso.

Las formulaciones descritas con anterioridad se pueden utilizar para el control de microorganismos no deseados, en los que las composiciones que comprenden compuestos de la fórmula (I) se aplican a los microorganismos y/o en su hábitat.

Mezclas

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden utilizar como tales o en formulaciones de los mismos y pueden ser mezclados con fungicidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas o insecticidas, con el fin de ampliar de este modo, por ejemplo, el espectro de actividad o para prevenir el desarrollo de resistencia.

- 5 Los asociados de mezcla útiles incluyen, por ejemplo, fungicidas conocidos, insecticidas, acaricidas, nematocidas o más bactericidas (véase también Pesticide Manual, 14va ed.).

También es posible una mezcla con otros componentes activos conocidos, tales como herbicidas o con fertilizantes y reguladores del crecimiento, protectores y/o semioquímicos.

Tratamiento de Semillas

- 10 La invención incluye además un procedimiento para el tratamiento de semillas.

Un aspecto adicional de la presente invención se refiere en particular a las semillas (en estado latente, imprimados, pregerminadas o incluso con raíces y las hojas emergidas) tratados con por lo menos uno de los compuestos de la fórmula (I). Las semillas de la invención se utilizan en procedimientos para la protección de semillas y plantas surgidas de las semillas de hongos nocivos fitopatógenos. En estos procedimientos, se utilizan las semillas tratadas con por lo menos un componente activo de la invención.

- 15 Los compuestos de la fórmula (I) también son adecuados para el tratamiento de semillas y plántulas jóvenes. Una gran parte de los daños a las plantas de cultivo provocados por organismos nocivos es desencadenada por la infección de las semillas antes de la siembra o después de la germinación de la planta. Esta fase es en especial importante ya que las raíces y los brotes de la planta en crecimiento son sensibles en particular, e incluso un pequeño daño puede dar lugar a la muerte de la planta. Por consiguiente, existe un gran interés en la protección de la semilla y la planta en germinación por el uso de composiciones apropiadas.

- 20 También es deseable optimizar la cantidad del componente activo que se utiliza para proporcionar la mejor protección posible para las semillas, las plantas de germinación y plántulas surgidas del ataque de hongos fitopatógenos, pero sin dañar las propias plantas por el componente activo utilizado. En particular, los procedimientos para el tratamiento de semillas también deben tomar en consideración los fenotipos intrínsecos de plantas transgénicas con el fin de lograr una protección óptima de la semilla y la planta de germinación con un mínimo de agentes fitosanitarios empleados.

- 25 La presente invención por lo tanto también se refiere a un procedimiento para la protección de semillas, plantas germinadas y plántulas surgidas contra el ataque de plagas animales y/o microorganismos nocivos fitopatógenos por medio del tratamiento de las semillas con una composición de la invención. La invención también se refiere al uso de las composiciones de acuerdo con la invención para el tratamiento de semillas para la protección de las semillas, las plantas germinadas y las plántulas surgidas contra las plagas animales y/o microorganismos fitopatógenos. La invención se refiere además a semillas que se han tratado con una composición de la invención para la protección contra las plagas animales y/o microorganismos fitopatógenos.

- 35 Una de las ventajas de la presente invención es que el tratamiento de las semillas con estas composiciones no sólo protege a la semilla en sí, sino también las plantas resultantes después de la emergencia, de plagas de animales y/o microorganismos nocivos fitopatógenos. De esta manera, el tratamiento inmediato del cultivo en el momento de la siembra o poco después proteger plantas, así como el tratamiento de semillas antes de la siembra. Está igualmente considerado como ventajoso que los componentes activos o composiciones de la invención se pueden utilizar en especial también para semillas transgénicas, en cuyo caso la planta que crece a partir de esta semilla es capaz de expresar una proteína que actúa contra las plagas, daño herbicida o estrés abiótico. El tratamiento de tales semillas con los componentes activos o composiciones de la invención, por ejemplo una proteína insecticida, puede dar lugar al control de ciertas plagas.

- 40 Sorprendentemente, un efecto sinérgico adicional se puede observar en este caso, lo que aumenta en forma adicional la eficacia para la protección contra el ataque de plagas, microorganismos, malas hierbas o estrés abiótico.

- 45 Los compuestos de la fórmula (I) son adecuados para la protección de semillas de cualquier variedad de planta que se utiliza en la agricultura, en el invernadero, en bosques o en horticultura. Más en particular, la semilla es la de los cereales (como trigo, cebada, centeno, mijo y avena), colza de semillas oleaginosas, maíz, algodón, soja, arroz, patatas, girasol, frijoles, café, remolacha (por ej., remolacha azucarera y remolacha forrajera), cacahuete, hortalizas (tales como tomate, pepino, cebolla y lechuga), césped y plantas ornamentales. De particular importancia es el tratamiento de la semilla de trigo, soja, colza de semillas oleaginosas, maíz y arroz.

- 50 De acuerdo con lo descrito también a continuación, el tratamiento de la semilla transgénica con los componentes activos o composiciones de la invención es de particular importancia. Esto se refiere a la semilla de plantas que contienen por lo menos un gen heterólogo que permite la expresión de un polipéptido o proteína, por ejemplo, que tiene propiedades insecticidas. Estos genes heterólogos en semillas transgénicas pueden originarse, por ejemplo, a

partir de microorganismos de las especies de Bacillus, Rhizobium, Pseudomonas, Serratia, Trichoderma, Clavibacter, Glomus o Gliocladium. Estos genes heterólogos se originan con preferencia a partir de Bacillus sp., En cuyo caso el producto del gen es eficaz contra el barrenador europeo del maíz y/o el gusano de la raíz del maíz occidental. Con preferencia en particular, los genes heterólogos se originan a partir de Bacillus thuringiensis.

5 En el contexto de la presente invención, la composición de la invención se aplica a las semillas, ya sea solos o en una formulación adecuada. Con preferencia, la semilla se trata en un estado en el que es suficientemente estable para que no se produzca ningún daño en el curso del tratamiento. Por lo general, las semillas se pueden tratar en cualquier momento entre la cosecha y algún tiempo después de la siembra. Es habitual utilizar semillas que se han separado de la planta y liberado de mazorcas, cáscaras, tallos, abrigos, pelos o la pulpa de los frutos. Por ejemplo,
10 es posible utilizar semilla que ha sido cosechada, limpiado y secado hasta un contenido de humedad inferior al 15 % en peso. En forma alternativa, también es posible utilizar semilla que, después del secado, por ejemplo, se ha tratado con agua y luego se secó de nuevo, o semillas justo después del cebado, o las semillas almacenadas en condiciones imprimados o semillas pre-germinadas, o semillas sembradas en bandejas de cultivo, cintas o papel.

15 Durante el tratamiento de las semillas, por lo general se debe asegurar que se seleccione la cantidad de la composición de la invención aplicado a la semilla y/o la cantidad de otros aditivos de manera tal que la germinación de la semilla no se vea afectada, o que la planta resultante no sea dañada. Esto se debe garantizar en particular en el caso de componentes activos que pueden mostrar efectos fitotóxicos a determinadas cantidades de aplicación.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden aplicar directamente, es decir, sin contener cualesquiera otros componentes y sin haber sido diluidos. Por lo general, se prefiere aplicar las composiciones a la semilla en forma de
20 una formulación adecuada. Las formulaciones y procedimientos para el tratamiento de semillas adecuadas son conocidos por aquéllos con experiencia en la técnica. Los compuestos de la fórmula (I) se pueden convertir en las formulaciones usuales pertinentes a las aplicaciones en la semilla, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, suspensiones o combinados con otras composiciones de recubrimiento para semillas, tales como materiales formadores de película, materiales de revestimiento, bien de hierro u otros polvos
25 metálicos, gránulos, materiales de recubrimiento para semillas inactivados, así como formulaciones ULV.

Estas formulaciones se preparan de una manera conocida, por medio de la mezcla de los componentes activos o combinaciones de componentes activos con los aditivos habituales, por ejemplo diluyentes habituales y disolventes o diluyentes, colorantes, agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes, adhesivos, secundarias giberelinas y también agua.

30 Los colorantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todos los tintes que son habituales para tales fines. Es posible utilizar cualquiera de los pigmentos, que son poco solubles en agua, o los tintes, que son solubles en agua. Los ejemplos incluyen los colorantes conocidos por los nombres Rodamina B, CI Pigmento Rojo 112 y C.I. Disolvente Rojo 1.

35 Los agentes humectantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias que promueven la humectación y que se utilizan en forma convencional para la formulación de componentes agroquímicos activos. Con preferencia se pueden utilizar alquilnaftalensulfonatos, tales como diisopropil- o diisobutilnaftalensulfonatos.

Los dispersantes y/o emulsionantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todos los dispersantes no iónicos, aniónicos y catiónicos
40 utilizados en forma convencional para la formulación de componentes agroquímicos activos. Con preferencia se pueden utilizar dispersantes no iónicos o aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Los dispersantes no iónicos útiles incluyen en especial óxido de etileno/polímeros de bloque de óxido de propileno, alquilfenol poliglicol éteres de poliglicol y tristririlfenol éter, y los derivados fosfatados o sulfatados de los mismos. Los dispersantes aniónicos adecuados son en especial lignosulfonatos, sales de ácido poliacrílico y condensados de
45 arilsulfonato/formaldehído.

Los antiespumantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias inhibidoras de espuma utilizadas en forma convencional para la formulación de componentes agroquímicos activos. Con preferencia se pueden utilizar antiespumantes de silicona y estearato de magnesio.

50 Los conservantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias utilizables para tales fines en agentes agroquímicos. Los ejemplos incluyen diclorofeno y hemiformal de bencilo alcohol.

Los espesantes secundarios que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias utilizables para tales fines en agentes agroquímicos.
55 Los ejemplos preferidos incluyen derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y sílice finamente dividida.

Los adhesivos que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semillas utilizables de acuerdo

con la invención son todos los aglutinantes habituales utilizables en productos de tratamiento de semillas. Los ejemplos preferidos incluyen polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y tilosa.

Las formulaciones para aplicaciones en semillas utilizables de acuerdo con la invención se pueden utilizar para tratar una amplia variedad de diferentes tipos de semillas, ya sea directamente o después de la dilución previa con agua.

5 Por ejemplo, los concentrados o las preparaciones que se pueden obtener del mismo por dilución con agua pueden ser utilizados para vestir la semilla de cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, triticale y, y también semillas de maíz, soja, arroz, colza de semillas oleaginosas, guisantes, frijoles, algodón, girasol y remolacha, o también una amplia variedad de diferentes semillas de hortalizas. Las formulaciones utilizables de acuerdo con la invención, o las preparaciones diluidas de los mismos, también se pueden utilizar para las semillas de las plantas transgénicas. En este caso, los efectos sinérgicos adicionales también pueden ocurrir en la interacción con las sustancias formadas por medio de expresión.

10 Para el tratamiento de semillas con las formulaciones utilizables de acuerdo con la invención, o las preparaciones preparadas a partir de por adición de agua, todas las unidades de mezcla utilizables habitualmente para aplicaciones sobre las semillas son útiles. En forma específica, el procedimiento en aplicaciones sobre las semillas es colocar las semillas en un mezclador, añadir la cantidad deseada en particular de las formulaciones, ya sea como tal o después de la dilución previa con agua, y mezclar todo hasta que todas las formulaciones aplicadas se distribuyen homogéneamente en las semillas. Si es apropiado, esto es seguido por una operación de secado.

15 La tasa de aplicación de las formulaciones utilizables de acuerdo con la invención puede variar dentro de una gama relativamente amplia. Se guía por el contenido particular de los componentes activos en las formulaciones y por las semillas. Las tasas de aplicación de cada componente activo individual por lo general están entre 0,001 y 15 g por kilogramo de semillas, con preferencia entre 0,01 y 5 g por kilogramo de semillas.

GMO

25 De acuerdo con lo mencionado con anterioridad, es posible tratar todas las plantas y sus partes de acuerdo con la invención. En una realización preferida, se tratan las especies de plantas silvestres y variedades de plantas, o las obtenidas por medio de procedimientos convencionales de cría biológicos, tales como cruzamiento o fusión de protoplastos, y también sus partes. En una realización preferida adicional, se tratan las plantas transgénicas y variedades de plantas obtenidas por medio de procedimientos de ingeniería genética, si es apropiado en combinación con procedimientos convencionales (organismos modificados genéticamente), y sus partes. Los términos "partes" o "partes de plantas" o "partes de las plantas" se han explicado con anterioridad. Con mayor preferencia, las plantas de las variedades de plantas que están disponibles comercialmente o están en uso se tratan de acuerdo con la invención. Se entiende que los cultivares de plantas significan plantas que tienen nuevas propiedades ("rasgos") y han sido obtenidas por medio de mejoramiento convencional, por medio de mutagénesis o por medio de técnicas de ADN recombinante. Pueden ser cultivares, variedades, bio o genotipos.

30 El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención se puede utilizar en el tratamiento de organismos modificados genéticamente (GMO, por sus siglas en inglés), por ejemplo, plantas o semillas. Las plantas modificadas genéticamente (o plantas transgénicas) son plantas de los cuales un gen heterólogo se ha integrado de forma estable en el genoma. La expresión "gen heterólogo" significa esencialmente un gen que se proporciona o montado fuera de la planta y cuando se introduce en el nuclear, cloroplástico o genoma mitocondrial da la planta transformada nuevo o mejorado las propiedades agronómicas o de otros por medio de la expresión de una proteína o polipéptido de interés o por regulación negativa o silenciar otros genes que están presentes en la planta (por el uso de, por ejemplo, tecnología antisentido, tecnología de cosupresión, interferencia de ARN -ARNi-, tecnología o microARN -tecnología miARN). Un gen heterólogo que se encuentra en el genoma también se llama un transgén. Un transgén que se define por su ubicación particular en el genoma de la planta se denomina transformación o evento transgénico.

35 45 Las plantas y variedades de plantas que con preferencia son tratadas de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que tienen material genético que imparten características útiles, en particular ventajosas para estas plantas (ya sea obtenido por medio de cruzamientos y/o medios biotecnológicos).

40 50 Las plantas y variedades de plantas que con preferencia también son tratadas de acuerdo con la invención son resistentes frente a una o más tensiones bióticas, es decir, dichas plantas muestran una mejor defensa contra las pestes animales y microbianas, tales como contra los nematodos, insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias, virus y/o viroides.

55 Las plantas y variedades de plantas que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son aquellas plantas que son resistentes a uno o más tipos de estrés abiótico. Las condiciones de estrés abióticos pueden incluir, por ejemplo, la sequía, la exposición a bajas temperaturas, la exposición al calor, el estrés osmótico, las inundaciones, el aumento de la salinidad del suelo, el aumento de la exposición de minerales, la exposición al ozono, la exposición de luz de alta, la limitada disponibilidad de nutrientes de nitrógeno, la limitada disponibilidad de nutrientes de fósforo, evitación de la sombra.

5 Las plantas y variedades de plantas que también se pueden tratar de acuerdo con la invención, son aquellas plantas que se caracterizan por características de rendimiento mejoradas. El mayor rendimiento en dichas plantas pueden ser el resultado de, por ejemplo, la mejora de la fisiología vegetal, el crecimiento y el desarrollo, tales como la eficiencia del uso del agua, la eficiencia de retención de agua, la mejora de uso del nitrógeno, el aumento de la asimilación de carbono, la mejora de la fotosíntesis, el aumento de la eficiencia de la germinación y maduración acelerada. El rendimiento además se puede ver afectado por la mejora de la arquitectura de la planta (en condiciones de estrés y no de estrés), que incluyen pero no se limitan a, floración temprana, la floración de control para producción de semillas híbridas, el vigor de las plántulas, el tamaño de la planta, el número y la distancia internodal, el crecimiento de la raíz, el tamaño de la semilla, el tamaño del fruto, el tamaño de la vaina, el número de vainas u oídos, el número de semillas por vaina u oído, la masa de semillas, el aumento de llenado de las semillas, la reducción de la dispersión de semillas, la reducción de la dehiscencia de vainas y la resistencia al acame. Otros rasgos de rendimiento incluyen la composición de la semilla, tales como el contenido de hidratos de carbono y la composición por ejemplo de algodón o almidón, el contenido de proteína, el contenido de aceite y composición, el valor nutricional, la reducción de compuestos anti-nutricionales, la procesabilidad mejorada y una mejor estabilidad de almacenamiento.

Las plantas que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas híbridas que ya expresan la característica de heterosis o vigor híbrido que por lo general da lugar a un más alto rendimiento, vigor, salud y resistencia hacia estreses bióticos y abióticos).

20 Las plantas o variedades de plantas (obtenidas por medio de procedimientos de biotecnología vegetal tales como la ingeniería genética) que se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas tolerantes a los herbicidas, es decir, las plantas que se hicieron tolerantes a uno o más herbicidas dados. Tales plantas se pueden obtener ya sea por medio de transformación genética, o por medio de selección de plantas que contienen una mutación que imparte tal tolerancia a los herbicidas.

25 Las plantas o variedades de plantas (obtenidas por medio de procedimientos de biotecnología vegetal tales como la ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, las plantas que se hacen resistentes al ataque por ciertos insectos diana. Tales plantas se pueden obtener por medio de transformación genética o por medio de selección de plantas que contienen una mutación que imparte tal resistencia a los insectos.

30 Las plantas o variedades de plantas (obtenidas por medio de procedimientos de biotecnología vegetal tales como la ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son tolerantes al estrés abiótico. Tales plantas se pueden obtener por medio de transformación genética o por medio de selección de plantas que contienen una mutación que imparte tal resistencia al estrés.

35 Las plantas o variedades de plantas (obtenidas por medio de procedimientos de biotecnología vegetal tales como la ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención muestran una cantidad alterada, calidad y/o de almacenamiento de la estabilidad del producto cosechado y/o propiedades alteradas de componentes específicos del producto cosechado.

40 Las plantas o variedades de plantas (que se pueden obtener por medio de procedimientos de biotecnología vegetal tales como la ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas, tales como plantas de algodón, con características de la fibra alteradas. Tales plantas se pueden obtener por medio de transformación genética o por medio de selección de plantas contienen una mutación que imparte dichas características de la fibra alteradas.

45 Las plantas o variedades de plantas (que se pueden obtener por medio de procedimientos de biotecnología vegetal tales como la ingeniería genética), que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas, tales como la colza de semillas oleaginosas o plantas de Brassica relacionadas con características alteradas del perfil del petróleo. Tales plantas se pueden obtener por medio de transformación genética o por medio de selección de plantas contienen una mutación que imparte dichas características del perfil aceite alterados.

50 Las plantas o variedades de plantas (que se pueden obtener por medio de procedimientos de biotecnología vegetal tales como la ingeniería genética), que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas, tales como la colza de semillas oleaginosas o plantas de Brassica relacionadas, con características de destrucción de semillas alteradas. Tales plantas se pueden obtener por medio de transformación genética o por medio de selección de plantas contienen una mutación que imparte tales características de destrucción de semillas alteradas e incluyen plantas tales como plantas de colza con destrucción de semillas retardada o reducida.

55 Las plantas o variedades de plantas (que se pueden obtener por medio de procedimientos de biotecnología vegetal tales como la ingeniería genética) que también se pueden tratar de acuerdo con la invención son plantas, tales como plantas de tabaco, con patrones de modificación de proteínas post-traduccionales alterados.

Tasas de Aplicación

Cuando se utilizan los compuestos de la fórmula (I) como fungicidas, las tasas de aplicación pueden variar dentro de

un intervalo relativamente amplio, dependiendo del tipo de aplicación. La tasa de aplicación de los componentes activos de la invención es:

- 5 • en el caso del tratamiento de partes de plantas, por ejemplo las hojas: de 0,1 a 10.000 g/ha, con preferencia de 10 a 1.000 g/ha, con mayor preferencia de 50 a 300 g/ha (en el caso de aplicación por riego o goteo, incluso es posible reducir la tasa de aplicación, en especial cuando se utilizan sustratos inertes tales como lana de roca o perlita);
- en el caso de tratamiento de semillas: de 0,1 a 200 g por 100 kg de semilla, con preferencia de 1 a 150 g por 100 kg de semilla, con mayor preferencia de 2,5 a 25 g por 100 kg de semilla, incluso con mayor preferencia 2,5 a 12,5 g por 100 kg de semilla;
- 10 • en el caso de tratamiento del suelo: de 0,1 a 10.000 g/ha, con preferencia de 1 a 5000 g/ha.

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

La invención se ilustra por medio de los siguientes ejemplos. Sin embargo, la invención no está limitada a los ejemplos.

Ejemplos de preparación

- 15 En analogía con los ejemplos anteriores y de acuerdo con la descripción general de los procedimientos de preparación de los compuestos de acuerdo con la invención, se pueden obtener los compuestos de acuerdo con la fórmula (I) en la siguiente Tabla 1.

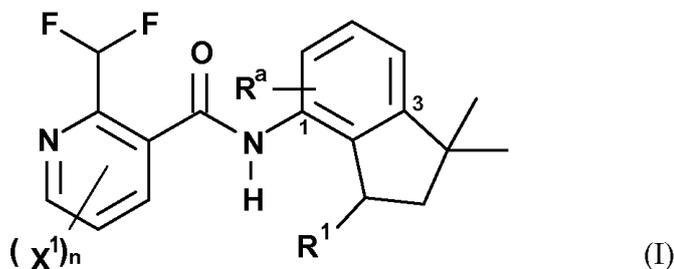


Tabla 1

Ej. n.º	n	X ¹	R ^a	R ¹	Log P ^[a]	
1	0	H	H	isopropilo	3,87 ^[a]	
2	0	H	H	etílico	3,62 ^[a]	
3 (*)	0	H	H	etílico	3,62 ^[a]	Enantiómero (-)
4 (*)	0	H	H	etílico	3,62 ^[a]	Enantiómero (+)
5	0	H	H	propilo	3,96 ^[a]	
6 (**)	0	H	H	propilo	3,96 ^[a]	Enantiómero (-)
7 (**)	0	H	H	propilo	3,96 ^[a]	Enantiómero (+)
8	1	6-cloro	H	propilo	4,65 ^[a]	
9	1	5-metilo	H	propilo	4,25 ^[a]	
10	0	H	H	isobutilo	4,27 ^[a]	
11 (***)	0	H	H	isobutilo	4,27 ^[a]	Enantiómero (-)
12 (***)	0	H	H	isobutilo	4,27 ^[a]	Enantiómero (+)
13	1	4-fluoro	H	isobutilo	4,54 ^[a]	
14	1	4-fluoro	H	etílico	3,87 ^[a]	
15	1	4-fluoro	H	propilo	4,21 ^[a]	

(*) Los ej. 3 y 4 son los 2 enantiómeros del ej. 2
 (**) Los ej. 6 y 7 son los 2 enantiómeros del ej. 5
 (***) Los ej. 11 y 12 son los 2 enantiómeros del ej. 10

- 20 La medición de valores de logP se llevó a cabo de acuerdo con la Directiva EEC 79/831 anexo V.A8 por HPLC (Cromatografía líquida de alta resolución) en columnas de fase reversa, con el siguiente procedimiento:

^[a] El valor de LogP se determina por medio de la medición de LC-UV, en un intervalo ácido, con ácido fórmico al 0,1 % en agua y acetonitrilo como eluyente (gradiente lineal de 10 % de acetonitrilo a 95 % de acetonitrilo).

La calibración se lleva a cabo con alcan2-onas de cadena lineal (con 3 a 16 átomos de carbono) con valores de logP conocidos (medición de valores de logP por el uso de tiempos de retención con la interpolación lineal entre alcanonas sucesivas). Los valores máximos de Lambda se determinaron por el uso de espectros UV de 200 nm a 400 nm y los valores de pico de las señales cromatográficas.

- 5 En analogía con los ejemplos anteriores y de acuerdo con la descripción general de los procedimientos de preparación de los compuestos de acuerdo con la invención, se pueden obtener los compuestos de acuerdo con la fórmula (III) en la siguiente Tabla 2

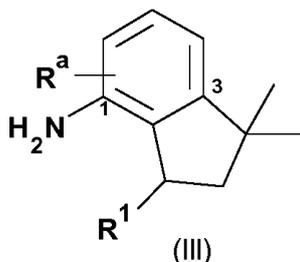


Tabla 2

Ej. n.º	R ^a	R ¹	Log P ^[a]
III-01	H	isopropílico	3,37 ^[a]
III-02	H	etílico	2,86 ^[a]
III-03	H	propilo	3,60 ^[a]
III-04	H	isobutilo	4,18 ^[a]

- 10 La medición de valores de logP se llevó a cabo de acuerdo con la Directiva EEC 79/831 anexo V.A8 por HPLC (Cromatografía líquida de alta resolución) en columnas de fase reversa, con el siguiente procedimiento:

^[a] El valor de LogP se determina por medio de la medición de LC-UV, en un intervalo ácido, con ácido fórmico al 0,1 % en agua y acetonitrilo como eluyente (gradiente lineal de 10 % de acetonitrilo a 95 % de acetonitrilo).

- 15 La calibración se lleva a cabo con alcan2-onas de cadena lineal (con 3 a 16 átomos de carbono) con valores de logP conocidos (medición de valores de logP por el uso de tiempos de retención con la interpolación lineal entre alcanonas sucesivas). Los valores máximos de Lambda se determinaron por el uso de espectros UV de 200 nm a 400 nm y los valores de pico de las señales cromatográficas.

Listas de Picos de RMN

- 20 Los datos de RMN de 1H de ejemplos seleccionados están escritos en forma de listas de picos de RMN de 1H. Para cada pico de señal se enumeran el valor δ en ppm y la intensidad de la señal entre paréntesis. Entre los pares de valor δ y la intensidad de señal se encuentran puntos y comas como delimitadores.

Por lo tanto, la lista de picos de un ejemplo tiene la forma:

δ_1 (intensidad₁); δ_2 (intensidad₂);.....; δ_{yo} (intensidad_i);.....; δ_n (intensidad_n)

- 25 La intensidad de las señales aguas o 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 pueden demostrar varios picos o la media de la señal y su intensidad relativa en comparación con la señal más intensa en el espectro.

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

Las listas de picos RMN de 1H son similares a las impresiones de RMN de 1H clásicas y contiene, por lo tanto, por lo general todos los picos, que se enumeran en la clásica interpretación de RMN.

Además, pueden mostrar señales impresas de RMN de 1H clásicas de disolventes, estereoisómeros de los compuestos diana, que también son objeto de la invención, y/o picos de impurezas.

- 35 Para mostrar señales de compuestos en la gama delta de disolventes y/o agua los picos habituales de disolventes, por ejemplo los picos de DMSO en DMSO-D6 y el pico de agua se muestran en nuestras listas de picos RMN de 1H y por lo general tienen en promedio una alta intensidad.

Los picos de los estereoisómeros de los compuestos y/o picos de impurezas de destino tienen en promedio por lo general una intensidad más baja que los picos de compuestos diana (por ej., con una pureza >90 %).

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

- 5 Aquéllos con experiencia, que calculan los picos de los compuestos diana con procedimientos conocidos (MestReC, ACD-simulación, pero también con valores esperados empíricamente evaluados) pueden aislar los picos de los compuestos diana, de acuerdo con lo necesario, en forma opcional, por el uso de filtros de intensidad adicionales. Este aislamiento sería similar a la recolección de picos correspondiente en la interpretación clásica de RMN de ^1H .

Más detalles de la descripción de datos de RMN con listas de picos se encuentra en la publicación "Citation of NMR Peaklist Data within Patent Applications" de la Base de Datos de Desvelación de Investigación Número 564.025.

Ejemplo 1: RMN de ^1H (300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,825$ (1,4); 8,812 (1,4); 8,045 (1,2); 8,020 (1,3); 7,674 (1,4); 7,648 (1,6); 7,606 (1,0); 7,585 (1,5); 7,569 (1,2); 7,544 (0,9); 7,302 (0,9); 7,276 (1,8); 7,270 (1,0); 7,260 (36,4); 7,253 (1,6); 7,251 (1,6); 7,227 (2,1); 7,045 (5,0); 7,024 (1,7); 6,862 (2,0); 3,486 (0,4); 3,461 (0,8); 3,445 (0,9); 3,418 (0,5); 2,317 (0,4); 2,296 (0,7); 2,278 (0,7); 2,256 (0,5); 2,045 (0,5); 1,979 (0,8); 1,951 (0,9); 1,936 (1,4); 1,907 (1,4); 1,813 (1,5); 1,787 (1,5); 1,769 (1,0); 1,744 (0,9); 1,546 (24,8); 1,373 (16,0); 1,333 (0,4); 1,308 (0,6); 1,267 (3,3); 1,260 (3,0); 1,235 (0,6); 1,189 (9,7); 0,969 (7,6); 0,946 (7,5); 0,904 (1,3); 0,882 (4,2); 0,859 (1,6); 0,689 (11,0); 0,666 (10,8); 0,011 (1,0); 0,000 (39,2); -0,011 (1,8)

Ejemplo 2: RMN de ^1H (400,1 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,812$ (1,2); 8,801 (1,1); 8,073 (0,8); 8,054 (0,9); 7,819 (1,0); 7,799 (1,0); 7,560 (1,5); 7,517 (0,5); 7,309 (0,6); 7,302 (0,6); 7,283 (1,1); 7,258 (70,0); 7,208 (0,5); 7,158 (1,3); 7,045 (1,7); 7,022 (3,0); 6,995 (0,4); 6,885 (1,3); 3,215 (0,3); 3,190 (0,6); 2,165 (1,1); 2,144 (1,2); 2,133 (1,4); 2,111 (1,3); 2,042 (0,4); 1,825 (1,6); 1,813 (1,5); 1,792 (1,2); 1,780 (1,1); 1,580 (0,4); 1,530 (39,6); 1,500 (0,7); 1,482 (0,7); 1,474 (0,6); 1,465 (0,6); 1,456 (0,6); 1,447 (0,6); 1,439 (0,6); 1,422 (0,5); 1,403 (0,3); 1,343 (16,0); 1,321 (0,5); 1,305 (0,8); 1,285 (1,0); 1,254 (9,1); 0,975 (3,0); 0,957 (6,0); 0,939 (2,8); 0,899 (1,6); 0,882 (5,2); 0,865 (2,2); 0,008 (1,6); 0,000 (52,5); -0,008 (1,8)

Ejemplo 3: RMN de ^1H (400,1 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,302$ (3,1); 8,849 (1,9); 8,845 (2,0); 8,837 (2,0); 8,834 (1,9); 8,126 (1,6); 8,107 (1,8); 7,777 (1,3); 7,765 (1,4); 7,757 (1,3); 7,746 (1,2); 7,350 (1,7); 7,274 (0,8); 7,271 (1,1); 7,255 (3,3); 7,251 (3,2); 7,246 (2,6); 7,228 (2,6); 7,214 (4,0); 7,101 (2,2); 7,098 (2,1); 7,084 (2,0); 7,079 (3,1); 5,761 (5,7); 3,380 (1,2); 3,330 (127,3); 2,531 (0,5); 2,518 (11,8); 2,513 (24,0); 2,509 (32,5); 2,504 (22,9); 2,500 (10,7); 2,093 (3,4); 2,072 (1,3); 2,061 (1,6); 2,040 (1,4); 1,916 (0,5); 1,908 (0,5); 1,897 (0,6); 1,889 (0,6); 1,882 (0,7); 1,874 (0,6); 1,864 (0,6); 1,856 (0,5); 1,698 (1,4); 1,683 (1,4); 1,666 (1,3); 1,651 (1,2); 1,363 (0,6); 1,344 (1,0); 1,327 (16,0); 1,304 (0,9); 1,293 (0,4); 1,286 (0,6); 1,248 (0,6); 1,195 (12,7); 0,890 (3,7); 0,871 (7,8); 0,853 (3,4)

Ejemplo 4: RMN de ^1H (400,1 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,301$ (3,1); 8,849 (1,9); 8,845 (2,0); 8,837 (2,0); 8,833 (1,9); 8,126 (1,6); 8,106 (1,8); 7,777 (1,3); 7,765 (1,4); 7,758 (1,2); 7,746 (1,1); 7,349 (1,7); 7,273 (0,8); 7,270 (1,1); 7,254 (3,3); 7,250 (3,3); 7,246 (2,7); 7,228 (2,5); 7,213 (3,9); 7,101 (2,2); 7,098 (2,1); 7,084 (1,9); 7,078 (2,5); 5,761 (5,1); 3,429 (0,5); 3,378 (1,3); 3,348 (1,8); 3,328 (296,8); 3,311 (1,6); 3,304 (1,0); 3,278 (1,6); 2,678 (0,4); 2,531 (1,2); 2,518 (27,1); 2,513 (54,9); 2,509 (74,1); 2,504 (52,2); 2,500 (24,1); 2,463 (0,4); 2,459 (0,5); 2,454 (0,4); 2,340 (0,3); 2,335 (0,4); 2,331 (0,3); 2,093 (6,0); 2,071 (1,4); 2,060 (1,6); 2,039 (1,4); 1,915 (0,4); 1,907 (0,5); 1,896 (0,6); 1,889 (0,6); 1,882 (0,7); 1,873 (0,6); 1,863 (0,6); 1,855 (0,5); 1,697 (1,4); 1,682 (1,4); 1,665 (1,2); 1,650 (1,2); 1,362 (0,6); 1,344 (1,0); 1,326 (16,0); 1,310 (0,9); 1,303 (0,8); 1,292 (0,4); 1,285 (0,6); 1,194 (12,7); 0,889 (3,7); 0,871 (7,8); 0,852 (3,4)

Ejemplo 5: RMN de ^1H (400,1 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,299$ (3,2); 8,853 (1,9); 8,849 (2,0); 8,841 (2,0); 8,838 (1,9); 8,128 (1,6); 8,109 (1,8); 7,788 (1,3); 7,776 (1,4); 7,768 (1,3); 7,756 (1,2); 7,355 (1,7); 7,252 (0,7); 7,239 (6,0); 7,233 (3,4); 7,224 (3,3); 7,219 (4,1); 7,204 (0,7); 7,101 (2,0); 7,095 (1,6); 7,084 (2,6); 7,080 (1,6); 3,405 (0,8); 3,383 (0,8); 3,361 (0,6); 3,311 (70,2); 2,682 (0,3); 2,677 (0,5); 2,563 (0,3); 2,558 (0,4); 2,530 (1,3); 2,517 (27,6); 2,513 (55,9); 2,508 (75,3); 2,503 (52,6); 2,499 (24,2); 2,463 (0,4); 2,458 (0,4); 2,339 (0,3); 2,335 (0,4); 2,330 (0,3); 2,103 (1,2); 2,082 (1,3); 2,071 (1,5); 2,050 (1,3); 1,854 (0,5); 1,847 (0,4); 1,835 (0,5); 1,822 (0,8); 1,813 (0,6); 1,803 (0,5); 1,694 (1,5); 1,680 (1,4); 1,662 (1,3); 1,648 (1,3); 1,408 (0,4); 1,388 (0,7); 1,363 (0,8); 1,324 (16,0); 1,300 (1,2); 1,291 (1,2); 1,272 (1,8); 1,246 (1,4); 1,226 (0,6); 1,194 (12,7); 1,165 (0,3); 0,939 (0,3); 0,873 (3,6); 0,856 (6,4); 0,838 (2,8)

Ejemplo 6: RMN de ^1H (400,1 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,306$ (3,3); 8,854 (1,9); 8,850 (2,1); 8,842 (2,1); 8,838 (2,0); 8,129 (1,6); 8,109 (1,9); 7,789 (1,3); 7,777 (1,4); 7,769 (1,3); 7,757 (1,2); 7,355 (1,7); 7,251 (0,8); 7,239 (6,2); 7,232 (3,7); 7,224 (3,5); 7,220 (4,3); 7,205 (0,8); 7,102 (1,9); 7,095 (1,6); 7,087 (2,0); 7,084 (2,6); 5,760 (2,2); 3,422 (2,1); 3,381 (1,0); 3,372 (3,1); 3,360 (0,8); 3,322 (436,7); 3,272 (3,5); 3,223 (0,6); 3,221 (0,4); 2,683 (0,6); 2,678 (0,8); 2,673 (0,6); 2,609 (0,4); 2,563 (0,6); 2,559 (0,8); 2,554 (0,6); 2,531 (2,7); 2,518 (46,8); 2,513 (96,8); 2,509 (133,6); 2,504 (97,8); 2,500 (49,4); 2,464 (2,4); 2,459 (2,3); 2,345 (0,3); 2,340 (0,6); 2,336 (0,8); 2,331 (0,6); 2,103 (1,3); 2,093 (11,6); 2,082 (1,5); 2,071 (1,7); 2,050 (1,4); 1,853 (0,5); 1,846 (0,5); 1,820 (0,9); 1,802 (0,6); 1,693 (1,5); 1,679 (1,5); 1,662 (1,3); 1,647 (1,3); 1,407 (0,4); 1,387 (0,7); 1,363 (0,8); 1,339 (1,3); 1,324 (16,0); 1,299 (1,4); 1,292 (1,2); 1,269 (2,0); 1,245 (1,8); 1,226 (0,7); 1,194 (13,0); 0,873 (3,6); 0,856 (6,5); 0,838 (3,1)

(continuación)

Ejemplo 7: RMN de ^1H (400,1 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,305$ (3,4); 8,853 (2,0); 8,850 (2,1); 8,842 (2,1); 8,838 (2,0); 8,129 (1,7); 8,109 (1,9); 7,789 (1,4); 7,777 (1,5); 7,769 (1,3); 7,757 (1,2); 7,355 (1,6); 7,251 (0,7); 7,239 (6,2); 7,232 (3,7); 7,224 (3,6); 7,220 (4,3); 7,205 (0,8); 7,102 (2,0); 7,095 (1,7); 7,087 (2,1); 7,084 (2,6); 5,760 (1,0); 3,422 (1,1); 3,420 (1,0); 3,403 (1,0); 3,373 (4,8); 3,322 (362,0); 3,275 (2,2); 3,271 (0,9); 3,222 (0,7); 2,683 (0,4); 2,678 (0,6); 2,673 (0,5); 2,569 (0,7); 2,564 (1,2); 2,560 (1,4); 2,555 (1,1); 2,550 (0,8); 2,531 (2,8); 2,518 (39,3); 2,513 (79,6); 2,509 (108,3); 2,504 (78,9); 2,500 (40,0); 2,462 (1,8); 2,457 (1,3); 2,453 (0,9); 2,449 (0,7); 2,409 (0,3); 2,340 (0,5); 2,336 (0,7); 2,331 (0,5); 2,103 (1,3); 2,093 (9,3); 2,082 (1,5); 2,071 (1,7); 2,050 (1,4); 1,853 (0,5); 1,846 (0,5); 1,835 (0,6); 1,821 (0,9); 1,802 (0,6); 1,693 (1,4); 1,679 (1,5); 1,661 (1,4); 1,647 (1,3); 1,407 (0,4); 1,388 (0,8); 1,362 (0,9); 1,345 (0,8); 1,324 (16,0); 1,299 (1,4); 1,292 (1,2); 1,269 (2,0); 1,246 (1,8); 1,226 (0,8); 1,194 (13,1); 0,873 (3,7); 0,856 (6,6); 0,838 (3,1)

Ejemplo 8: RMN de ^1H (400,1 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,346$ (2,2); 8,206 (2,1); 8,185 (2,5); 7,956 (2,6); 7,935 (2,2); 7,366 (1,7); 7,260 (0,9); 7,243 (4,8); 7,232 (4,4); 7,227 (3,1); 7,207 (1,0); 7,105 (2,3); 7,098 (2,6); 7,089 (1,7); 7,084 (1,6); 3,385 (0,8); 3,378 (0,7); 3,361 (1,1); 3,341 (0,4); 3,311 (74,5); 2,677 (0,4); 2,673 (0,3); 2,562 (0,4); 2,558 (0,5); 2,553 (0,4); 2,530 (1,2); 2,517 (26,3); 2,513 (53,5); 2,508 (72,5); 2,504 (50,8); 2,499 (23,5); 2,458 (0,3); 2,335 (0,4); 2,102 (1,2); 2,081 (1,3); 2,070 (1,6); 2,049 (1,3); 1,821 (0,5); 1,813 (0,5); 1,789 (0,9); 1,770 (0,6); 1,693 (1,5); 1,679 (1,4); 1,661 (1,3); 1,647 (1,3); 1,397 (0,4); 1,386 (0,4); 1,377 (0,8); 1,372 (0,8); 1,358 (0,8); 1,352 (0,8); 1,321 (16,0); 1,289 (1,5); 1,257 (2,7); 1,242 (1,6); 1,220 (0,6); 1,192 (12,9); 0,906 (0,3); 0,884 (0,7); 0,866 (4,8); 0,849 (6,8); 0,831 (2,9)

Ejemplo 9: RMN de ^1H (400,1 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,249$ (3,3); 8,691 (2,8); 8,688 (2,9); 7,934 (2,8); 7,313 (1,5); 7,264 (0,6); 7,260 (1,0); 7,245 (3,5); 7,240 (5,3); 7,223 (2,8); 7,203 (1,1); 7,177 (3,5); 7,096 (2,2); 7,092 (2,1); 7,079 (1,9); 7,075 (1,8); 7,041 (1,8); 3,412 (0,5); 3,404 (0,8); 3,383 (0,8); 3,362 (0,6); 3,312 (40,0); 2,531 (0,8); 2,526 (1,2); 2,517 (12,6); 2,513 (26,1); 2,508 (36,0); 2,504 (26,2); 2,499 (13,2); 2,455 (11,1); 2,103 (1,2); 2,082 (1,3); 2,071 (1,6); 2,050 (1,4); 1,862 (0,5); 1,854 (0,5); 1,842 (0,5); 1,835 (1,0); 1,827 (0,8); 1,817 (0,6); 1,810 (0,6); 1,694 (1,5); 1,680 (1,5); 1,662 (1,3); 1,648 (1,3); 1,420 (0,4); 1,414 (0,3); 1,401 (0,8); 1,394 (0,7); 1,382 (0,8); 1,375 (0,9); 1,356 (0,7); 1,348 (0,7); 1,338 (1,0); 1,323 (16,0); 1,296 (1,6); 1,287 (1,5); 1,279 (1,3); 1,265 (2,2); 1,251 (1,8); 1,244 (1,9); 1,233 (0,8); 1,219 (0,7); 1,194 (13,0); 1,163 (0,7); 0,883 (3,9); 0,866 (6,9); 0,848 (3,4)

Ejemplo 10: RMN de ^1H (400,1 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,292$ (3,2); 8,857 (2,0); 8,854 (2,2); 8,846 (2,2); 8,842 (2,2); 8,150 (1,7); 8,131 (1,9); 7,792 (1,4); 7,780 (1,5); 7,773 (1,4); 7,761 (1,3); 7,385 (1,6); 7,249 (3,9); 7,232 (2,4); 7,214 (3,0); 7,204 (2,9); 7,201 (3,7); 7,185 (1,4); 7,182 (1,1); 7,113 (2,3); 7,110 (2,7); 7,107 (2,5); 7,092 (1,9); 7,089 (1,9); 3,466 (0,4); 3,452 (0,6); 3,445 (0,8); 3,433 (0,8); 3,424 (0,7); 3,417 (0,5); 3,411 (0,5); 3,404 (0,4); 3,310 (7,1); 2,531 (0,5); 2,526 (0,8); 2,517 (9,8); 2,513 (20,5); 2,508 (28,5); 2,504 (20,9); 2,499 (10,6); 2,459 (0,5); 2,454 (0,3); 2,112 (1,2); 2,091 (1,4); 2,080 (1,6); 2,059 (1,4); 1,996 (0,9); 1,717 (0,4); 1,710 (0,4); 1,691 (2,8); 1,678 (2,8); 1,664 (2,6); 1,659 (2,7); 1,646 (2,1); 1,625 (0,4); 1,349 (0,4); 1,337 (0,7); 1,322 (16,0); 1,288 (0,8); 1,257 (2,7); 1,229 (1,5); 1,210 (14,3); 1,183 (1,3); 1,178 (1,1); 1,166 (0,7); 1,137 (0,5); 0,876 (7,6); 0,867 (7,2); 0,861 (7,4); 0,849 (3,0); 0,842 (7,3); 0,827 (6,6)

Ejemplo 11: RMN de ^1H (400,0 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,301$ (3,3); 8,850 (2,0); 8,847 (2,2); 8,838 (2,2); 8,835 (2,1); 8,142 (1,8); 8,123 (2,1); 7,952 (0,7); 7,788 (1,5); 7,776 (1,5); 7,768 (1,4); 7,756 (1,3); 7,377 (1,5); 7,241 (3,8); 7,224 (2,6); 7,206 (2,8); 7,189 (3,5); 7,173 (1,4); 7,104 (3,5); 7,085 (1,9); 3,454 (0,4); 3,432 (0,8); 3,425 (0,9); 3,412 (0,7); 3,404 (0,5); 3,393 (0,4); 3,349 (0,4); 3,320 (130,9); 2,890 (5,3); 2,731 (4,6); 2,674 (0,6); 2,670 (0,7); 2,666 (0,6); 2,505 (87,5); 2,501 (115,8); 2,497 (86,4); 2,332 (0,5); 2,328 (0,7); 2,323 (0,6); 2,101 (1,3); 2,080 (1,4); 2,069 (1,6); 2,048 (1,4); 1,703 (0,4); 1,696 (0,4); 1,679 (2,8); 1,667 (2,8); 1,648 (2,9); 1,635 (2,0); 1,340 (0,3); 1,312 (16,0); 1,236 (0,6); 1,218 (1,3); 1,201 (14,7); 1,167 (0,9); 0,866 (7,0); 0,851 (6,9); 0,830 (7,2); 0,816 (6,6); 0,000 (1,2); -0,093 (0,3)

Ejemplo 12: RMN de ^1H (400,0 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 10,301$ (3,4); 8,847 (2,2); 8,838 (2,2); 8,835 (2,2); 8,142 (1,9); 8,123 (2,1); 7,952 (0,7); 7,787 (1,4); 7,776 (1,5); 7,768 (1,4); 7,756 (1,3); 7,376 (1,5); 7,241 (3,8); 7,224 (2,6); 7,205 (2,8); 7,189 (3,5); 7,173 (1,4); 7,104 (3,5); 7,085 (2,0); 7,083 (1,9); 3,455 (0,4); 3,440 (0,7); 3,433 (0,8); 3,421 (0,9); 3,412 (0,8); 3,321 (137,9); 2,890 (5,0); 2,730 (4,4); 2,674 (0,5); 2,670 (0,7); 2,666 (0,6); 2,523 (1,9); 2,505 (83,2); 2,501 (109,8); 2,496 (82,5); 2,332 (0,5); 2,328 (0,7); 2,323 (0,5); 2,101 (1,3); 2,080 (1,4); 2,069 (1,6); 2,048 (1,4); 1,702 (0,4); 1,695 (0,4); 1,679 (2,8); 1,666 (2,8); 1,648 (2,9); 1,635 (2,0); 1,312 (16,0); 1,236 (0,6); 1,218 (1,3); 1,201 (14,8); 1,166 (0,9); 0,866 (7,1); 0,851 (6,9); 0,830 (7,2); 0,816 (6,6); 0,000 (1,1)

ES 2 719 415 T3

(continuación)

Ejemplo 13: RMN de ¹H (300,2 MHz, CDCl₃): δ = 8,900 (0,5); 8,883 (0,5); 8,781 (1,9); 8,763 (2,6); 8,745 (1,3); 8,738 (1,3); 7,831 (2,8); 7,805 (2,7); 7,645 (0,4); 7,420 (2,4); 7,330 (3,1); 7,312 (4,4); 7,284 (7,4); 7,269 (13,7); 7,261 (18,1); 7,216 (1,4); 7,209 (1,6); 7,058 (3,3); 7,034 (4,8); 6,949 (0,6); 6,922 (0,6); 6,854 (1,3); 6,847 (1,5); 3,825 (0,4); 3,812 (0,4); 3,301 (1,2); 3,275 (1,8); 2,181 (1,4); 2,152 (2,2); 2,138 (1,9); 2,118 (1,7); 2,060 (0,4); 2,035 (0,5); 2,008 (0,6); 1,832 (2,8); 1,821 (1,9); 1,789 (2,6); 1,777 (2,2); 1,733 (1,7); 1,709 (1,6); 1,627 (1,6); 1,618 (1,4); 1,570 (10,3); 1,487 (1,9); 1,448 (2,2); 1,390 (1,8); 1,369 (2,9); 1,342 (14,6); 1,336 (16,0); 1,276 (14,6); 1,270 (16,0); 1,231 (2,7); 1,196 (0,7); 1,173 (0,5); 1,055 (0,6); 1,019 (1,1); 0,995 (1,7); 0,969 (1,0); 0,913 (10,8); 0,891 (14,9); 0,881 (11,0); 0,866 (7,6); 0,860 (8,0); 0,803 (1,7); 0,781 (1,6); 0,746 (1,7); 0,731 (1,1); 0,724 (1,1); 0,617 (0,4); 0,599 (0,4); 0,007 (8,9); 0,000 (12,2)

Ejemplo 14: RMN de ¹H (300,2 MHz, CDCl₃): δ = 8,776 (1,3); 8,757 (1,4); 8,750 (1,5); 8,732 (1,3); 7,764 (1,9); 7,739 (2,1); 7,494 (1,1); 7,330 (1,4); 7,312 (2,3); 7,300 (1,6); 7,287 (2,8); 7,282 (1,8); 7,262 (17,8); 7,207 (1,8); 7,069 (2,2); 7,067 (2,2); 7,044 (1,9); 7,042 (1,8); 7,025 (3,7); 6,844 (1,8); 3,213 (0,4); 3,200 (0,5); 3,181 (0,7); 3,165 (0,6); 3,150 (0,5); 3,138 (0,3); 2,175 (1,2); 2,146 (1,2); 2,131 (1,7); 2,103 (1,5); 1,924 (0,5); 1,913 (0,5); 1,900 (0,6); 1,889 (0,6); 1,878 (0,7); 1,867 (0,7); 1,853 (0,7); 1,843 (2,2); 1,828 (1,9); 1,799 (1,4); 1,785 (1,4); 1,599 (1,4); 1,551 (0,4); 1,537 (0,4); 1,512 (0,7); 1,501 (0,4); 1,488 (0,8); 1,477 (0,7); 1,466 (0,8); 1,452 (0,8); 1,442 (0,6); 1,430 (0,7); 1,418 (0,3); 1,403 (1,0); 1,396 (0,8); 1,378 (0,6); 1,365 (0,6); 1,343 (15,9); 1,328 (1,6); 1,319 (0,9); 1,304 (0,6); 1,293 (0,4); 1,259 (16,0); 1,236 (1,0); 1,226 (0,7); 1,199 (0,5); 1,192 (0,5); 1,177 (0,8); 1,148 (0,3); 1,060 (0,4); 1,034 (0,5); 1,029 (0,5); 1,023 (0,4); 0,998 (4,7); 0,974 (8,8); 0,949 (3,7); 0,900 (0,3); 0,885 (0,4); 0,876 (0,6); 0,861 (0,4); 0,852 (0,5); 0,011 (0,3); 0,000 (11,2); -0,011 (0,5)

Ejemplo 15: RMN de ¹H (300,2 MHz, CDCl₃): δ = 8,776 (1,3); 8,757 (1,4); 8,750 (1,5); 8,732 (1,4); 7,770 (1,9); 7,745 (2,2); 7,486 (1,0); 7,330 (1,3); 7,309 (2,2); 7,301 (1,5); 7,283 (3,6); 7,262 (7,9); 7,259 (1,8); 7,258 (1,8); 7,204 (1,8); 7,064 (2,2); 7,062 (2,3); 7,039 (1,9); 7,037 (1,8); 7,022 (3,8); 6,841 (1,9); 3,265 (0,4); 3,233 (0,7); 3,219 (0,5); 3,203 (0,5); 2,179 (1,1); 2,150 (1,1); 2,135 (1,5); 2,106 (1,4); 1,834 (1,9); 1,820 (2,0); 1,803 (0,8); 1,791 (1,8); 1,777 (1,6); 1,762 (0,6); 1,591 (8,1); 1,521 (0,4); 1,509 (0,4); 1,494 (0,6); 1,487 (0,9); 1,463 (1,2); 1,452 (1,2); 1,429 (1,0); 1,416 (1,0); 1,407 (0,7); 1,385 (1,0); 1,380 (0,9); 1,374 (0,8); 1,359 (0,7); 1,342 (16,0); 1,314 (0,8); 1,290 (0,4); 1,257 (15,7); 0,923 (3,4); 0,900 (7,0); 0,876 (2,9); 0,000 (6,6)

Ejemplo 1: RMN de ¹H (300,2 MHz, CDCl₃): δ = 8,825 (1,4); 8,812 (1,4); 8,045 (1,2); 8,020 (1,3); 7,674 (1,4); 7,648 (1,6); 7,606 (1,0); 7,585 (1,5); 7,569 (1,2); 7,544 (0,9); 7,302 (0,9); 7,276 (1,8); 7,270 (1,0); 7,260 (36,4); 7,253 (1,6); 7,251 (1,6); 7,227 (2,1); 7,045 (5,0); 7,024 (1,7); 6,862 (2,0); 3,486 (0,4); 3,461 (0,8); 3,445 (0,9); 3,418 (0,5); 2,317 (0,4); 2,296 (0,7); 2,278 (0,7); 2,256 (0,5); 2,045 (0,5); 1,979 (0,8); 1,951 (0,9); 1,936 (1,4); 1,907 (1,4); 1,813 (1,5); 1,787 (1,5); 1,769 (1,0); 1,744 (0,9); 1,546 (24,8); 1,373 (16,0); 1,333 (0,4); 1,308 (0,6); 1,267 (3,3); 1,260 (3,0); 1,235 (0,6); 1,189 (9,7); 0,969 (7,6); 0,946 (7,5); 0,904 (1,3); 0,882 (4,2); 0,859 (1,6); 0,689 (11,0); 0,666 (10,8); 0,011 (1,0); 0,000 (39,2); -0,011 (1,8)

Ejemplo 2: RMN de ¹H (400,1 MHz, CDCl₃): δ = 8,812 (1,2); 8,801 (1,1); 8,073 (0,8); 8,054 (0,9); 7,819 (1,0); 7,799 (1,0); 7,560 (1,5); 7,517 (0,5); 7,309 (0,6); 7,302 (0,6); 7,283 (1,1); 7,258 (70,0); 7,208 (0,5); 7,158 (1,3); 7,045 (1,7); 7,022 (3,0); 6,995 (0,4); 6,885 (1,3); 3,215 (0,3); 3,190 (0,6); 2,165 (1,1); 2,144 (1,2); 2,133 (1,4); 2,111 (1,3); 2,042 (0,4); 1,825 (1,6); 1,813 (1,5); 1,792 (1,2); 1,780 (1,1); 1,580 (0,4); 1,530 (39,6); 1,500 (0,7); 1,482 (0,7); 1,474 (0,6); 1,465 (0,6); 1,456 (0,6); 1,447 (0,6); 1,439 (0,6); 1,422 (0,5); 1,403 (0,3); 1,343 (16,0); 1,321 (0,5); 1,305 (0,8); 1,285 (1,0); 1,254 (9,1); 0,975 (3,0); 0,957 (6,0); 0,939 (2,8); 0,899 (1,6); 0,882 (5,2); 0,865 (2,8); 0,008 (1,6); 0,000 (52,5); -0,008 (1,8)

Ejemplo 3: RMN de ¹H (400,1 MHz, d₆-DMSO): δ = 10,302 (3,1); 8,849 (1,9); 8,845 (2,0); 8,837 (2,0); 8,834 (1,9); 8,126 (1,6); 8,107 (1,8); 7,777 (1,3); 7,765 (1,4); 7,757 (1,3); 7,746 (1,2); 7,350 (1,7); 7,274 (0,8); 7,271 (1,1); 7,255 (3,3); 7,251 (3,2); 7,246 (2,6); 7,228 (2,6); 7,214 (4,0); 7,101 (2,2); 7,098 (2,1); 7,084 (2,0); 7,079 (3,1); 5,761 (5,7); 3,380 (1,2); 3,330 (127,3); 2,531 (0,5); 2,518 (11,8); 2,513 (24,0); 2,509 (32,5); 2,504 (22,9); 2,500 (10,7); 2,093 (3,4); 2,072 (1,3); 2,061 (1,6); 2,040 (1,4); 1,916 (0,5); 1,908 (0,5); 1,897 (0,6); 1,889 (0,6); 1,882 (0,7); 1,874 (0,6); 1,864 (0,6); 1,856 (0,5); 1,698 (1,4); 1,683 (1,4); 1,666 (1,3); 1,651 (1,2); 1,363 (0,6); 1,344 (1,0); 1,327 (16,0); 1,304 (0,9); 1,293 (0,4); 1,286 (0,6); 1,248 (0,6); 1,195 (12,7); 0,890 (3,7); 0,871 (7,8); 0,853 (3,4)

Ejemplo 4: RMN de ¹H (400,1 MHz, d₆-DMSO): δ = 10,301 (3,1); 8,849 (1,9); 8,845 (2,0); 8,837 (2,0); 8,833 (1,9); 8,126 (1,6); 8,106 (1,8); 7,777 (1,3); 7,765 (1,4); 7,758 (1,2); 7,746 (1,1); 7,349 (1,7); 7,273 (0,8); 7,270 (1,1); 7,254 (3,3); 7,250 (3,3); 7,246 (2,7); 7,228 (2,5); 7,213 (3,9); 7,101 (2,2); 7,098 (2,1); 7,084 (1,9); 7,078 (2,5); 5,761 (5,1); 3,429 (0,5); 3,378 (1,3); 3,348 (1,8); 3,328 (296,8); 3,311 (1,6); 3,304 (1,0); 3,278 (1,6); 2,678 (0,4); 2,531 (1,2); 2,518 (27,1); 2,513 (54,9); 2,509 (74,1); 2,504 (52,2); 2,500 (24,1); 2,463 (0,4); 2,459 (0,5); 2,454 (0,4); 2,340 (0,3); 2,335 (0,4); 2,331 (0,3); 2,093 (6,0); 2,071 (1,4); 2,060 (1,6); 2,039 (1,4); 1,915 (0,4); 1,907 (0,5); 1,896 (0,6); 1,889 (0,6); 1,882 (0,7); 1,873 (0,6); 1,863 (0,6); 1,855 (0,5); 1,697 (1,4); 1,682 (1,4); 1,665 (1,2); 1,650 (1,2); 1,362 (0,6); 1,344 (1,0); 1,326 (16,0); 1,310 (0,9); 1,303 (0,8); 1,292 (0,4); 1,285 (0,6); 1,194 (12,7); 0,889 (3,7); 0,871 (7,8); 0,852 (3,4)

ES 2 719 415 T3

(continuación)

<p>Ejemplo 5: RMN de ¹H (400,1 MHz, d₆-DMSO): δ = 10,299 (3,2); 8,853 (1,9); 8,849 (2,0); 8,841 (2,0); 8,838 (1,9); 8,128 (1,6); 8,109 (1,8); 7,788 (1,3); 7,776 (1,4); 7,768 (1,3); 7,756 (1,2); 7,355 (1,7); 7,252 (0,7); 7,239 (6,0); 7,233 (3,4); 7,224 (3,3); 7,219 (4,1); 7,204 (0,7); 7,101 (2,0); 7,095 (1,6); 7,084 (2,6); 7,080 (1,6); 3,405 (0,8); 3,383 (0,8); 3,361 (0,6); 3,311 (70,2); 2,682 (0,3); 2,677 (0,5); 2,563 (0,3); 2,558 (0,4); 2,530 (1,3); 2,517 (27,6); 2,513 (55,9); 2,508 (75,3); 2,503 (52,6); 2,499 (24,2); 2,463 (0,4); 2,458 (0,4); 2,339 (0,3); 2,335 (0,4); 2,330 (0,3); 2,103 (1,2); 2,082 (1,3); 2,071 (1,5); 2,050 (1,3); 1,854 (0,5); 1,847 (0,4); 1,835 (0,5); 1,822 (0,8); 1,813 (0,6); 1,803 (0,5); 1,694 (1,5); 1,680 (1,4); 1,662 (1,3); 1,648 (1,3); 1,408 (0,4); 1,388 (0,7); 1,363 (0,8); 1,324 (16,0); 1,300 (1,2); 1,291 (1,2); 1,272 (1,8); 1,246 (1,4); 1,226 (0,6); 1,194 (12,7); 1,165 (0,3); 0,939 (0,3); 0,873 (3,6); 0,856 (6,4); 0,838 (2,8)</p>
<p>Ejemplo 6: RMN de ¹H (400,1 MHz, d₆-DMSO): δ = 10,306 (3,3); 8,854 (1,9); 8,850 (2,1); 8,842 (2,1); 8,838 (2,0); 8,129 (1,6); 8,109 (1,9); 7,789 (1,3); 7,777 (1,4); 7,769 (1,3); 7,757 (1,2); 7,355 (1,7); 7,251 (0,8); 7,239 (6,2); 7,232 (3,7); 7,224 (3,5); 7,220 (4,3); 7,205 (0,8); 7,102 (1,9); 7,095 (1,6); 7,087 (2,0); 7,084 (2,6); 5,760 (2,2); 3,422 (2,1); 3,381 (1,0); 3,372 (3,1); 3,360 (0,8); 3,322 (436,7); 3,272 (3,5); 3,223 (0,6); 3,221 (0,4); 2,683 (0,6); 2,678 (0,8); 2,673 (0,6); 2,609 (0,4); 2,563 (0,6); 2,559 (0,8); 2,554 (0,6); 2,531 (2,7); 2,518 (46,8); 2,513 (96,8); 2,509 (133,6); 2,504 (97,8); 2,500 (49,4); 2,464 (2,4); 2,459 (2,3); 2,345 (0,3); 2,340 (0,6); 2,336 (0,8); 2,331 (0,6); 2,103 (1,3); 2,093 (11,6); 2,082 (1,5); 2,071 (1,7); 2,050 (1,4); 1,853 (0,5); 1,846 (0,5); 1,820 (0,9); 1,802 (0,6); 1,693 (1,5); 1,679 (1,5); 1,662 (1,3); 1,647 (1,3); 1,407 (0,4); 1,387 (0,7); 1,363 (0,8); 1,339 (1,3); 1,324 (16,0); 1,299 (1,4); 1,292 (1,2); 1,269 (2,0); 1,245 (1,8); 1,226 (0,7); 1,194 (13,0); 0,873 (3,6); 0,856 (6,5); 0,838 (3,1)</p>
<p>Ejemplo 7: RMN de ¹H (400,1 MHz, d₆-DMSO): δ = 10,305 (3,4); 8,853 (2,0); 8,850 (2,1); 8,842 (2,1); 8,838 (2,0); 8,129 (1,7); 8,109 (1,9); 7,789 (1,4); 7,777 (1,5); 7,769 (1,3); 7,757 (1,2); 7,355 (1,6); 7,251 (0,7); 7,239 (6,2); 7,232 (3,7); 7,224 (3,6); 7,220 (4,3); 7,205 (0,8); 7,102 (2,0); 7,095 (1,7); 7,087 (2,1); 7,084 (2,6); 5,760 (1,0); 3,422 (1,1); 3,420 (1,0); 3,403 (1,0); 3,373 (4,8); 3,322 (362,0); 3,275 (2,2); 3,271 (0,9); 3,222 (0,7); 2,683 (0,4); 2,678 (0,6); 2,673 (0,5); 2,569 (0,7); 2,564 (1,2); 2,560 (1,4); 2,555 (1,1); 2,550 (0,8); 2,531 (2,8); 2,518 (39,3); 2,513 (79,6); 2,509 (108,3); 2,504 (78,9); 2,500 (40,0); 2,462 (1,8); 2,457 (1,3); 2,453 (0,9); 2,449 (0,7); 2,409 (0,3); 2,340 (0,5); 2,336 (0,7); 2,331 (0,5); 2,103 (1,3); 2,093 (9,3); 2,082 (1,5); 2,071 (1,7); 2,050 (1,4); 1,853 (0,5); 1,846 (0,5); 1,835 (0,6); 1,821 (0,9); 1,802 (0,6); 1,693 (1,4); 1,679 (1,5); 1,661 (1,4); 1,647 (1,3); 1,407 (0,4); 1,388 (0,8); 1,362 (0,9); 1,345 (0,8); 1,324 (16,0); 1,299 (1,4); 1,292 (1,2); 1,269 (2,0); 1,246 (1,8); 1,226 (0,8); 1,194 (13,1); 0,873 (3,7); 0,856 (6,6); 0,838 (3,1)</p>
<p>Ejemplo 8: RMN de ¹H (400,1 MHz, d₆-DMSO): δ = 10,346 (2,2); 8,206 (2,1); 8,185 (2,5); 7,956 (2,6); 7,935 (2,2); 7,366 (1,7); 7,260 (0,9); 7,243 (4,8); 7,232 (4,4); 7,227 (3,1); 7,207 (1,0); 7,105 (2,3); 7,098 (2,6); 7,089 (1,7); 7,084 (1,6); 3,385 (0,8); 3,378 (0,7); 3,361 (1,1); 3,341 (0,4); 3,311 (74,5); 2,677 (0,4); 2,673 (0,3); 2,562 (0,4); 2,558 (0,5); 2,553 (0,4); 2,530 (1,2); 2,517 (26,3); 2,513 (53,5); 2,508 (72,5); 2,504 (50,8); 2,499 (23,5); 2,458 (0,3); 2,335 (0,4); 2,102 (1,2); 2,081 (1,3); 2,070 (1,6); 2,049 (1,3); 1,821 (0,5); 1,813 (0,5); 1,789 (0,9); 1,770 (0,6); 1,693 (1,5); 1,679 (1,4); 1,661 (1,3); 1,647 (1,3); 1,397 (0,4); 1,386 (0,4); 1,377 (0,8); 1,372 (0,8); 1,358 (0,8); 1,352 (0,8); 1,321 (16,0); 1,289 (1,5); 1,257 (2,7); 1,242 (1,6); 1,220 (0,6); 1,192 (12,9); 0,906 (0,3); 0,884 (0,7); 0,866 (4,8); 0,849 (6,8); 0,831 (2,9)</p>
<p>Ejemplo 9: RMN de ¹H (400,1 MHz, d₆-DMSO): δ = 10,249 (3,3); 8,691 (2,8); 8,688 (2,9); 7,934 (2,8); 7,313 (1,5); 7,264 (0,6); 7,260 (1,0); 7,245 (3,5); 7,240 (5,3); 7,223 (2,8); 7,203 (1,1); 7,177 (3,5); 7,096 (2,2); 7,092 (2,1); 7,079 (1,9); 7,075 (1,8); 7,041 (1,8); 3,412 (0,5); 3,404 (0,8); 3,383 (0,8); 3,362 (0,6); 3,312 (40,0); 2,531 (0,8); 2,526 (1,2); 2,517 (12,6); 2,513 (26,1); 2,508 (36,0); 2,504 (26,2); 2,499 (13,2); 2,455 (11,1); 2,103 (1,2); 2,082 (1,3); 2,071 (1,6); 2,050 (1,4); 1,862 (0,5); 1,854 (0,5); 1,842 (0,5); 1,835 (1,0); 1,827 (0,8); 1,817 (0,6); 1,810 (0,6); 1,694 (1,5); 1,680 (1,5); 1,662 (1,3); 1,648 (1,3); 1,420 (0,4); 1,414 (0,3); 1,401 (0,8); 1,394 (0,7); 1,382 (0,8); 1,375 (0,9); 1,356 (0,7); 1,348 (0,7); 1,338 (1,0); 1,323 (16,0); 1,296 (1,6); 1,287 (1,5); 1,279 (1,3); 1,265 (2,2); 1,251 (1,8); 1,244 (1,9); 1,233 (0,8); 1,219 (0,7); 1,194 (13,0); 1,163 (0,7); 0,883 (3,9); 0,866 (6,9); 0,848 (3,4)</p>
<p>Ejemplo 10: RMN de ¹H (400,1 MHz, d₆-DMSO): δ = 10,292 (3,2); 8,857 (2,0); 8,854 (2,2); 8,846 (2,2); 8,842 (2,2); 8,150 (1,7); 8,131 (1,9); 7,792 (1,4); 7,780 (1,5); 7,773 (1,4); 7,761 (1,3); 7,385 (1,6); 7,249 (3,9); 7,232 (2,4); 7,214 (3,0); 7,204 (2,9); 7,201 (3,7); 7,185 (1,4); 7,182 (1,1); 7,113 (2,3); 7,110 (2,7); 7,107 (2,5); 7,092 (1,9); 7,089 (1,9); 3,466 (0,4); 3,452 (0,6); 3,445 (0,8); 3,433 (0,8); 3,424 (0,7); 3,417 (0,5); 3,411 (0,5); 3,404 (0,4); 3,310 (7,1); 2,531 (0,5); 2,526 (0,8); 2,517 (9,8); 2,513 (20,5); 2,508 (28,5); 2,504 (20,9); 2,499 (10,6); 2,459 (0,5); 2,454 (0,3); 2,112 (1,2); 2,091 (1,4); 2,080 (1,6); 2,059 (1,4); 1,996 (0,9); 1,717 (0,4); 1,710 (0,4); 1,691 (2,8); 1,678 (2,8); 1,664 (2,6); 1,659 (2,7); 1,646 (2,1); 1,625 (0,4); 1,349 (0,4); 1,337 (0,7); 1,322 (16,0); 1,288 (0,8); 1,257 (2,7); 1,229 (1,5); 1,210 (14,3); 1,183 (1,3); 1,178 (1,1); 1,166 (0,7); 1,137 (0,5); 0,876 (7,6); 0,867 (7,2); 0,861 (7,4); 0,849 (3,0); 0,842 (7,3); 0,827 (6,6)</p>
<p>Ejemplo III-01: RMN de ¹H (300,2 MHz, CDCl₃): δ = 7,257 (5,7); 7,051 (1,0); 7,048 (1,0); 7,025 (2,0); 7,023 (2,0); 7,000 (1,2); 6,998 (1,2); 6,593 (1,8); 6,591 (1,9); 6,568 (1,6); 6,566 (1,7); 6,482 (2,1); 6,479 (2,1); 6,456 (2,0); 6,453 (1,9); 3,613 (0,9); 3,341 (0,4); 3,326 (0,5); 3,315 (0,8); 3,299 (0,8); 3,288 (0,5); 3,272 (0,5); 2,524 (0,6); 2,509 (0,6); 2,502 (0,8); 2,486 (0,8); 2,479 (0,7); 2,463 (0,6); 1,919 (1,0); 1,890 (1,0); 1,875 (2,0); 1,847 (1,9); 1,776 (1,4); 1,751 (1,4); 1,732 (0,8); 1,707 (0,8); 1,327 (16,0); 1,143 (14,5); 1,012 (8,6); 0,990 (8,5); 0,728 (9,1); 0,705 (9,0); 0,000 (6,2)</p>

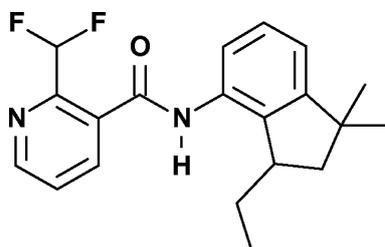
(continuación)

Ejemplo III-02: RMN de ^1H (300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,257$ (9,2); 7,061 (1,0); 7,059 (1,1); 7,034 (2,2); 7,010 (1,3); 7,008 (1,3); 6,612 (1,9); 6,610 (1,9); 6,587 (1,7); 6,585 (1,7); 6,510 (2,2); 6,507 (2,1); 6,484 (2,0); 6,481 (1,9); 3,592 (1,4); 3,065 (0,4); 3,051 (0,4); 3,034 (0,6); 3,016 (0,4); 3,002 (0,4); 2,127 (1,1); 2,099 (1,0); 2,084 (1,4); 2,055 (1,5); 2,046 (1,3); 2,032 (0,5); 2,021 (0,5); 2,007 (0,5); 1,996 (0,5); 1,986 (0,6); 1,975 (0,6); 1,961 (0,6); 1,950 (0,5); 1,794 (1,7); 1,780 (1,6); 1,751 (1,3); 1,737 (1,3); 1,547 (1,4); 1,478 (0,5); 1,454 (0,6); 1,444 (0,5); 1,432 (0,6); 1,420 (0,7); 1,408 (0,6); 1,397 (0,6); 1,373 (0,5); 1,304 (15,7); 1,283 (0,6); 1,259 (0,7); 1,236 (0,4); 1,214 (16,0); 1,030 (4,6); 1,005 (9,3); 0,980 (3,9); 0,000 (7,6); -0,011 (0,3)

Ejemplo III-03: RMN de ^1H (300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,258$ (11,3); 7,059 (1,1); 7,057 (1,1); 7,032 (2,3); 7,008 (1,3); 7,006 (1,4); 6,609 (2,0); 6,584 (1,8); 6,512 (2,2); 6,509 (2,2); 6,486 (2,0); 6,483 (2,0); 3,127 (0,4); 3,097 (0,6); 3,086 (0,5); 3,065 (0,4); 2,132 (1,1); 2,103 (1,1); 2,089 (1,5); 2,060 (1,4); 1,935 (0,5); 1,924 (0,4); 1,910 (0,4); 1,899 (0,8); 1,890 (0,7); 1,878 (0,3); 1,867 (0,5); 1,811 (0,4); 1,788 (1,8); 1,774 (1,8); 1,744 (1,4); 1,731 (1,4); 1,564 (0,3); 1,537 (0,7); 1,529 (0,5); 1,512 (0,7); 1,505 (0,7); 1,494 (0,4); 1,480 (0,6); 1,472 (0,5); 1,464 (0,5); 1,460 (0,5); 1,445 (0,4); 1,433 (0,9); 1,422 (0,9); 1,407 (0,6); 1,399 (1,3); 1,391 (1,5); 1,378 (0,7); 1,371 (0,8); 1,361 (1,0); 1,345 (0,5); 1,330 (0,4); 1,303 (15,8); 1,279 (0,6); 1,275 (0,7); 1,247 (0,5); 1,238 (0,4); 1,213 (16,0); 1,092 (0,4); 1,031 (0,5); 1,021 (0,3); 1,007 (0,8); 0,990 (3,3); 0,979 (1,3); 0,967 (5,9); 0,953 (1,2); 0,943 (3,0); 0,915 (0,4); 0,907 (0,5); 0,895 (0,5); 0,888 (0,7); 0,877 (0,5); 0,870 (0,6); 0,866 (0,7); 0,000 (12,5); -0,011 (0,6)

Ejemplo III-04: RMN de ^1H (400,1 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 6,874$ (1,4); 6,855 (2,9); 6,836 (1,6); 6,412 (2,8); 6,391 (4,0); 6,371 (2,4); 4,528 (4,5); 3,300 (12,9); 3,118 (0,5); 3,097 (0,9); 3,090 (0,9); 3,082 (0,4); 3,076 (0,4); 3,068 (0,6); 3,061 (0,3); 2,508 (9,1); 2,504 (17,6); 2,499 (23,2); 2,495 (16,6); 2,490 (8,0); 2,001 (1,1); 1,979 (1,2); 1,969 (1,5); 1,947 (1,4); 1,791 (0,4); 1,784 (0,4); 1,767 (1,0); 1,760 (1,3); 1,745 (1,5); 1,735 (1,8); 1,723 (0,8); 1,715 (0,6); 1,707 (0,5); 1,694 (1,9); 1,685 (1,8); 1,661 (1,4); 1,653 (1,4); 1,244 (0,6); 1,233 (0,6); 1,212 (15,7); 1,146 (16,0); 1,115 (1,2); 1,110 (1,2); 1,086 (0,8); 1,062 (0,5); 0,974 (7,4); 0,959 (6,7); 0,941 (0,5); 0,917 (7,3); 0,901 (6,8); 0,859 (0,4); 0,000 (1,4)

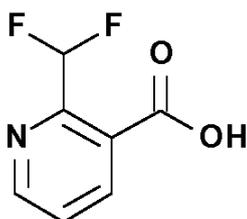
Ejemplos experimentales



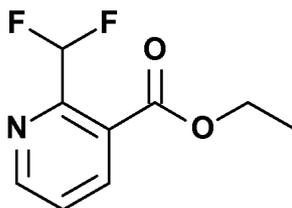
- 5 A una solución fría (0 °C) de 3-etil-1,1-dimetilindan-4-amina (5 g, 26,41 mmol, 1 eq.), DMAP (0,161 g, 1,32 mmol, 0,05 equiv.) y TEA (4 g, 5,52 ml, 39,62 mmol, 1,5 eq.) en THF (200 ml) se añade gota a gota una solución de 2-(difluorometil) de cloruro de nicotinoilo (5,56 mmol, 29,05 mmol, 1,1 eq.) en THF (25 ml). Una vez que la adición está completa, la reacción se agita a temperatura ambiente durante 3 h. A continuación, el disolvente se elimina a presión reducida y el residuo se tritura en AcOEt. El sólido se elimina por filtración y la solución se lava con HCl ac. 1 N, NaOH 1 N ac. y salmuera. La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 y se concentra para dar un jarabe oscuro. La purificación por cromatografía en gel de sílice da 2-(difluorometil)-N-(3-etil-1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)nicotinamida (8,38 g, 68 %) como un sólido de color blanco.
- 10 Véase la tabla 1 para los datos de RMN



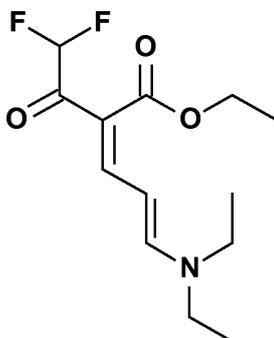
- 15 A una suspensión de 2-(difluorometil) ácido nicotínico (25 g, 144 mmol, 1 eq.) en DCM (200 ml) se añade cloruro de tionilo (85,9 g, 52,66 ml, 722 mmol, 5 eq.) y DMF (0,1 g, 0,11 ml, 1,44 mmol, 0,01 eq.). La reacción se calienta a reflujo durante 2 h y se agita en forma adicional a temperatura ambiente hasta el día siguiente. El cloruro de tionilo y el exceso de disolvente se elimina a presión reducida para dar cloruro de 2-(difluorometil)nicotinoil como un aceite amarillento (26,5 g, 96 %) que se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.
- RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): 8,92 (d, 1H); 8,55 (d, 1H); 7,65 (dd, 1H); 7,13 (t, 1H).



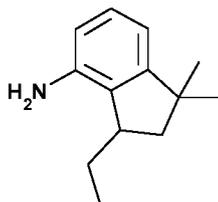
- 5 A una solución de acetato de 2-(difluorometil)nicotinato (0,1 g, 0,49 mmol, 1 eq.) en EtOH (4 ml) se añade NaOH acuoso 1N (0,74 ml, 0,74 mmol, 1,5 eq.). La agitación se deja hasta el día siguiente y la reacción se concentra a presión reducida. La capa de agua se acidifica con HCl acuoso 1 N y se extrae con AcOEt para dar ácido 2-(difluorometil)nicotínico (82 mg, 95 %) como un sólido.
RMN de ¹H (300 MHz, DMSO): 8,85 (d, 1H); 8,32 (d, 1H); 7,70 (dd, 1H); 7,53 (t, 1H).



- 10 Una solución de etil-5-(dietilamino)-2-(difluoracetil)penta-2,4-dienoato (6,78 g, 24,6 mmol, 1 eq.) en etanol (30 ml), se calienta a reflujo, seguido por la adición lenta de amonio hidróxido (25 % - 11 ml). Después de 90 minutos, la mezcla se enfría a 20 °C y se neutraliza con ácido clorhídrico diluido acuoso (0,1 M). La mayoría del etanol se evapora y la capa acuosa restante se extrae con AcOEt (3 x 40 ml). Las capas orgánicas combinadas se secan sobre MgSO₄ y se concentran a presión reducida para dar 2-(difluorometil)nicotinato (2,95 g, 60 %).
RMN de ¹H (400 MHz, DMSO): 8,89 (d, 1H); 8,33 (d, 1H); 7,74 (dd, 1H); 7,42 (t, 1H); 4,36 (t, 2H); 1,33 (q, 3H)



- 15 A una solución de formamida de dietilo (3,3 g, 3 ml, 32,6 mmol, 1,1 eq.) en DCM (45 ml) enfriada a 0 °C, se añade lentamente cloruro de oxalilo (4,5 g, 35,4 mmol, 1,2 eq.). Después de calentar a 20 °C y agitación durante 30 minutos más, la mezcla se enfría a 0 °C y se añade viniléter de n-butilo (6,0 g, 59 mmol, 2 eq.). Después de agitar durante 2 horas a 20 °C, la solución de color naranja se enfría a 0 °C de nuevo, seguido por la adición de acetilacetato de difluoro (5,0 g, 29,5 mmol, 1 eq.) y trietilamina (9,0 g, 88,5 mmol, 3 eq.). Después de agitar durante 10 minutos sin refrigeración, se añaden 45 ml de ácido clorhídrico acuoso al 10 %. Después de la extracción con diclorometano (3 x 45 ml), las capas orgánicas combinadas se secan (MgSO₄) y se concentran a presión reducida. La adición de hexano (45 ml) proporciona cristales de color naranja que se aíslan por filtración y se secan al vacío para dar etil-5-(dietilamino)-2-(difluoracetil) penta-2,4-dienoato (6,78 g, 83 %)
- 20
- 25 RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): 7,85 (dd, 1H); 7,26 (m, 2H); 6,75 (t, 1H); 4,26 (q, 2H); 3,43 (m, 4H); 1,32 (m, 9H).



Una suspensión de 3-(2-aminofenil)-5-metilhexan-3-ol (0,632 g, 3,04 mmol, 1 eq.) en PPA (5,9 g, 30,48 mmol, 10 eq.) se calienta a 80 °C durante 3 días. La GC-MS muestra una conversión total. La reacción se enfría luego a t. a. y se vierte en una solución de hidróxido de amonio (25 %) y hielo con agitación vigorosa. La mezcla se extrae a

continuación con AcOEt (3 x 150 ml), los orgánicos combinados se secan sobre MgSO₄ y se concentran a presión reducida. El residuo se purifica por medio de cromatografía en gel de sílice para dar 3-etil-1,1-dimetilindan-4-amina (0,351 g, 52 %) como un aceite claro.
Véase la tabla 2 para los datos de RMN

5 **Ejemplo: prueba preventivo *in vivo* sobre *Alternaria brassicae* (mancha foliar de rábano)**

Disolvente: 5 % por volumen de sulfóxido de dimetilo
10 % por volumen de acetona
Emulsionante: 1µl de Tween® 80 por mg de componente activo

10 Los componentes activos se hacen solubles y se homogeneizan en una mezcla de dimetil sulfóxido/acetona/Tween® 80 y luego se diluyen en agua hasta la concentración deseada.

Las plantas jóvenes de rábano se tratan por medio de la pulverización del componente activo preparado de acuerdo con lo descrito con anterioridad. Las plantas de control se tratan solamente con una solución acuosa de acetona/sulfóxido de dimetilo/Tween® 80.

15 Después de 24 horas, las plantas se contaminan por medio de la pulverización de las hojas con una suspensión acuosa de esporas de *Alternaria brassicae*. Las plantas de rábano contaminadas se incuban durante 6 días a 20 °C y una humedad relativa del 100 %.

La prueba se evalúa 6 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al de las plantas de control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

20 En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 1; 2; 3

Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre *Botrytis ecóndi* (moho gris)

Disolvente: 5 % por volumen de sulfóxido de dimetilo
10 % por volumen de acetona
Emulsionante: 1µl de Tween® 80 por mg de componente activo

25 Los componentes activos se hacen solubles y se homogeneizan en una mezcla de dimetil sulfóxido/acetona/Tween® 80 y luego se diluyen en agua hasta la concentración deseada.

Las plantas jóvenes de pepinillo se tratan por medio de la pulverización del componente activo preparado de acuerdo con lo descrito con anterioridad. Las plantas de control se tratan solamente con una solución acuosa de acetona/sulfóxido de dimetilo/Tween® 80.

30 Después de 24 horas, las plantas se contaminan por medio de la pulverización de las hojas con una suspensión acuosa de esporas de *Botrytis ecóndi*. Las plantas de pepinillo contaminadas se incuban durante 4 a 5 días a 17 °C y una humedad relativa del 90 %.

La prueba se evalúa 4 a 5 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al de las plantas de control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

35 En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 70 % y 79 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 6; 13

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 80 % y 89 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 3; 15

40 En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 1; 2; 11; 14

En las mismas condiciones, se observa una muy buena protección a una dosis de 100 ppm de componente activo con el compuesto del Ejemplo 2, mientras que se observa una protección débil con el compuesto 11 de la patente EP0256503

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
2 de esta patente	100	93
Compuesto 11 de la patente EP0256503	100	40

Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre *Puccinia ecóndita* (roya parda del trigo)

Disolvente: 5 % por volumen de sulfóxido de dimetilo
 10 % por volumen de acetona
 Emulsionante: 1µl de Tween® 80 por mg de componente activo

5 Los componentes activos se hacen solubles y se homogeneizan en una mezcla de dimetil sulfóxido/acetona/Tween® 80 y luego se diluyen en agua hasta la concentración deseada.

Las plantas jóvenes de trigo se tratan por medio de la pulverización del componente activo preparado de acuerdo con lo descrito con anterioridad. Las plantas de control se tratan solamente con una solución acuosa de acetona/sulfóxido de dimetilo/Tween® 80.

10 Después de 24 horas, las plantas se contaminan por medio de la pulverización de las hojas con una suspensión acuosa de esporas de *Puccinia ecóndita*. Las plantas de trigo contaminadas se incuban durante 24 horas a 20 °C y una humedad relativa del 100 % y luego durante 10 días a 20 °C y una humedad relativa de 70 a 80 %.

La prueba se evalúa 11 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al de las plantas de control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

15 En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 70 % y 79 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 9; 12

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 80 % y 89 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 4; 7

20 En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 1; 2; 3; 5; 6; 8; 10; 11; 13; 14; 15

Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre *Pyrenophora teres* (helmintosporiosis de cebada)

Disolvente: 5 % por volumen de sulfóxido de dimetilo
 10 % por volumen de acetona
 Emulsionante: 1µl de Tween® 80 por mg de componente activo

25 Los componentes activos se hacen solubles y se homogeneizan en una mezcla de dimetil sulfóxido/acetona/Tween® 80 y luego se diluyen en agua hasta la concentración deseada.

Las plantas jóvenes de cebada se tratan por medio de la pulverización del componente activo preparado de acuerdo con lo descrito con anterioridad. Las plantas de control se tratan solamente con una solución acuosa de acetona/sulfóxido de dimetilo/Tween® 80.

30 Después de 24 horas, las plantas se contaminan por medio de la pulverización de las hojas con una suspensión acuosa de esporas de *Pyrenophora teres*. Las plantas de cebada contaminadas se incuban durante 48 horas a 20 °C y una humedad relativa del 100 % y luego durante 12 días a 20 °C y una humedad relativa de 70 a 80 %.

La prueba se evalúa 14 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al de las plantas de control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

35 En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 70 % y 79 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 5

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 80 % y 89 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 1; 3; 11

40 En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 2; 6

45 En las mismas condiciones, se observa una muy buena protección a una dosis de 100 ppm y se observa una protección moderada a una dosis de 10 ppm de componente activo con el compuesto del Ejemplo 2, mientras que se observa una protección moderada a 100 ppm y ninguna protección en absoluto se observa a 10 ppm con 2-cloro-N-(3-etil-1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)nicotinamida y ninguna protección en absoluto se observa con ambas tasas de dosis con el compuesto 11 de la patente EP0256503

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
2 de esta patente	100	93
2 de esta patente	10	64

(continuación)

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
2-cloro-N-(3-etil-1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)nicotinamida	100	71
2-cloro-N-(3-etil-1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)nicotinamida	10	0
Compuesto 11 de la patente EP0256503	100	0
Compuesto 11 de la patente EP0256503	10	0

Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre *Septoria tritici* (mancha foliar de trigo)

- 5 Disolvente: 5 % por volumen de sulfóxido de dimetilo
10 % por volumen de acetona
Emulsionante: 1µl de Tween® 80 por mg de componente activo

Los componentes activos se hacen solubles y se homogeneizan en una mezcla de dimetil sulfóxido/acetona/Tween® 80 y luego se diluyen en agua hasta la concentración deseada.

- 10 Las plantas jóvenes de trigo se tratan por medio de la pulverización del componente activo preparado de acuerdo con lo descrito con anterioridad. Las plantas de control se tratan solamente con una solución acuosa de acetona/sulfóxido de dimetilo/Tween® 80.

Después de 24 horas, las plantas se contaminan por medio de la pulverización de las hojas con una suspensión acuosa de esporas de *Septoria tritici*. Las plantas de trigo contaminadas se incuban durante 72 horas a 18 °C y una humedad relativa del 100 % y luego durante 21 días a 20 °C y una humedad relativa de 90 %.

- 15 La prueba se evalúa 24 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al de las plantas de control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 80 % y 89 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 11; 14

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 2

- 20 En las mismas condiciones, se observa una muy buena protección a una dosis de 10 ppm de componente activo con el compuesto del Ejemplo 2, mientras que sólo se observa una protección moderada con 2-cloro-N-(3-etil-1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)nicotinamida y el compuesto 11 de la patente EP0256503

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
2 de esta patente	10	97
2-cloro-N-(3-etil-1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)nicotinamida	10	50
Compuesto 11 de la patente EP0256503	10	43

Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre *Sphaerotheca fuliginea* (oídio de cucurbitáceas)

- 25 Disolvente: 5 % por volumen de sulfóxido de dimetilo
10 % por volumen de acetona
Emulsionante: 1µl de Tween® 80 por mg de componente activo

Los componentes activos se hacen solubles y se homogeneizan en una mezcla de dimetil sulfóxido/acetona/Tween® 80 y luego se diluyen en agua hasta la concentración deseada.

- 30 Las plantas jóvenes de pepinillo se tratan por medio de la pulverización del componente activo preparado de acuerdo con lo descrito con anterioridad. Las plantas de control se tratan solamente con una solución acuosa de acetona/sulfóxido de dimetilo/Tween® 80.

Después de 24 horas, las plantas se contaminan por medio de la pulverización de las hojas con una suspensión acuosa de esporas de *Sphaerotheca fuliginea*. Las plantas de pepinillo contaminadas se incuban durante 72 horas a 18 °C y una humedad relativa del 100 % y luego durante 12 días a 20 °C y una humedad relativa de 70 a 80 %.

5 La prueba se evalúa 15 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al de las plantas de control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 1; 2; 3; 5; 6; 10; 11; 13; 15

10 En las mismas condiciones, se observa una protección total a una dosis de 10 ppm de componente activo con el compuesto del Ejemplo 2, mientras que se observa una protección débil con 2-cloro-N-(3-etil-1,1-dimetil-2,3 dihidro-1H-inden-4-il)nicotinamida y se observa una protección media con el compuesto 11 de la patente EP0256503

Ejemplo	dosis (ppm)	Eficacia
2 de esta patente	10	100
2-cloro-N-(3-etil-1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)nicotinamida	10	44
Compuesto 11 de la patente EP0256503	10	89

Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre *Uromyces appendiculatus* (roya del frijol)

15 Disolvente: 5 % por volumen de sulfóxido de dimetilo
10 % por volumen de acetona
Emulsionante: 1µl de Tween® 80 por mg de componente activo

Los componentes activos se hacen solubles y se homogeneizan en una mezcla de dimetil sulfóxido/acetona/Tween® 80 y luego se diluyen en agua hasta la concentración deseada.

20 Las plantas jóvenes de frijol se tratan por medio de la pulverización del componente activo preparado de acuerdo con lo descrito con anterioridad. Las plantas de control se tratan solamente con una solución acuosa de acetona/sulfóxido de dimetilo/Tween® 80.

Después de 24 horas, las plantas se contaminan por medio de la pulverización de las hojas con una suspensión acuosa de esporas de *Uromyces appendiculatus*. Las plantas de frijol contaminadas se incuban durante 24 horas a 20 °C y una humedad relativa del 100 % y luego durante 10 días a 20 °C y una humedad relativa de 70 a 80 %.

25 La prueba se evalúa 11 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al de las plantas de control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 70 % y 79 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 4

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 1; 2; 3; 5; 6; 8; 10; 11; 13; 14; 15

30 **Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre prueba de *Corynespora* (tomates)**

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

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

40 Para probar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la cantidad indicada de aplicación. Después de que el revestimiento de pulverización se haya secado, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas de *Corynespora cassicola*. Las plantas se colocan después en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y una humedad relativa del aire del 100 %.

La prueba se evalúa 3 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a

una concentración de 250 ppm de componente activo: 2; 3; 5

Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre prueba de *Phakopsora* (soja)

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

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

10 Para probar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo en la cantidad indicada de aplicación. Después de que el revestimiento de pulverización se haya secado, las plantas se inoculan con una suspensión acuosa de esporas del agente causal de la roya de la soja (*Phakopsora pachyrhizi*) y se mantienen durante 24 horas sin luz en una cabina de incubación a aproximadamente 24 °C y una humedad relativa del aire del 95 %.

15 Las plantas permanecen en la cabina de incubación a aproximadamente 24 °C y con una humedad relativa de aproximadamente 80 % y un intervalo de día/noche de 12 h.

La prueba se evalúa 7 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 10 ppm de componente activo: 2; 3; 5; 6; 10

20 **Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre prueba de *Venturia* (manzanas)**

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

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

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

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

35 La prueba se evalúa 10 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 2; 3; 5; 6

Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre *Fusarium culmorum* (trigo)

40	Disolvente:	49	partes en peso de N,N-dimetilacetamida
	Emulsionante:	1	parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

45 Para probar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo o combinación de principios activos a la tasa indicada de aplicación. Después de que el revestimiento de pulverización se haya secado, las plantas se hieren levemente por el uso de un chorro de arena y después se pulverizan con una suspensión de conidios de *Fusarium culmorum*.

Las plantas se colocan en el invernadero bajo una cabina de incubación translúcida a una temperatura de aproximadamente 22 °C y con una humedad relativa de aproximadamente 100 %.

50 La prueba se evalúa 5 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al del

control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 2; 3; 6

Ejemplo: prueba preventiva *in vivo* sobre *Septoria tritici* (trigo)

5 Disolvente: 49 partes en peso de N,N-dimetilacetamida
 Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

10 Para probar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del compuesto activo o combinación de principios activos a la tasa indicada de aplicación.

Después de que el revestimiento de pulverización se haya secado, las plantas se pulverizan con una suspensión de esporas de *Septoria tritici*. Las plantas permanecen durante 48 horas en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y con una humedad relativa de aproximadamente 100 % y después durante 60 horas a aproximadamente 15 °C en una cabina de incubación translúcido a una humedad atmosférica relativa de aproximadamente 100 %.

15 Las plantas se colocan en el invernadero a una temperatura de aproximadamente 15 °C y con una humedad relativa de aproximadamente 80 %.

20 La prueba se evalúa 21 días después de la inoculación. 0 % significa un grado de actividad que corresponde al del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

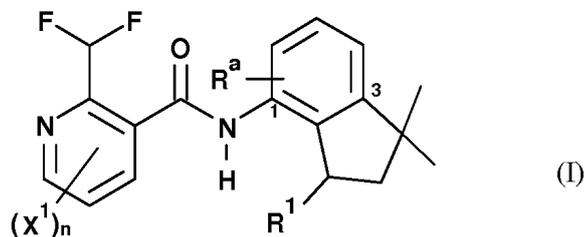
En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 70 % y 79 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 5

En esta prueba los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia entre 90 % y 100 % a una concentración de 100 ppm de componente activo: 2; 3; 6

25

REIVINDICACIONES

1. Difluorometil-indanil-carboxamidas nicotínicas de la fórmula (I),



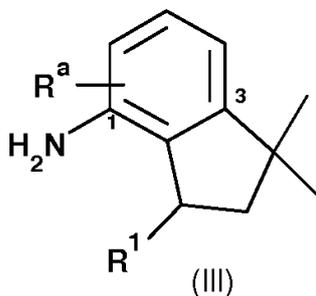
en la cual

- 5 X^1 representa flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, trifluorometilo, difluorometilo;
 n representa 0 o 1;
 R^a representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo o trifluorometilo;
 R^1 representa etilo, n-propilo, iso-propilo, iso-butilo.

10 2. Difluorometil-indanil-carboxamidas nicotínicas de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual

- n representa 0;
 R^a representa hidrógeno;
 R^1 representa etilo, n-propilo, iso-propilo, iso-butilo.

3. Compuestos de la fórmula (III),



15

en la cual

- R^a representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo o trifluorometilo;
 R^1 representa etilo, n-propilo, iso-propilo, iso-butilo.

20 4. Compuestos de la fórmula (III) de acuerdo con la reivindicación 3, en la cual R^a representa hidrógeno; R^1 representa etilo, n-propilo, iso-propilo, iso-butilo.

5. Composición para el control de hongos nocivos fitopatógenos, caracterizada por un contenido de por lo menos un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, además de diluyentes y/o tensioactivos.

25 6. Procedimiento para el control de hongos nocivos fitopatógenos, caracterizado porque los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 se aplican a los hongos nocivos fitopatógenos y/o su hábitat.

7. Uso de compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 o de composiciones de acuerdo con la reivindicación 6 para el control de hongos nocivos fitopatógenos.

30 8. Procedimiento para la producción de composiciones para el control de hongos nocivos fitopatógenos, caracterizado porque compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 se mezclan con diluyentes y/o tensioactivos.

9. Uso de compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 o de

composiciones de acuerdo con la reivindicación 6 para el tratamiento de plantas transgénicas, semillas y semillas de plantas transgénicas.