(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 804 176**

(51) Int. Cl.:

A01N 43/66 (2006.01)
A01N 43/72 (2006.01)
A01N 43/74 (2006.01)
A01N 43/86 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 285/125 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.09.2016 PCT/IB2016/055685**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **05.01.2017 WO17002100**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.09.2016 E 16794730 (8)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.04.2020 EP 3352570**

(54) Título: **Compuestos de trifluoroalquenilo heterocíclicos que tienen actividad nematicida, sus composiciones agronómicas y uso de los mismos**

(30) Prioridad:

23.09.2015 IT UB20153829

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.02.2021

(73) Titular/es:

ISAGRO S.P.A. (100.0%)
Via Caldera 21
20153 Milano, IT

(72) Inventor/es:

BELLANDI, PAOLO;
GUSMEROLI, MARILENA;
SARGIOTTO, CHIARA y
BIANCHI, DANIELE

(74) Agente/Representante:

VIDAL GONZÁLEZ, Maria Ester

ES 2 804 176 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

Compuestos de trifluoroalquenilo heterocíclicos que tienen actividad nematicida, sus composiciones agronómicas y uso de los mismos

La presente invención se refiere a nuevos compuestos de trifluoroalquenilo heterocíclicos que tienen la Fórmula (I):

$$\text{Het-S(O)}_n\text{-(CH}_2\text{)}_m\text{-CF=CF}_2 \qquad \text{(I)}$$

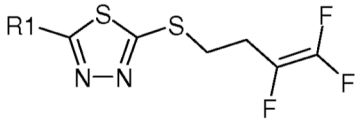
La presente invención también se refiere a composiciones agronómicas que contienen dichos compuestos que tienen Fórmula (I) y su uso para el control de los nematodos en cultivos agrícolas.

Estado de la técnica

Los compuestos heterocíclicos que portan una cadena fluoroalquenilo han sido descritos en la literatura para su uso como plaguicidas y, en particular, como nematicidas.

Dichos compuestos están compuestos por tres restos característicos: un heterociclo aromático o no aromático, un resto $S(O)_n$ en el que n es un número entero dentro del intervalo entre 0 y 2 y una cadena fluoroalquenilo que tiene la fórmula general $-(CH_2)_m-CX=CF_2$ en la que m se puede encontrar dentro del intervalo entre 1 y 10 y X es un átomo de hidrógeno o flúor.

La solicitud de patente EP410551 describe tioéteres que tienen la Fórmula General (A) que portan un resto tiadiazol y una cadena trifluorobutenilo.

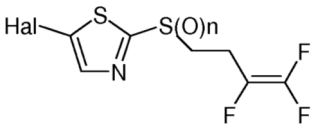


(A)

La solicitud de patente WO95/24403 describe compuestos difluorobutenilo heterocíclicos que tienen la Fórmula General (B):

$$\text{Het-S(O)}_n\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-CH=CF}_2 \qquad \text{(B)}$$

La solicitud de patente W001/02378 divulga derivados tiazol que tienen la Fórmula General (C) que portan una cadena trifluorobutenilo:



(C)

La solicitud de patente W002/06256 describe compuestos heterocíclicos que tienen la Fórmula General (D) con una cadena fluoroalquenilo, en la que m es un número entero dentro del intervalo entre 3 a 10 y X representa un átomo de hidrógeno, un halógeno o un grupo alquilo:

$$\text{Het-S(O)}_n\text{-(CH}_2\text{)}_m\text{-CX=CF}_2 \qquad \text{(D)}$$

Sin embargo, ninguno de dichos compuestos es satisfactorio en términos de actividad nematicida, ya que no son capaces de limitar eficazmente el ataque del parásito y reducir la formación de agallas en el sistema radicular de la planta.

Además, en diversos casos, dichos productos han probado ser fitotóxicos con respecto a cultivos con importancia agrícola, mostrando una significativa necrosis de las hojas y el tallo, en las dosificaciones que permiten obtener una buena actividad nematicida.

Descripción

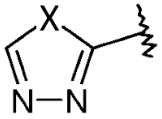
Ahora, los Inventores han encontrado sorprendentemente nuevos compuestos de trifluoroalquenilo heterocíclicos que tienen fuerte actividad nematicida también en bajas dosificaciones, que al mismo tiempo son bien tolerados por los cultivos agrícolas.

Por lo tanto, un primer objeto de la presente invención se refiere a nuevos compuestos de trifluoroalquenilo heterocíclicos que tienen la Fórmula (I):

$$\text{Het-S(O)}_n\text{-(CH}_2\text{)}_m\text{-CF=CF}_2 \qquad \text{(I)}$$

en la que:

- Het representa un grupo heterocíclico aromático, sustituido, que se selecciona de:



- X representa un átomo de azufre;
- n representa 1 o 2;
- m representa 1 o 2.

Dichos grupo heterocíclico está sustituido con grupos seleccionados de halógeno, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, cicloalquilalquilo C_4-C_7, alcoxilo C_1-C_6, haloalcoxilo C_1-C_6, alquiltio C_1-C_6, haloalquiltio C_1-C_6, alquilsulfinilo C_1-C_6, alquilsulfonilo C_1-C_6, alcoxicarbonilo C_1-C_6, cicloalcoxicarbonilo C_3-C_6, amino, N-alquilamino C_1-C_6, N,N-dialquilamino C_2-C_{12}, N-alcoxicarbonil-amino C_1-C_6, N-cicloalquilamino C_3-C_6, N,N-dicicloalquilamino C_6-C_{12}, N-cicloalcoxicarbonil-amino C_3-C_6, alquilaminocarbonilo C_1-C_6, cicloalquilaminocarbonilo C_3-C_6, un grupo $R_1R_2NCONR_3$-, formilo, carboxilo, ciano, un arilo opcionalmente sustituido, un grupo bencilo, un grupo heterocíclico aromático penta- o hexa- atómico, opcionalmente benzocondensado o heterobicíclico, que contiene por lo menos un heteroátomo que se puede seleccionar entre oxígeno, azufre, nitrógeno, posiblemente oxidado a un N-óxido opcionalmente sustituido;

- R_1, R_2, R_3, que son iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 o un grupo cicloalquilo C_3-C_6.

Algunos ejemplos de halógeno son: flúor, cloro, bromo, yodo.

Algunos ejemplos de alquilos C_1-C_6 lineales o ramificados son metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo.

Algunos ejemplos de haloalquilos C_1-C_6 son: fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, diclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilo, pentafluoroetilo, heptafluoropropilo, 4,4,4-triclorobutilo, 4,4-difluoropentilo, 5,5-difluorohexilo.

Algunos ejemplos de alcoxilos C_1-C_6 lineales o ramificados son metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi, n-pentoxi, 3-metilbutoxi, hexiloxi, 3,3-dimetilbutoxi.

Algunos ejemplos de haloalcoxilos C_1-C_6 son fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorometoxi, diclorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,2,2-tetra-fluoroetoxi, 1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi, 4,4,4-triclorobutoxi, 4,4-difluoropentoxi, 5,5-difluoro-hexiloxi.

Algunos ejemplos de alquiltios C_1-C_6 son metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio, terc-butiltio, n-pentiltio, 3-metilbutiltio, n-hexiltio, 3,3-dimetilbutiltio.

Algunos ejemplos de haloalquiltios C_1-C_6 son difluorometiltio, trifluorometiltio, 1,1,2,2-tetrafluoro-etiltio.

Algunos ejemplos de cicloalquilos C_3-C_6 son ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo.

Algunos ejemplos de halocicloalquilos C_3-C_8 son 2,2-dicloro-ciclopropilo, 2,2-difluorociclopropilo, 2,2,3,3-tetrafluorociclobutilo, 3,3-difluorociclopentilo, 2-fluorociclohexilo.

Algunos ejemplos de cicloalquilalquilos C_4-C_7 son metilciclopropilo, metilciclopentilo, etilciclopropilo, metilciclohexilo.

Arilo opcionalmente sustituido se refiere a un grupo arilo que puede tener uno o más sustituyentes, iguales o diferentes, que preferentemente se seleccionan de los siguientes grupos: átomos de halógeno, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxilo C_1-C_6, haloalcoxilo C_1-C_6, cicloalcoxilo C_3-C_6, cicloalquilalcoxilo C_4-C_7, fenoxilo, alquiltio C_1-C_6, haloalquiltio C_1-C_6, alquilsulfinilo C_1-C_6, alquilsulfonilo C_1-C_6, alquilamino C_1-C_6, dialquilamino C_2-C_{12}, ciano, alcoxicarbonilo C_2-C_7, benciloxicarbonilo, fenoxicarbonilo.

El grupo arilo se refiere a un grupo fenilo o naftilo.

Un grupo heterocíclico aromático opcionalmente sustituido se refiere a un anillo heterocíclico penta- o hexa-atómico, opcionalmente benzocondensado o heterobicíclico, que contienen por lo menos un heteroátomo que se puede seleccionar entre nitrógeno, oxígeno y azufre que puede tener uno o más sustituyentes, iguales o diferentes, que preferentemente se seleccionan de los siguientes grupos: átomos de halógeno, alquilos C_1-C_6, haloalquilos C_1-C_6, alcoxilos C_1-C_6, haloalcoxilos C_1-C_6, cicloalcoxilos C_3-C_6, cicloalquilalcoxilos C_4-C_7, fenoxilos, tioalcoxilos C_1-C_6, tiohaloalcoxilos C_1-C_6, alquilsulfinilos C_1-C_6, alquilsulfonilos C_1-C_6, amino posiblemente sustituido con uno o dos grupos alquilo C_1-C_6, ciano, nitro, carboxilo, alcoxicarbonilos C_2-C_5, benciloxicarbonilos, fenoxicarbonilos.

Algunos ejemplos de grupos aromáticos heterocíclicos son: piridilo, piridil N-óxido, pirimidilo, piridazilo, pirazilo, furanilo, tiofenilo, pirrolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, indolilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzoxadiazolilo, benzotiadiazolilo, benzopirazolilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, triazolopiridinilo, triazolopirimidinilo, tiazolotriazolilo.

Algunos ejemplos específicos de compuestos que tienen la Fórmula General (I) que son interesantes por su actividad nematicida, son los compuestos en los que Het, n y m tienen los significados que se indican en la Tabla 1:

$$\text{Het-S(O)}_n\text{-(CH}_2\text{)}_m\text{-CF=CF}_2 \qquad \text{(I)}$$

Tabla 1

N.°	Het	n	m
1	5-metil-1,3,4-tiadiazol	1	2
2	5-metil-1,3,4-tiadiazol	2	2
3	5-etil-1,3,4-tiadiazol	1	2
4	5-etil-1,3,4-tiadiazol	2	2
5	5-isopropil-1,3,4-tiadiazol	1	2
6	5-isopropil-1,3,4-tiadiazol	2	2
7	5-propil-1,3,4-tiadiazol	1	2
8	5-propil-1,3,4-tiadiazol	2	2
9	5-isobutil-1,3,4-tiadiazol	1	2
10	5-isobutil-1,3,4-tiadiazol	2	2
11	5-ciclopropil-1,3,4-tiadiazol	1	2
12	5-ciclopropil-1,3,4-tiadiazol	2	2
13	5-ciclohexil-1,3,4-tiadiazol	1	2
14	5-ciclohexil-1,3,4-tiadiazol	2	2
15	5-trifluorometil-1,3,4-tiadiazol	1	2
16	5-trifluorometil-1,3,4-tiadiazol	2	2
17	5-difluorometil-1,3,4-tiadiazol	1	2
18	5-difluorometil-1,3,4-tiadiazol	2	2
19	5-fenil-1,3,4-tiadiazol	1	2
20	5-fenil-1,3,4-tiadiazol	2	2
21	5-chloro-1,3,4-tiadiazol	1	2
22	5-chloro-1,3,4-tiadiazol	2	2
23	5-bromo-1,3,4-tiadiazol	1	2

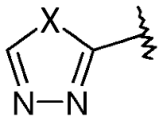
N.°	Het	n	m
24	5-bromo-1,3,4-tiadiazol	2	2
25	5-tienil-1,3,4-tiadiazol	1	2
26	5-tienil-1,3,4-tiadiazol	2	2
27	5-isopentil-1,3,4-tiadiazol	1	2
28	5-isopentil-1,3,4-tiadiazol	2	2
29	5-(2,2-dimetilpropil)-1,3,4-tiadiazol	1	2
30	5-(2,2-dimetilpropil)-1,3,4-tiadiazol	2	2
31	5-(2-metilbutil)-1,3,4-tiadiazol	1	2
32	5-(2-metilbutil)-1,3,4-tiadiazol	2	2
33	5-metilciclohexil-1,3,4-tiadiazol	1	2
34	5-metilciclohexil-1,3,4-tiadiazol	2	2
35	5-metilciclopropil-1,3,4-tiadiazol	1	2
36	5-metilciclopropil-1,3,4-tiadiazol	2	2

Se prefieren los compuestos que tienen la Fórmula General (I):

$$\text{Het-S(O)}_n\text{-(CH}_2\text{)}_m\text{-CF=CF}_2 \qquad \text{(I)}$$

en la que:

- Het, sustituido, representa uno de los siguientes grupos:



- sustituyentes opcionales del heterociclo se seleccionan de halógeno; alquilo C_1-C_6; haloalquilo C_1-C_6; cicloalquilo C_3-C_6; formilo; arilo opcionalmente sustituido, bencilo; grupo heterocíclico aromático penta- o hexa-atómico, opcionalmente benzocondensado o heterobicíclico, que contiene por lo menos un heteroátomo que se puede seleccionar entre oxígeno, azufre, nitrógeno o un N-óxido opcionalmente sustituido, que preferentemente se puede seleccionar entre oxígeno, azufre o nitrógeno;
- X representa a átomo de azufre,
- n representa 1 o 2.

Los compuestos preferidos que tienen la Fórmula General (I) son aquellos en los que Het, n, y m tienen los siguientes significados:

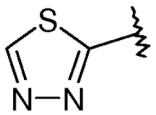
N.°	Het	n	m
1	5-metil-1,3,4-tiadiazol	1	2
2	5-metil-1,3,4-tiadiazol	2	2
3	5-etil-1,3,4-tiadiazol	1	2
4	5-etil-1,3,4-tiadiazol	2	2
5	5-isopropil-1,3,4-tiadiazol	1	2
6	5-isopropil-1,3,4-tiadiazol	2	2
9	5-isobutil-1,3,4-tiadiazol	1	2
10	5-isobutil-1,3,4-tiadiazol	2	2

Se prefieren en particular los compuestos que tienen la Fórmula General (I):

$$\text{Het-S(O)}_n\text{-(CH}_2\text{)}_m\text{-CF=CF}_2 \qquad \text{(I)}$$

en la que:

- Het, sustituido, representa a uno de los siguientes grupos:



- el sustituyente del heterociclo representa a un grupo alquilo C_1-C_6;
- m es igual a 2.

Como será evidente para los expertos en la materia, cuando en los compuestos que tienen la Fórmula General (I), cuando n tiene un valor 1, se pueden obtener en forma de dos isómeros ópticos.

Por lo tanto, un objeto de la presente invención se refiere a compuestos que tienen la Fórmula General (I) en forma racémica, isoméricamente puros o mezclas de los mismos, que posiblemente se obtienen durante la preparación de compuestos que tienen la Fórmula General (I) o se derivan de una separación incompleta del mismo isómero, en cualquier proporción.

Los compuestos que tienen la Fórmula General (I) se pueden preparar comenzando a partir del correspondiente tioéter que tiene la Fórmula (II) mediante una reacción de oxidación, según se indica en el esquema 1.

Esquema 1

$$\text{Het-S-(CH}_2\text{)}_m\text{-CF=CF}_2 \longrightarrow \text{Het-S(O)}_n\text{-(CH}_2\text{)}_m\text{-CF=CF}_2$$

(II) (I)

Las condiciones de la reacción, como se describen en el documento WO 02/062770, prevén el uso de un agente oxidante en un solvente apropiado, los agentes oxidantes que se pueden utilizar son peróxidos orgánicos, como por ejemplo, ácido 4-cloro-perbenzoico, ácido peracético o peróxidos inorgánicos tales como, por ejemplo, peróxido de hidrógeno, permanganato de potasio, peryodato de sodio.

Los solventes que se utilizan son preferentemente hidrocarburos halogenados tales como diclorometano o dicloroetano o cloroformo, éteres tales como dioxano o tetrahidrofurano, amidas tales como N,N-dimetilformamida o N-metil-pirrolidona, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol o cetonas tales como acetona o 2-butanona, ácido acético, agua o mezclas de los mismos.

La reacción se lleva a cabo a una temperatura dentro del intervalo entre 0 y 60 °C, durante un tiempo dentro del intervalo entre 1 y 72 horas.

Cuando m tiene los valores de 1 y 2, el compuesto que tiene la Fórmula (II) se puede preparar según se indica en el esquema 2, de acuerdo con el procedimiento descrito en el documento WO 03/037878.

Esquema 2

$$\text{Het-SH} + \text{Z-(CH}_2\text{)}_m\text{-CF=CF}_2 \longrightarrow \text{Het-S-(CH}_2\text{)}_m\text{-CF=CF}_2$$

(III) (IV) (II)

La reacción prevé el tratamiento del compuesto que tiene la Fórmula (III) con un compuesto que tiene la Fórmula (IV), donde Z representa un grupo saliente, tal como un halógeno que se puede seleccionar entre Cl, Br, I, o un grupo *p*-toluensulfonato o trifluorometanosulfonato, en presencia de una base orgánica o inorgánica tal como trietilamina, piridina, acetato de sodio, bicarbonato de potasio o calcio, hidróxido de sodio o potasio, en un solvente apropiado tal como dicloroetano, cloroformo o cloruro de metileno, a una temperatura dentro del intervalo entre la temperatura ambiente y la temperatura reflujo del solvente que se haya seleccionado.

Cuando los compuestos que tienen la Fórmula (III) no son de origen comercial, se los puede obtener fácilmente de acuerdo con procedimientos conocidos de la química orgánica, según se describe en "Chemistry of Heterocyclic Compounds (La química de los compuestos heterocíclicos)".

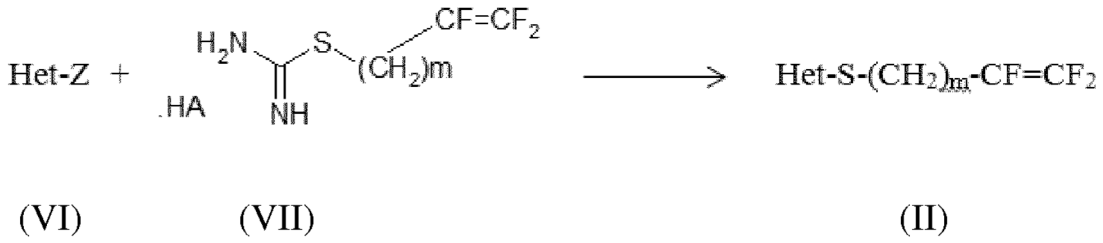
Los compuestos que tienen la Fórmula (IV) cuando Z representa un átomo de halógeno, son productos comerciales. Como alternativa, en los compuestos que tienen la Fórmula (IV) cuando Z representa a un grupo *p*-toluensulfonato o trifluorometanosülfonato, se pueden obtener de los correspondientes alcoholes (V) de

conformidad con lo descrito por Theodora W: Greene "Protective Groups in Organic Synthesis (Grupos protectores en síntesis orgánica)" Tercera Edición páginas 198-199, según se indica a continuación en el esquema de reacción 3.

Esquema 3

Como alternativa, el compuesto que tiene la Fórmula (II) se puede preparar por tratamiento de un compuesto que tiene la Fórmula (IV), en la que Z representa un átomo de halógeno, hidrolizando la sal que tiene la Fórmula (VII) apropiadamente a un tiol, según se indica en esquema de reacción 4.

Esquema 4



La reacción prevé la hidrólisis *in situ* de un compuesto que tiene la Fórmula (VII) en un solvente tal como dioxano, tetrahidrofurano, diclorometano, cloroformo, tolueno o en una mezcla de los mismos con agua, en presencia o ausencia de una base inorgánica tal como carbonato de sodio o potasio, bicarbonato de sodio o potasio, hidróxido de sodio o potasio, a la temperatura ambiente, para dar el correspondiente tiol y subsiguiente tratamiento con un compuesto que tiene la Fórmula (VI), de acuerdo con lo descrito en US 2005/215797. El tiol, que se obtiene por la hidrólisis de (VII), posiblemente se puede aislar y tratar con (VI) en una etapa subsiguiente.

Cuando los compuestos que tienen la Fórmula (VI) no son productos que se pueden obtener comercialmente, se los puede obtener fácilmente de acuerdo con procedimientos conocidos de la química orgánica, según se describe en *Chemistry of Heterocyclic Compounds.*

Como ya se indicó, los compuestos que tienen la Fórmula General (I) poseen una fuerte actividad nematicida y no muestran ninguna fitotoxicidad con respecto a los cultivos en los que se aplican. Dichas características los hacen apropiados para utilizar en el campo de la agricultura en la defensa contra los nematodos.

Por lo tanto, un objeto adicional de la presente invención se refiere al uso de compuestos que tienen la Fórmula (I) para el control de los nematodos.

Algunos ejemplos de nematodos que se pueden limitar eficazmente con los compuestos que tienen la Fórmula (I) son *Pratylenchus spp, Globodera spp, Heterodera spp, Meloidogyne spp, Aphelenchoides spp, Radopholus Similis, Ditylenchus Dipsaci, Tylenchulus Semipenetrans, Longidorus spp, Xiphinema spp, Trichodorus spp, Bursaphelenchus spp*, etc.

Los compuestos que tienen la Fórmula (I) son capaces de ejercer una acción de nematicida de naturaleza tanto curativa como preventiva y tienen una fitotoxicidad extremadamente baja o cero con respecto a los cultivos que se tratan.

Para usos prácticos en agricultura, frecuentemente es preferente usar los compuestos de la presente invención formulados apropiadamente en composiciones agronómicas que comprenden uno o más compuestos que tienen la Fórmula (I) y co-formulantes agronómicamente aceptables.

Por lo tanto, un objeto adicional de la presente invención se refiere a composiciones agronómicas de nematicidas que comprenden uno o más compuestos que tienen la Fórmula (I), un solvente y/o sólido, liquido o diluyente licuado, posiblemente uno o más tensioactivos y otros co-formulantes agronómicamente aceptables.

Las composiciones se pueden utilizar en forma de polvos secos, polvos humectables, concentrados emulsionantes, microemulsiones, pastas, granulados, soluciones, suspensiones, fumigantes, etc.: la selección del tipo de composición depende del uso específico.

Las composiciones se preparan de acuerdo con procedimientos conocidos, por ejemplo, por dilución o disolución de activa con un medio solvente y/o diluyente sólido, posiblemente en presencia de tensioactivos.

Como diluyentes sólidos inertes, o vehículos se pueden utilizar caolín, alúmina, sílice, talco, bentonita, yeso, cuarzo, dolomita, atapulguita, montmorillonita, tierra de diatomeas, celulosa, almidón, etc.

Los diluyentes líquidos inertes que se pueden utilizar son agua, o solventes orgánicos tales como hidrocarburos aromáticos (xiloles, mezclas de alquil bencenos, etc.), hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano, etc.) hidrocarburos aromáticos halogenados (clorobenceno, etc.), alcoholes (metanol, propanol, butanol, octanol, etc.), ásteres (acetato de isobutilo, etc.), cetonas (acetona, ciclohexanona, acetofenona, isoforona, etilamilcetona etc.), o aceites vegetales o minerales o mezclas de los mismos, etc.

Los gases propelentes tales como butano, propano, hidrocarburos halogenados, nitrógeno o dióxido de carbono se pueden utilizar como diluyentes licuados o sustancias licuadas que se gasifican a la temperatura ambiente y a presión atmosférica.

Tensioactivos que se pueden se utilizar son agentes humectantes y emulsionantes del tipo no iónico (alquil fenoles polietoxilados, alcoholes grasos polietoxilados, etc.), del tipo aniónico (alquilbencenosulfonatos, alquilsulfonatos, etc.), del tipo catiónico (sales de alquil amonio cuaternario, etc.).

También se pueden agregar agentes dispersantes (por ejemplo, lignina y sus sales, derivados de celulosa, alginatos, etc.), estabilizantes (por ejemplo, antioxidantes, absorbentes de radiación ultravioleta, etc.).

La concentración del compuesto activo que tiene la Fórmula (I) de las anteriores composiciones puede variar dentro de un amplio intervalo y depende de diversos factores. Dicha concentración varía dependiendo del compuesto activo que tiene la Fórmula (I), de las aplicaciones a las que se destinen dichas composiciones, las condiciones ambientales y del tipo de formulación que se adopte. La concentración del compuesto activo que tiene la Fórmula (I) generalmente se encuentra dentro del intervalo entre 0,1 y 90% en peso con respecto al peso total de la composición, preferentemente entre 0,5 y 90% en peso.

Los compuestos de la presente invención como tales o formulados se pueden utilizar en una mezcla con otros ingredientes activos tales como, por ejemplo, insecticidas, acaricidas, de nematicidas diferentes de aquellos que tienen la Fórmula (I), herbicidas, fungicidas, bactericidas, fertilizantes y bioestimulantes, etc. Para ampliar su espectro o prevenir la resistencia.

En algunos casos, las mezclas que se obtuvo de esa manera tienen un efecto sinérgico entre los componentes, que hace que la mezcla, por ejemplo, ejerza una mayor actividad con respecto a la de los elementos de los que está compuesta aislados.

Algunos ejemplos de insecticidas, acaricidas, de nematicidas que se pueden agregar a las composiciones que contienen uno o más compuestos que tienen la Fórmula General (I) son los siguientes: abamectina, acetamiprid, acrinatrina, alfacipermetrina, alfametrina, azadiractina, *Bacillus subtilis, Bacillus thuringiensis, Beauveria bassiana,* betaciflutrina, bifenazato, bifentrina, buprofezin, clorpirifos, clorpirifos M, clofentezina, cihalotrina, cihexatina, cipermetrina, ciromazina, cloropicrina, clorantranilipida, clotianidina, deltametrina, diflubenzurón, dimetoato, dazonet, difluoruro de sulfurilo, disulfuro de dimetilo, emamectina, esfenvalerato, etoprofos, etofenprox, etoxazol, fenamifos, fenazaquina, fenoxicarb, fenpiroximato, fipronil, fluazinam, flufenoxurón, fluvalinato, fostiazato, formentanat, flonicamid, formet, virus, hexitiazox, imidacloprid, indoxacarb, lambda-cihalotrina, malatión lufenurón, metaldehido, metamidofos, Metharhizium spp, metiocarb, metomilo, metoxifenocida milbemectina, metaflumizona, metam sodio, metam potasio, oxamil, *Paecilomyces fumosoroseus,* fosmet, pirimicarb, pirimifos M, pelitre, piridaben, piriproxifeno, butóxido de piperonilo, espinosad, espironesifeno, espirotretramat, espinetorano, espirodiclofeno, tau-fluvalinato, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzurón, teflutrina, tiacloprid, triflumurón, zeta-cipermetrina, (IR-cis)-[5-(fenilmetil)-3-furanil]-metil-3-[(dihidro-2-oxo-3(2H)-furanilideno)metil]-2,2-dimetil-ciclopropanocarboxilato, (3-fenoxifenil)-metil-2,2,3,3-tetrametil-ciclopropanocarboxilato, 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-5-triazina 2-(1H)-imina, 2-(2-cloro-6-fluorofenil)-4-[4-(1,1-dimetiletil)-fenil]-4,5-dihidro-oxazol, 2-(acetiloxi)-3-dodecil-1,4-naftalenodiona, 2-cloro-N-[[[4-(1-feniletoxi)fenil]amino]carbonil]benzamida, 2-cloro-N-[[[4-(2,2-dicloro-1,1-difluoroetoxi)fenil]amino]carbonil]benzamida, propilcarbamato de 3-metilfenilo, 4-[4-(4-etoxifenil)-4-metilpentil]-1-fluoro-2-fenoxibenceno, 4-cloro-2-(1,1-dimetiletil)-5-[[2-(2,6-dimetil-4-fenoxifenoxi)etil]tio]-3-(2H)-piridazinona, 4-cloro-2-(2-cloro-2-metilpropil)-5-[(6-yodo-3-piridinil) (2-cloro-2-metilpropil)-5-[(6-yodo-3-piridinil)metoxi]-3-(2H)piridazinona, 4-cloro-5-[(6-cloro-3-piridinil)metoxi]-2-(3,4-di-clorofenil)-3(2H)piridazinona, cepa EG-2348 de *Bacillus thuringiensis*, ácido benzoico [2-benzoil-1-(1,1-dimetiletil)hidrazina], butanoato de 2,2-dimetil-3-(2,4-diclorofenil)-2-oxo-1-oxaespiro[4.5]-dec-3-en-4-ilo, [3-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-tiazolidinilideno]cianamida, dihidro-2-(nitrometileno)-2H-1,3-tiazina-3(4H)-carboxaldehido, [2-[[1,6-dihidro-6-oxo-1-(fenilmetil)-4-piridazinil]oxi]etil]carbamato de etilo, N-(3,4,4-trifluoro-1-oxo-3-butenil)glicina, N-(4-clorofenil)-3-[4-(difluorometoxi)fenil]-4,5-dihidro-4-fenil-1H-pirazol-1-carboxamida, N-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-N'-metil-N"-

nitroguanidina, N-metil-N'-(1-metil-2-propenil)-1,2-hidrazinadicarbotioamida, N-metil-N'-2-propenil-1,2-hidrazinadicarbotioamida, O,O-dietil[2-(dipropilamino)-2-oxoetil]etilfosforo-amidotioato.

Algunos ejemplos de herbicidas que se pueden agregar a las composiciones que contienen uno o más compuestos que tienen la Fórmula General (I) son los siguientes: acetoclor, acifluorfeno, aclonifeno, AKH-7088 ({(E,Z)-[[[1-[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]-2-nitrofenil]-2-metoxietilideno]amino]acetato de metilo], alaclor, alloxidim, ametrina, amicarbazona, amidosulfurón, amitrol, anilofos, asulam, atrazina, azafenidina, azimsulfurón, aziprotrina, BAY MKH 6561 (2-({[(4-metil-5-oxo-3-propoxi-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il)carbonil] amino}sulfonil)benzoato de metilo, sal de sodio), beflubutamid, benazolin, benfluralina, benfuresato, bensulfurón, bensulida, bentazona, benzfendizona, benzobiciclon, benzofenap, benztiazurón, bifenox, bilanafos, bispiribac-sodio, bromacil, bromobutida, bromofenoxima, bromoxinil, butaclor, butafenacil, butamifos, butenaclor, butralina, butroxidim, butilato, cafenstrol, carbetamida, etilcarfentrazona, clometoxifeno, clorambeno, clorbromurón, clorbufam, clorflurenol, cloridazón, clorimurón, clornitrofen, clorotolurón, cloroxurón, clorprofam, clorsulfurón, clortal, clortiamida, cinidón etilo, cinmetilina, cinosulfurón, cletodim, clodinafop, clomazona, clomeprop, clopiralid, cloransulam-metilo, cumilurón (JC-940), cianazina, cicloato, ciclosulfamurón, cicloxidim, cihalofopbutilo, 2,4-D, 2,4-DB, daimurón, dalapón, desmedifam, desmetrin, dicamba, diclobenil, diclorprop, diclorprop-P, diclofop, diclosulam, dietatil, difenoxurón, difenzoquat, diflufenicán, diflufenzopir, dimefurón, dimepiperato, dimetaclor, dimetametrina, dimetenamida, dinitramina, dinoseb, acetato de dinoseb, dinoterb, difenamida, dipropetryn, diquat, ditiopir, 1-diurón, eglinazina, endotal, EPTC, esprocarb, etalfluralina, etametsulfurón-metilo, etidimurón, etiozina (SMY 1500), etofumesato, etoxifeno-etilo (HC-252), etoxisulfurón, etobenzanid (HW 52) , fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentrazamida, fenurón, flamprop, flamprop-M, flazasulfurón, florasulam, fluazifop, fluazifop-P, fluazolato (JV 485), flucarbazona-sodio, flucloralina, flufenacet, etilo flufenpir, flumetsulam, flumiclorac-pentilo, flumioxazina, flumipropin, fluometurón, fluoroglicofen, fluoronitrofen, flupoxam, flupropanate, flupirsulfurón, flurenol, fluridona, flurocloridona, fluroxipir, flurtamona, flutiacet-metilo, fomesafen, foramsulfurón, fosamina, furiloxifen, glufosinato, glifosato, halosulfurón-metilo, haloxifop, haloxifop-P metil, hexazinona, imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin, imazetapir, imazosulfurón, indanofan, yodosulfurón, ioxinil, isopropalina, isoproturón, isourón, isoxaben, isoxaclortol, isoxaflutol, isoxapirifop, KPP-421, lactofeno, leñadlo, linurón, LS830556 ácido [[[2-metil(metilsulfonil)amino]-2-oxoetil]amino]metilfosfonico, MCPA ácido 2-metil-4-clorofenoxiacético, MCPA-tioetilo, MCPB (ácido 4-(4-cloro-2-metilfenoxi)butanoico), mecoprop, mecoprop-P, mefenacet, mesosulfurón, mesotriona, metamitrona, metazaclor, metabenztiazurón, metazol, methoprotryne, metildimrón, metobenzurón, metobromurón, metolaclor, S-metolaclor, metosulam, metoxurón, metribuzin, metsulfurón, molinato, monalida, monolinurón, naproanilida, napropamida, naptalam, NC-330 (5-[(4,6-dimetilpirimidin-2-il)carbamoilsulfamoil]l-piridin-2-il pirazol-4-carboxilato de metilo), neburón, nicosulfurón, nipiraclofén, norflurazón, orbencarb, orizalina, oxadiargilo, oxadiazón, oxasulfurón, oxaziclomefona, oxifluorfen, paraquat, pebulato, pendimetalina, penoxsulam, pentanochlor, pentoxazona, petoxamida, fenmedifam, picloram, picolinafen, piperofós, pretilaclor, primisulfurón, prodiamina, profluazol, proglinazina, prometón, prometrina, propaclor, propanil, propaquizafop, propazina, profam, propisocloro, propizamida, prosulfocarb, prosulfurón, piraclonil, piraflufenetilo, pirazogyl (HSA-961), pirazolinato, pirazosulfurón, pirazoxifén, piribenzoxim, piributicarb, piridafol, piridato, piriftalid, piriminobac-metilo, piritiobac-sodio, quinclorac piroxasulfona, quinmerac, quizalofop, quizalofop-P, rimsulfurón, setoxidim, sidurón, simazina, simetrina, sulcotriona, sulfentrazona, sulfometurón-metilo, sulfosulfurón, 2,3,6-TBA, TCA-sodio, tebutam, tebutiurón, tepraloxidim, terbacilo, terbumetón, terbutil-azina, terbutrina, tenilcloro, tiazaflurón, tiazopir, tidiazimin, tifensulfuron-metilo, tiobencarb, tiocarbazilo, tioclorim, tralcoxidim, trialato, triasulfurón, triaziflam, tribenurón, triclopir, trietazina, trifloxisulfurón, trifluralina, triflusulfurón-metilo, tritosulfurón, UBI-C4874 (quizalofop-P), vernolato.

Algunos ejemplos de fungicidas que se pueden agregar a las composiciones que contienen uno o más compuestos que tienen la Fórmula General (I) son los siguientes: acibenzolar, ametoctradina, amisulbrom, ampropylfos, anilazina, azaconazol, azoxiestrobina, benalaxil, benalaxil-M, benomil, bentiavalicarbo, bitertanol, bixafen, blasticidina-S, boscalid, bromuconazol, bupirimato, butiobato, captafol, captan, carbendazim, carboxina, carpropamid, quinometionato, cloroneb, clorotalonil, clozolinato, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, debacarb, diclofluanid, diclona, diclobutrazol, diclomezina, diclorán, diclocimet, dietofencarb, difenoconazol, diflumetorim, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, dinocap, dipiritiona, ditalimfos, ditianon, dodemorf, dodina, edifenfos, epoxiconazol, etaconazol, etaboxam, etirimol, etoxiquina, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenaminosulf, fenapanil, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida, fenoxanilo, fenpiclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, fenpirazamina, fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, fluindapyr *((RS)*-3-(difluorometil)-*N*-(7-fluoro-2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1*H*-inden-4-il)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida), flumetover, flumorf, fluopicolido, fluopiram, fluoroimida, fluotrimazol, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutianil, flutolanilo, flutriafol, fluxapiroxad, folpet, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxil, furametpir, furconazol, furconazol-cis, guazatina, hexaconazol, himexazol, sulfato de hidroxiquinolina, imazalil, imibenconazol, iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, isoprotiolano, iprovalicarbo, isopirazam, isotianil, kasugamicina, cresoxim-metilo, Mancopper™, mancozeb, mandipropamid, maneb, mebenil, mepanipirim, mepronil, meptildinocap, metalaxil, metalaxil -M, metconazol, metfuroxam, metiram, metominostrobina, metrafenona, metsulfovax, miclobutanilo, natamicina, nicobifeno, nitrotal-isopropil, nuarimol, ofurace, orisaestrobina, oxadixilo, oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicurón, penflufeno, pentachlorofenol y sus sales, pentiopirad, ftalida, picoxistrobina, piperalina, caldo bordelés, polioxinas,

probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protiocarb, protioconazol, piracarbolida, piraclostrobina, pirametostrobina, piraoxiestrobina, pirazofos, piribencarb, pirifenox, pirimetanil, piriofenona, piroquilon, piroxifur, quinacetol, quinazamid, quinconazol, quinoxifeno, quintoceno, rabenzazol, hidróxido de cobre, oxicloruro de cobre, óxido de cobre (I), sulfato de cobre, sedaxane, siltiofam, simeconazol, espiroxamina, estreptomicina, tebuconazol, tebufloquin, tetraconazol, tiabendazol, tiadifluor, thicyofen, tifluzamida, tiofanato, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tioximid, tolclofos-metilo, tolilfluanida, triadimefon, triadimenol, triarimol, triazbutil, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, uniconazol, uniconazol-P, validamicina, valifenalato, vinclozolina, zineb, ziram, azufre, zoxamida.

Ejemplos de bactericidas que se pueden agregar a las composiciones que contienen uno o más compuestos que tienen la Fórmula General (I) son los siguientes: bronopol, diclorofeno, nitrapirina, dimetilditiocarbamato de níquel, kasugamicina, octilinona, ácido furancarboxilico, probenazol, estreptomicina, tecloftalam, hidróxido de cobre, oxicloruro de cobre, óxido de cobre (I), sulfato de cobre, salicilato de cobre.

Ejemplos de fertilizantes y bioestimulantes que se pueden agregar a las composiciones que contienen uno o más compuestos que tienen la Fórmula General (I) son los siguientes: mezclas de aminoácidos y/o oligopéptidos de origen animal y/o vegetal, ácido 4-tiazolidinacarboxilico, ácido 4-acetiltiazolidina-carboxilico, ecrtoina, fitoesteroles.

Por lo tanto, un objeto adicional de la presente invención se refiere a composiciones agronómicas que comprenden por lo menos un compuesto que tiene la Fórmula (I) y por lo menos un segundo ingrediente activo que se puede seleccionar entre insecticidas, acaricidas, de nematicidas diferentes de aquellos que tienen la Fórmula (I), herbicidas, fungicidas, bactericidas, fertilizantes y bioestimulantes.

Las composiciones objeto de la presente invención son capaces de ejercer una acción de nematicida que puede tener una naturaleza curativa y/o preventiva y generalmente tiene una fitotoxicidad extremadamente baja o cero con respecto a los cultivos que se tratan.

Por lo tanto, un objeto adicional de la presente invención se refiere al uso de composiciones que comprenden por lo menos un compuesto que tiene la Fórmula (I) para el control de los nematodos.

Cuando las composiciones comprenden un compuesto que tiene la Fórmula (I) y por lo menos un ingrediente activo conocido adicional, las relaciones en peso de las anteriores composiciones entre el compuesto que tiene la Fórmula (I) y los ingredientes activos conocidos adicionales, los intervalos varían de acuerdo con los compuestos seleccionados y normalmente se pueden encontrar dentro del intervalo entre 1:100 y 100:1, preferentemente entre 1:10 y 10:1.

La concentración total de componentes activos en las anteriores composiciones puede variar dentro de un amplio intervalo; generalmente las mismas se pueden encontrar dentro del intervalo entre 1% y 99% en peso con respecto al peso total de la composición, preferentemente entre 5 y 90% en peso con respecto al peso total de la composición.

Los compuestos que tienen la Fórmula (I) o las composiciones que los contienen se pueden aplicar al cultivo mediante las hojas, o al suelo por medio de fertigación, o incorporación al suelo, o mediante el tratamiento de las semillas.

Un objeto adicional de la presente invención se refiere también a un procedimiento para el control de los nematodos en áreas cultivadas, que consiste en aplicar dosis eficaces y no fitotóxicas de composiciones que comprenden compuestos que tienen la Fórmula (I) y, opcionalmente, uno o más ingredientes activos conocidos compatibles con los mismos, en cualquier parte de la planta que se desea proteger.

Los compuestos de acuerdo con la presente invención se pueden aplicar desde entre uno y siete días antes del trasplante de la planta que se desea proteger o directamente al cultivo que ya está en curso, sin causar ningún síntoma de fitotoxicidad. Este último aspecto los hace particularmente interesantes desde un punto de vista agrícola, ya que se pueden utilizar en cualquier momento del crecimiento de la planta sin dañarla.

La cantidad de compuesto que se debe aplicar para obtener el efecto que se desea puede variar dependiendo de factores diferentes tales como, por ejemplo, del compuesto que se utilice, del cultivo que se desee proteger, del grado de infestación, de las condiciones climáticas, de las características del suelo, del procedimiento de aplicación, etc.

La dosis de compuesto que tiene la Fórmula (I) dentro del intervalo entre 100 g y 10.000 g por hectárea de cultivo agrícola o, en el caso de composiciones que comprenden otros ingredientes activos conocidos, la dosis total de ingredientes activos dentro del intervalo entre 100 g y 20.000 g por hectárea de cultivo agrícola, generalmente proveen un control suficiente.

Preferentemente se utilizan dosis del compuesto que tiene la Fórmula (I) dentro del intervalo entre 500 g y 800 g por hectárea de cultivo agrícola.

Los siguientes ejemplos ilustrativos y no limitantes se proveen para comprender mejor la invención.

Ejemplo 1

Preparación de 2-(3,4,4-trifluoro-3-butenilsulfonil)-5-metil-1,3,4-tiadiazol [Compuesto N.° 2].

a) Preparación de 2-(3,4,4-trifluoro-3-buteniltio)-5-metil-1,3,4-tiadiazol [tioéter que tiene la Fórmula General (II)]

Se agregaron 1,1 ml (7,9 mmoles) de trietilamina a la temperatura ambiente a una suspensión bajo nitrógeno de 0,7 g (5,3 mmoles) de 5-metil-1, 3,4-tiadiazol-2-tiol en 15 ml de cloroformo. Después de 30 minutos, se agregó 1 g (5,3 mmoles) de 4-bromo-1,1,2-trifluorobuteno y se calentó la mezcla de reacción a 50 °C durante 2 horas.

Después de realizar un control por GC-MS y LC-MS, la mezcla se diluyó con agua y diclorometano, y luego se separaron las fases, la fase acuosa se re-extrajo dos veces con dicloroetano. Se combinaron las fases orgánicas y se lavaron con agua y una solución saturada de cloruro de sodio.

Después de una anhidrificación sobre sulfato de sodio, filtración y evaporación del solvente a presión reducida, se obtuvieron 1,03 g del producto que se deseaba (4,3 mmoles), como un sólido blanco. Rendimiento 82% LC-MS [M+H] = 239.

b) Preparación de 2-(3,4,4-trifluoro-3-butenil-sulfonil)-5-metil-1,3,4-tiadiazol [Compuesto N.° 2],

Se agregaron 2,8 g (12,9 mmoles) de ácido 4-cloroperbenzoico al 77% a 1,03 g (4,3 mmoles) de 2-(3,4,4-trifluoro-3-buteniltio)-5-metil-1,3,4-tiadiazol, disuelto en 30 ml de cloroformo, manteniendo una temperatura de aproximadamente 4-5 °C con un baño de hielo. Luego, la mezcla se dejó sometida a agitación magnética a la temperatura ambiente durante la noche.

Después de realizar un control por LC-MS, la mezcla se diluyó con agua, y luego se separaron las fases, la fase acuosa se re-extrajo dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas se combinaron y se lavaron con una solución acuosa al 5% de $NaHSO_3$, una solución saturada de $NaHSO_3$, agua y una solución saturada de NaCl.

Después de una anhidrificación sobre sulfato de sodio, filtración y evaporación del solvente a presión reducida, se obtuvieron 5,1 g de aceite amarillo (15,8 mmoles). El producto en bruto que se obtuvo de esa manera se trató con etil éter, se filtró y secó al aire, obteniendo 0,9 g (33 mmoles) del producto que se deseaba como un sólido blanco. Rendimiento 77% LC-MS [M+H] = 272.

Ejemplo 2

Preparación de 2-(3,4,4-trifluoro-3-butenilsulfinil)-5-metil-1,3,4-tiadiazol [Compuesto N.° 1]

Se agregaron 2,95 g (9,17 mmoles) de ácido 4-cloroperbenzoico al 77% a 2 g (8,33 inmoles) de 2-(3,4,4-trifluoro-3-buteniltio)-5-metil-1,3,4-tiadiazol, disuelto en 60 ml de cloroformo, manteniendo una temperatura de aproximadamente 4-5 °C con un baño de hielo. Luego, la mezcla se dejó sometida a agitación magnética a la temperatura ambiente durante la noche.

Después de realizar un control por LC-MS, la mezcla se diluyó con agua, y luego se separaron las fases, la fase acuosa se re-extrajo dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas se combinaron y se lavaron con una solución acuosa al 5% de $NaHSO_3$, una solución saturada de $NaHCO_3$, agua y una solución saturada de NaCl.

Después de una anhidrificación sobre sulfato de sodio, filtración y evaporación del solvente a presión reducida, se obtuvieron 1,9 g del producto que se deseaba (15,9 mmoles) como un aceite amarillo. El producto en bruto que se obtuvo de esa manera se trató con etil éter, se filtró y secó al aire, obteniendo 4,2 g (13,7 mmoles) del producto que se desea como un aceite amarillo.
Rendimiento 89,1% LC-MS [M+H] = 256.

Ejemplo 3

Preparación de 2-(3,4,4-trifluoro-3-butenilsulfonil)-5-cloro-1,3,4-tiadiazol [Compuesto N.° 22].

a) Preparación de 2-(3,4,4-trifluoro-3-buteniltio)-5-amino-1,3,4-tiadiazol [tioéter que tiene la Fórmula General (II)]

Se agregaron 20,65 ml (41,3 mmoles) de una solución acuosa de hidróxido de sodio 2M a la temperatura ambiente, a una suspensión bajo nitrógeno de 5 g (37,5 mmoles) de 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol en 27 ml de etanol. Después de 30 minutos, se agregaron 4,32 ml (37,54 mmoles) de 4-bromo-1,1,2-trifluorobuteno y la mezcla de reacción se calentó a temperatura reflujo durante 4 horas.

Después de realizar un control por GC-MS y LC-MS, la mezcla se concentró, se diluyó con agua y acetato de etilo, y luego se separaron las fases, la fase acuosa se re-extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron y se lavaron con una solución de hidróxido de sodio al 2%, luego con agua y por último con una solución saturada de cloruro de sodio.

Después de una anhidrificación sobre sulfato de sodio, filtración y evaporación del solvente a presión reducida, se obtuvieron 7,88 g del producto que se deseaba (4,3 mmoles), como un sólido blanco. Rendimiento 88% LC-MS [M+H] = 242.

b) Preparación de 2-(3,4,4-trifluoro-3-buteniltio)-5-cloro-1,3,4-tiadiazol [tioéter que tiene la Fórmula General (II)]

Se agregaron 6 g (24,9 mmoles) de 2-(3,4,4-trifluoro-3-buteniltio)-5-amino-1,3,4-tiadiazol a una solución de 0,6 g de polvo de cobre en 60 ml de ácido clorhídrico, bajo nitrógeno y a 0 °C.

A la suspensión que se obtuvo de esa manera, se le agregó gota a gota una solución de 1,89 g de nitrito de sodio en 17 ml de agua.

La mezcla se dejó con agitación magnética a la temperatura ambiente durante 4 horas.

Después de realizar un control por GC-MS y LC-MS, la mezcla se diluyó con agua y cloroformo, y luego se separaron las fases, la fase acuosa se re-extrajo dos veces con cloroformo. Las fases orgánicas se combinaron y se lavaron con agua y una solución saturada de cloruro de sodio. Después de una anhidrificación sobre sulfato de sodio, filtración y evaporación del solvente a presión reducida, se obtuvieron 4,08 g del producto que se deseaba (15,6 mmoles), como un aceite amarillo.
Rendimiento 62,7% LC-MS [M+H] = 260.

c) Preparación de 2-(3,4,4-trifluoro-3-butenil-sulfonil)-5-cloro-1,3,4-tiadiazol [Compuesto N.° 22].

Operando de manera análoga al Ejemplo Ib) comenzando a partir de 3,08 g (11,8 mmoles) de 2-(3,4,4-trifluoro-3-buteniltio)-5-cloro-1,3,4-tiadiazol, después de procesar la mezcla de reacción se obtuvieron 3,02 g (10,4 mmoles) del producto que se deseaba.
Rendimiento 87,3% LC-MS [M+H] = 292

Ejemplo 4

Determinación de la actividad nematicida contra *Meloidogyne spp.* (aplicación 7 días antes del trasplante)

Las pruebas, dirigidas a probar la actividad nematicida del producto sometido a consideración, se llevaron a cabo usando inóculos tomados de una cría de *Meloidogyne spp.* mantenidos en plantas de tomate y tabaco en macetas y cultivadas en invernadero.

Para llevar a cabo los experimentos, de las macetas infestadas se recolectaron porciones de las raíces que tienen una gran cantidad de agallas, y suelo, en el cual había larvas presentes, comenzando a partir de la segunda etapa de crecimiento.

Se llenaron hasta la mitad con tierra estéril unas nuevas macetas que tenían un diámetro de 15 cm. Las porciones de raíces infestadas, previamente limpiadas, se situaron de la misma manera, para evaluar correctamente el grado de infestación y asegurar que cada maceta contuviese la misma carga de nematodos. Luego se agregaron 200-300 g de tierra infestada y subsiguientemente se recubrieron con una delgada capa de tierra estéril.

El tratamiento se realizó vertiendo sobre la superficie del suelo 100 ml de solución en la cual se había disuelto el producto de prueba.

A las macetas preparadas de esa manera se les trasplantaron los plantones de tomate en una etapa de dos-tres verdaderas hojas. Se adoptaron diferentes cultivares de tomate, que tenían una diferente sensibilidad al parásito y con diferentes velocidades de crecimiento. En particular, para evaluar la producción final se utilizó una variedad ornamental (cv. Microtom), cuyos plantones tienen dimensiones reducidas y son capaces de alcanzar la madurez de la fruta en macetas y en condiciones de invernadero, en aproximadamente dos meses.

La evaluación del producto sometido a consideración se realizó tratando las macetas 7 días antes del trasplante (de acuerdo con lo que se indica en la etiqueta del producto comercial de referencia NIMITZ® (Fluensulfona)).

El producto se evaluó tomando en consideración los posibles efectos fitotóxicos que pueden amenazar el desarrollo de la planta (se utilizó una escala de cero a diez, en la que: cero = sin síntomas, 10 = planta destruida) y la eficacia con respecto a los nematodos.

Se detectó la capacidad de limitar el parásito, a una distancia de 30 y 60 días después del trasplante, tomando en consideración el desarrollo del sistema radicular (en el que 100% es el desarrollo que alcanza la raíz saludable comparativa) y la presencia de agallas sobre las raíces. Se estimó la presencia de agallas en las raíces usando la escala de infestación propuesta por Bridge y Page, en la cual el valor cero corresponde a un 0% de la raíz afectada y el valor de 10 corresponde a un 100% de la raíz infestada.

La Tabla 2 indica los resultados relativos a la eficacia de los Compuestos 1, 2 y 22 y los Compuestos CR1, CR2, CR3 en tomates en una dosificación de 4.000 g/hectárea, efectuando la evaluación 60 días después del trasplante.

Tabla 2. Tratamiento previo al trasplante (7 días antes del trasplante)

Compuesto	Índice de agalla (escala 0-10)	Altura de la planta (cm)	Desarrollo de la raíz
Blanco infestado	8,0	61	40
N.° 2	1,0	76	95
N.° 1	1,0	75	95
N.° 22	1,5	73	90
CR1	2,0	71	70
CR2	2,0	60	70
CR3	1,5	70	75
CR1 = 5-cloro-2-(3,4,4-trifluoro-3-butenilsulfonil)tiazol (indicado en W001/02378, página 17, ejemplo 3), que también se conoce como el producto comercial NIMITZ® (Fluensulfona); **CR2** = 2-(3,4,4-trifluoro-3-buteniltio)-5-metil-1,3,4-tiadiazol (indicado en EP410551, página 5, compuesto N.° 14); **CR3** = 2-(4,4-difluoro-3-butenilsulfonil)-5-metil-1,3,4-tiadiazol (indicado en WO95/24403, página 52, compuesto N.° XIII,42).			

Como se puede observar en la Tabla 2, los compuestos N.° 1, 2 y 22 de la presente invención probaron ser más activos en el control de los nematodos en comparación con los productos previamente descritos en la literatura (índice de agallas menor o comparable al de los compuestos de referencia). También se puede señalar que la aplicación de los anteriores compuestos llevó a un mayor crecimiento de la planta y/o a un mayor desarrollo de la raíz que el observado con los compuestos previamente conocidos, lo que representa una significativa ventaja de los productos de la presente invención.

Ejemplo 5

Determinación de la actividad nematicida contra *Meloidogyne* spp. (aplicación en el momento del trasplante)

Se adoptó el mismo procedimiento experimental que en el Ejemplo 4 para evaluar la actividad nematicida de los productos sometidos a examen, excepto por el hecho de que dicha evaluación se realizó aplicando el producto en el momento del trasplante.

La Tabla 3 indica los resultados en relación con la eficacia de los compuestos 9, 10, 71, 75, 76 y el compuesto de referencia CR1 sobre los tomates en una dosis de 4.000 g/hectárea efectuando la supervisión 60 días después del trasplante.

Tabla 3. Tratamiento en el momento del trasplante (1 tratamiento en el momento del trasplante)

Compuesto	Índice de agalla (escala 0-10)	Peso de la planta (g)	Desarrollo de la raíz
Blanco infestado	4,0	70	50
N.° 9	2,0	116	70
N.° 10	2,0	88	75
CR1	1,5	62	60

En esta prueba con un único tratamiento en el momento del trasplante, aunque los compuestos N.° 9 y N.° 10 proporcionaron una ligeramente eficacia menor que la del producto de referencia, se puede observar que el peso de la planta y/o el desarrollo de la raíz de las plantas tratadas con dichos productos son mucho mayores en comparación con los mismos parámetros que el compuesto de referencia. En particular, se puede observar que para el compuesto N.° 9, el peso de la planta después del tratamiento alcanza casi 120 g, es decir el doble del peso de la planta tratada con el compuesto CR1.

Ejemplo 6

Determinación de la actividad nematicida contra *Meloidogyne* spp. (aplicación en cultivos que ya están en curso)

Para evaluar la actividad nematicida de los productos sometidos a examen se adoptó el mismo procedimiento experimental que en el Ejemplo 4, excepto por el hecho de que dicha evaluación se realizó aplicando el producto durante el desarrollo de los plantones (de acuerdo con lo que se indica en la etiqueta del producto comercial de referencia VYDATE® (Oxamil)).

La Tabla 4 indica los resultados relativos a la eficacia de compuestos 1, 2, 6 y el compuesto CR1 en tomates en una dosis de 4.000 g/hectárea efectuando la supervisión 60 días después del trasplante.

Tabla 4. Tratamiento de cultivo ya en curso (tratamiento repetido después del trasplante)

Compuesto	Índice de agalla (escala 0-10)	Peso de la planta (g)	Desarrollo de la raíz
Blanco infestado	8,5	17	22
N.° 2	0,0	33	100
N.° 1	1,0	36	100
N.° 6	2,0	40	95
CR1	1,5	25	32
VYDATE®	2,0	33	90

Los compuestos N.° 1 y N.° 2 probaron ser particularmente eficaces para limitar el ataque muy fuerte de los nematodos (índice de agallas 8,5).

Además, como el compuesto N.° 6 mostró una actividad nematicida ligeramente inferior con respecto al compuesto de referencia CR1 (que también se conoce como NIMITZ®) pero en todo caso comparable a la del producto comercial VYDATE®, se puede notar fácilmente que la raíz de la planta tratada con este compuesto está mucho más desarrollada que la tratada con CR1, lo que indica que la planta en sí tiene una excelente salud a pesar del ataque de los nematodos.

La Tabla 5 indica los resultados relativos a la fitotoxicidad en tomates al aplicar los compuestos 1, 2, 6, 9 y CR1 con cultivos que ya están en curso:

Tabla 5

Compuesto N.°	Fitotoxicidad (escala 0-10)
1	0
2	0
6	0
9	0
CR1	3

Dichos resultados confirman lo que se indica en la etiqueta del compuesto de referencia CR1 (NIMITZ®), es decir la imposibilidad de usar este producto en cultivos que ya están en curso.

Como se puede apreciar a partir de los datos experimentales indicados anteriormente, al contrario, los compuestos de acuerdo con la invención se pueden utilizar en cualquier momento del cultivo, es decir con aplicación 7 días antes del trasplante, en el momento del trasplante y en un cultivo que ya está en curso, sin dañar la planta tratada.

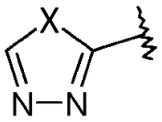
REIVINDICACIONES

1. Compuestos de trifluoroalquenilo heterocíclicos que tienen Fórmula (I):

$$Het\text{-}S(O)_n\text{-}(CH_2)_m\text{-}CF{=}CF_2 \qquad (I)$$

en la que:

- Het representa un grupo heterocíclico aromático, sustituido, seleccionado de:

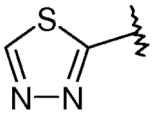


- X representa un átomo de azufre;
- n representa 1 o 2;
- m representa 1 o 2,

en la que los sustituyentes opcionales del heterociclo Het se seleccionan de halógeno; un alquilo C_1-C_6; un haloalquilo C_1-C_6; un cicloalquilo C_3-C_6; formilo; arilo opcionalmente sustituido, bencilo; un grupo heterocíclico aromático penta- o hexa-atómico, opcionalmente benzocondensado o heterobicíclico, que contienen por lo menos un heteroátomo seleccionado entre oxígeno, azufre, nitrógeno o un N-óxido opcionalmente sustituido, que preferentemente se seleccionan de oxígeno, azufre o nitrógeno;

2. Los compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en los que:

- Het, sustituido, representa:



- el sustituyente del heterociclo representa a un grupo alquilo C_1-C_6;
- m es igual a 2.

3. Los compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en los que Het, n y m tienen los siguientes significados:

N.°	Het	n	m
1	5-metil-1,3,4-tiadiazol	1	2
2	5-metil-1,3,4-tiadiazol	2	2
3	5-etil-1,3,4-tiadiazol	1	2
4	5-etil-1,3,4-tiadiazol	2	2
5	5-isopropil-1,3,4-tiadiazol	1	2
6	5-isopropil-1,3,4-tiadiazol	2	2
7	5-propil-1,3,4-tiadiazol	1	2
8	5-propil-1,3,4-tiadiazol	2	2
9	5-isobutil-1,3,4-tiadiazol	1	2
10	5-isobutil-1,3,4-tiadiazol	2	2
11	5-ciclopropil-1,3,4-tiadiazol	1	2
12	5-ciclopropil-1,3,4-tiadiazol	2	2
13	5-ciclohexil-1,3,4-tiadiazol	1	2
14	5-ciclohexil-1,3,4-tiadiazol	2	2
15	5-trifluorometil-1,3,4-tiadiazol	1	2
16	5-trifluorometil-1,3,4-tiadiazol	2	2
17	5-difluorometil-1,3,4-tiadiazol	1	2

N.°	Het	n	m
18	5-difluorometil-1,3,4-tiadiazol	2	2
19	5-fenil-1,3,4-tiadiazol	1	2
20	5-fenil-1,3,4-tiadiazol	2	2
21	5-chloro-1,3,4-tiadiazol	1	2
22	5-chloro-1,3,4-tiadiazol	2	2
23	5-bromo-1,3,4-tiadiazol	1	2
24	5-bromo-1,3,4-tiadiazol	2	2
25	5-tienil-1,3,4-tiadiazol	1	2
26	5-tienil-1,3,4-tiadiazol	2	2
27	5-isopentil-1,3,4-tiadiazol	1	2
28	5-isopentil-1,3,4-tiadiazol	2	2
29	5-(2,2-dimetilpropil)-1,3,4-tiadiazol	1	2
30	5-(2,2-dimetilpropil)-1,3,4-tiadiazol	2	2
31	5-(2-metilbutil)-1,3,4-tiadiazol	1	2
32	5-(2-metilbutil)-1,3,4-tiadiazol	2	2
33	5-metilciclohexil-1,3,4-tiadiazol	1	2
34	5-metilciclohexil-1,3,4-tiadiazol	2	2
35	5-metilciclopropil-1,3,4-tiadiazol	1	2
36	5-metilciclopropil-1,3,4-tiadiazol	2	2

4. Los compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en los que Het, n y m tienen los siguientes significados:

N.°	Het	n	m
1	5-metil-1,3,4-tiadiazol	1	2
2	5-metil-1,3,4-tiadiazol	2	2
3	5-etil-1,3,4-tiadiazol	1	2
4	5-etil-1,3,4-tiadiazol	2	2
5	5-isopropil-1,3,4-tiadiazol	1	2
6	5-isopropil-1,3,4-tiadiazol	2	2
9	5-isobutil-1,3,4-tiadiazol	1	2
10	5-isobutil-1,3,4-tiadiazol	2	2

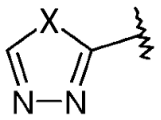
5. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a5, en los que n es igual a 1, en forma racémica, isoméricamente puros, o mezclas de los mismos.

6. Uso de compuestos de trifluoroalquenilo heterocíclicos que tienen Fórmula (I):

$$\text{Het-S(O)}_n\text{-(CH}_2\text{)}_m\text{-CF=CF}_2 \qquad \text{(I)}$$

en la que:

- Het representa un grupo heterocíclico aromático, sustituido, seleccionado de:



- X representa un átomo de azufre;
- n representa 1 o 2;
- m representa 1 o 2,

para el control de nematodos.

7. Uso de naturaleza curativa y/o preventiva de compuestos de trifluoroalquenilo heterocíclicos que tienen la Fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6 para el control de nematodos, preferentemente para el control de *Pratylenchus spp, Globodera spp, Heterodera spp, Meloidogyne spp, Aphelenchoides spp, Radopholus Similis, Ditylenchus Dipsaci, Tylenchulus Semipenetrans, Longidorus spp, Xiphinema spp, Trichodorus spp, Bursaphelenchus spp.*

8. Composiciones agronómicas que comprenden uno o más compuestos que tienen la Fórmula (I) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 6, en combinación con un solvente y/o sólido, líquido o diluyente licuado, opcionalmente uno o más tensioactivos y otros co-formulantes agronómicamente aceptables.

9. Las composiciones agronómicas de acuerdo con la reivindicación 8, en las que la concentración del compuesto activo que tiene la Fórmula (I) se encuentra dentro del intervalo entre 0,1 y 90% en peso con respecto al peso total de la composición, preferentemente entre 0,5 y 90% en peso.

10. Las composiciones agronómicas de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 8 a 9, que comprenden por lo menos un compuesto que tiene la Fórmula (I) y por lo menos un segundo ingrediente activo seleccionados entre insecticidas, acaricidas, nematicidas diferentes de aquellos con la Fórmula (I), herbicidas, fungicidas, bactericidas, fertilizantes y bioestimulantes.

11. Las composiciones agronómicas de acuerdo con la reivindicación 10, en las que la relación en peso entre el compuesto que tiene la Fórmula (I) y los ingredientes activos adicionales se encuentran dentro del intervalo entre 1:100 y 100:1, preferentemente entre 1:10 y 10:1.

12. Las composiciones agronómicas de acuerdo con la reivindicación 10, en las que la concentración de ingrediente activo se encuentra dentro del intervalo entre 0,5 y 90% en peso con respecto al peso total de la composición, preferentemente entre 5 y 90% en peso.

13. Uso de las composiciones agronómicas de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 8 a 12 para el control de nematodos.

14. Uso de las composiciones agronómicas de acuerdo con la reivindicación 13 por aplicación de la composición al cultivo en las hojas, o al suelo por medio de fertigación, o incorporación al suelo, o mediante tratamiento de las semillas.

15. Un procedimiento para el control de los nematodos en áreas cultivadas, que consiste en aplicar, a cualquier parte de las plantas que se desea proteger, dosificaciones eficaces y no fitotóxicas de composiciones agronómicas de acuerdo con cualquiera de las anteriores reivindicaciones 8 a 12, que comprende por lo menos un compuesto que tiene la Fórmula (I), y, opcionalmente, uno o más ingredientes activos conocidos adicionales compatibles con las mismas.