

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 471 371**

51 Int. Cl.:

**C07D 239/47** (2006.01)

**C07D 239/69** (2006.01)

**C07D 409/12** (2006.01)

**C07D 403/12** (2006.01)

**A01N 43/54** (2006.01)

**A01N 47/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.08.2010 E 10807177 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.05.2014 EP 2462134**

54 Título: **Derivados de N1-sulfonil-5-fluoropirimidinona**

30 Prioridad:

**07.08.2009 US 232204 P**

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

**26.06.2014**

73 Titular/es:

**DOW AGROSCIENCES LLC (100.0%)  
9330 Zionsville Road  
Indianapolis, IN 46268-1054, US**

72 Inventor/es:

**BOEBEL, TIMOTHY;  
BRYAN, KRISTY;  
LORSBACH, BETH;  
MARTIN, TIMOTHY;  
OWEN, W.;  
POBANZ, MARK;  
THORNBURGH, SCOTT;  
WEBSTER, JEFFERY y  
YAO, CHENGLIN**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 471 371 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Derivados de *N1*-sulfonil-5-fluoropirimidinona

## Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

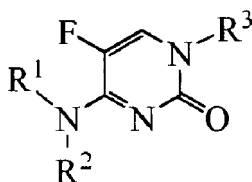
5 Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente provisional de EE.UU. nº de Serie 61/232.204, registrada el 7 de agosto de 2009.

## Antecedentes y compendio de la invención

10 Los fungicidas son compuestos, de origen natural o sintético, que actúan para proteger y/o curar plantas contra el daño causado por hongos agrícolamente relevantes. En general, ningún fungicida solo es útil para todas las situaciones. Consecuentemente, se está investigando para producir fungicidas que tengan una mayor eficacia, sean más fáciles de usar y cuesten menos.

La presente descripción se refiere a compuestos tipo *N1*-sulfonil-5-fluoropirimidinona y a su uso como fungicidas. Los compuestos de la presente descripción pueden ofrecer protección contras los ascomicetos, basidiomicetos, deuteromicetos y oomicetos.

Una realización de la presente descripción puede incluir compuestos de fórmula I:



15

Fórmula I

donde R<sup>1</sup> es:

H;

Alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>4</sup>;

20 Alquenilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>4</sup>;

Alquinilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>4</sup>;

25 Fenilo o bencilo, en los que cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillos 5-6 condensados, o con un sistema de anillos 6-6 condensados, cada uno conteniendo 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

-(CHR<sup>6</sup>)<sub>m</sub>OR<sup>7</sup>;

-C(=O)R<sup>8</sup>;

-C(=S)R<sup>8</sup>;

-C(=O)OR<sup>8</sup>;

30 -C(=S)OR<sup>8</sup>;

-S(O)<sub>2</sub>R<sup>8</sup>;

-(CHR<sup>6</sup>)<sub>m</sub>N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>;

-C(=O)N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>; o

-C(=S)N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>;

35 en los que m es un número entero 1-3;

R<sup>2</sup> es:

H; o

Alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con R<sup>4</sup>;

Alternativamente R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden tomarse conjuntamente para formar =CR<sup>11</sup>N(R<sup>12</sup>)R<sup>13</sup>;

R<sup>3</sup> es -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>;

5 R<sup>4</sup> es independientemente halógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, amino, halotio, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-amino, alcoxi de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-aminocarbonilo, hidroxilo, o alquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sililo;

R<sup>5</sup> es independientemente halógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-tio, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-tio, halotio, amino, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-amino, dialquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-amino, alcoxi de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo o alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, nitro, hidroxilo, o ciano;

10 R<sup>6</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o bencilo, donde cada uno del bencilo o del fenilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

15 R<sup>7</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, fenilo o bencilo, donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillos 5-6 condensados, o con un sistema de anillos 6-6 condensados cada uno conteniendo 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos con 1-3 R<sup>5</sup>;

20 R<sup>8</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o bencilo donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillos 5-6 condensados, o un sistema de anillos 6-6 condensados cada uno conteniendo 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos con 1-3 R<sup>5</sup>;

25 R<sup>9</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, fenilo o bencilo donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillos 5-6 condensados, o con un sistema de anillos 6-6 condensados cada uno conteniendo 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos con 1-3 R<sup>5</sup>;

R<sup>10</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, o bencilo, donde el bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

30 Alternativamente R<sup>9</sup> y R<sup>10</sup> pueden tomarse conjuntamente para formar un anillo de 5 ó 6 miembros saturado o insaturado que contiene 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

R<sup>11</sup> es H o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sup>12</sup> es H, ciano, hidroxilo, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, fenilo o bencilo donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

35 Alternativamente R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> pueden tomarse conjuntamente para formar un anillo de 5 ó 6 miembros saturado o insaturado que contiene 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

R<sup>13</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, fenilo o bencilo donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

Alternativamente R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup> pueden tomarse conjuntamente para formar un anillo de 5 ó 6 miembros saturado o insaturado que contiene 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>; y

40 R<sup>14</sup> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, amino, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-amino, dialquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-amino, un fenilo o bencilo donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, 4-(3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-iloxi)-3-metilfenilo, 4-(3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-iloxi)-2-metilfenilo, o un anillo de 5 ó 6 miembros saturado o insaturado que contiene 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>.

45 Otra realización de la presente descripción puede incluir una composición fungicida para el control o la prevención de un ataque fúngico que comprende los compuestos descritos luego y un material vehículo fitológicamente aceptable.

50 Aún otra realización de la presente descripción puede incluir un método para el control o prevención de un ataque fúngico a una planta, método que incluye las etapas de aplicar una cantidad fungicidamente efectiva de uno o más de los compuestos descritos luego a al menos uno de los hongos, la planta, un área adyacente a la planta, y la semilla adaptada para producir la planta.

- El término "alquilo" se refiere a una cadena ramificada, no ramificada o cíclica de átomos de carbono, que incluye metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo, butilo terciario, pentilo, hexilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y similares.
- 5 El término "alquenilo" se refiere a una cadena ramificada, no ramificada o cíclica de átomos de carbono que contiene uno o más dobles enlaces que incluyen etenilo, propenilo, butenilo, isopropenilo, isobutenilo, ciclohexenilo, y similares.
- El término "alquinilo" se refiere a una cadena ramificada, no ramificada o cíclica de átomos de carbono que contiene uno o más triples enlaces que incluyen propinilo, butinilo y similares.
- 10 A menos que se especifique otra cosa, cuando se usa a lo largo de esta memoria descriptiva, el término 'R' se refiere al grupo que consiste en alquilo de C<sub>2-8</sub>, alquenilo de C<sub>3-8</sub> o alquinilo de C<sub>3-8</sub>.
- El término "alcoxi" se refiere a un sustituyente -OR.
- El término "alcoxicarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-OR.
- El término "alquilcarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-R.
- El término "alquilsulfonilo" se refiere a un sustituyente -SO<sub>2</sub>-R.
- 15 El término "haloalquilsulfonilo" se refiere a un sustituyente -SO<sub>2</sub>-R en el que R está total o parcialmente sustituido con Cl, F, I, o Br o cualquiera de sus combinaciones.
- El término "alquiltio" se refiere a un sustituyente -S-R.
- El término "halotio" se refiere a un átomo de azufre sustituido con tres o cinco sustituyentes F.
- 20 El término "haloalquiltio" se refiere a un alquiltio, el cual está sustituido con Cl, F, I, o Br o cualquiera de sus combinaciones.
- El término "alquilaminocarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-N(H)-R.
- El término "dialquilaminocarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-NR<sub>2</sub>.
- El término "alquilocicloalquilamino" se refiere a un sustituyente cicloalquilamino que está sustituido con un grupo alquilo.
- 25 El término "trialquilsililo" se refiere a -SiR<sub>3</sub>.
- El término "ciano" se refiere a un sustituyente -C≡N.
- El término "hidroxilo" se refiere a un sustituyente -OH.
- El término "amino" se refiere a un sustituyente -NH<sub>2</sub>.
- El término "alquilamino" se refiere a un sustituyente -N(H)-R.
- 30 El término "dialquilamino" se refiere a un sustituyente -NR<sub>2</sub>.
- El término "alcoxialcoxi" se refiere a -O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>CH<sub>3</sub> en el que n es 1-3 y m es 0-2.
- El término "alcoxialquilo" se refiere a una sustitución alcoxi sobre un grupo alquilo.
- El término "haloalcoxialquilo" se refiere a una sustitución alcoxi sobre un grupo alquilo la cual está total o parcialmente sustituida con Cl, F, Br, o I, o cualquiera de sus combinaciones.
- 35 El término "hidroxialquilo" se refiere a un alquilo el cual está sustituido con un grupo hidroxilo.
- El término "haloalcoxi" se refiere a un sustituyente -OR-X, en el que X es Cl, F, Br, o I, o cualquiera de sus combinaciones.
- El término "haloalquilo" se refiere a un alquilo, el cual está sustituido con Cl, F, I, o Br o cualquiera de sus combinaciones.
- 40 El término "haloalquenilo" se refiere a un alquenilo, el cual está sustituido con Cl, F, I, o Br o cualquiera de sus combinaciones.
- El término "haloalquinilo" se refiere a un alquinilo el cual está sustituido con Cl, F, I, o Br o cualquiera de sus combinaciones.

El término "halógeno" o "halo" se refiere a uno o más átomos halógeno, definidos como F, Cl, Br, y I.

El término "hidroxicarbonilo" se refiere a un sustituyente -C(O)-OH.

El término "nitro" se refiere a un sustituyente -NO<sub>2</sub>.

El término "arilo" se refiere a un sustituyente cíclico, aromático, que consiste en hidrógeno y carbono.

5 A lo largo de la descripción, la referencia a los compuestos de fórmula I se debe considerar que también incluye los isómeros ópticos y sales de fórmula I, y sus hidratos. Específicamente, cuando la fórmula I contiene un grupo alquilo de cadena ramificada, se entiende que tales compuestos incluyen los isómeros ópticos y sus racematos. Sales ejemplo incluyen: hidrocloruro, hidrobromuro, hidroyoduro, y similares. Adicionalmente, los compuestos de fórmula I pueden incluir formas tautómeras.

10 Ciertos compuestos descritos en este documento pueden existir como uno o más isómeros. Los expertos en la técnica apreciarán que un isómero puede ser más activo que los otros. Las estructuras descritas en la presente descripción son dibujadas en una sola forma geométrica por claridad, pero se pretende que representen todas las formas geométricas y tautómeras de la molécula.

15 Los expertos en la técnica también entienden que, a menos que se advierta otra cosa, se permiten sustituciones adicionales en tanto y cuanto se satisfagan las reglas del enlace químico y de la energía de deformación y que el producto exhiba actividad fúngica.

20 Otra realización de la presente descripción es un uso de un compuesto de fórmula I para proteger a una planta contra el ataque de un organismo fitopatógeno o para el tratamiento de una planta infestada por un organismo fitopatógeno, que comprende la aplicación de un compuesto de fórmula I, o una composición que comprende el compuesto al suelo, una planta, una parte de una planta, el follaje y/o las semillas.

Adicionalmente, otra realización de la presente descripción es una composición útil para proteger una planta contra el ataque de un organismo fitopatógeno y/o para el tratamiento de una planta infestada por un organismo fitopatógeno que comprende un compuesto de fórmula I y un material vehículo fitológicamente aceptable.

25 Las características y ventajas adicionales de la presente invención serán evidentes para los expertos en la técnica tras la consideración de la siguiente descripción detallada de las realizaciones ilustrativas que ejemplifican el mejor modo de llevar a cabo la invención que se percibe actualmente.

#### **Descripción detallada de la descripción**

30 Los compuestos de la presente descripción pueden aplicarse mediante cualquiera de una variedad de técnicas conocidas, como los compuestos o como formulaciones que comprenden los compuestos. Por ejemplo, los compuestos pueden aplicarse a las raíces, semillas o a las hojas de plantas para el control de varios hongos, sin dañar el valor comercial de las plantas. Los materiales pueden aplicarse en la forma de cualquiera de los tipos de formulación generalmente usados, por ejemplo, como disoluciones, polvos, polvos humectables, concentrados fluidos, o concentrados emulsionables.

35 Preferiblemente, los compuestos de la presente descripción se aplican en forma de una formulación, que comprende uno o más de los compuestos de fórmula I con un vehículo fitológicamente aceptable. Las formulaciones concentradas pueden dispersarse en agua, u otros líquidos, para aplicar, o las formulaciones pueden estar en formas semejantes al polvo o en forma granular, las cuales pueden entonces aplicarse sin más tratamiento. Las formulaciones pueden prepararse según procedimientos que son convencionales en la técnica química agrícola.

40 La presente descripción contempla todos los vehículos mediante los cuales uno o más de los compuestos pueden formularse para su administración y uso como un fungicida. Típicamente, las formulaciones se aplican como suspensiones o emulsiones acuosas. Tales suspensiones o emulsiones pueden producirse a partir de formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua o emulsionables como sólidos, usualmente conocidos como polvos humectables; o líquidos, usualmente conocidos como concentrados emulsionables, suspensiones acuosas, o concentrados en suspensión. Como se apreciará fácilmente, puede usarse cualquier material al cual puedan añadirse estos compuestos, siempre que dé la utilidad deseada sin interferencia significativa con la actividad de estos compuestos como agentes antifúngicos.

45 Los polvos humectables, los cuales pueden compactarse para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima de uno o más de los compuestos de fórmula I, un vehículo inerte y tensioactivos. La concentración del compuesto en el polvo humectable puede ser de aproximadamente 10 por ciento a aproximadamente 90 por ciento en peso basada en el peso total del polvo humectable, más preferiblemente aproximadamente 25 por ciento en peso a aproximadamente 75 por ciento en peso. En la preparación de formulaciones de polvos humectables, los compuestos pueden mezclarse con cualquier sólido finamente dividido, tal como profilita, talco, tiza, yeso, tierra de Fuller, bentonita, atapulgita, almidón, caseína, gluten, arcillas de

montmorillonita, tierras de diatomeas, silicatos purificados o semejantes. En tales operaciones, el vehículo finamente dividido y los tensioactivos se mezclan típicamente con el o los compuestos y se muelen.

5 Los concentrados emulsionables de los compuestos de fórmula I pueden comprender una concentración conveniente, tal como de aproximadamente 10 por ciento en peso a aproximadamente 50 por ciento en peso del compuesto, en un líquido adecuado, basado en el peso total del concentrado. Los compuestos pueden disolverse en un vehículo inerte, el cual es un disolvente miscible en agua o una mezcla de disolventes orgánicos inmiscibles en agua, y emulsionantes. Los concentrados pueden diluirse con agua y aceite para formar mezclas pulverizables en forma de emulsiones aceite en agua. Los disolventes orgánicos útiles incluyen aromáticos, especialmente las porciones olefinicas y naftalénicas del petróleo de alto punto de ebullición tales como la nafta aromática pesada. 10 También pueden usarse otros disolventes orgánicos, por ejemplo, disolventes terpénicos, que incluyen derivados de colofonia, cetonas alifáticas, tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos, tales como 2-etoxietanol.

Emulsionantes que pueden emplearse ventajosamente en la presente memoria pueden ser determinados fácilmente por los expertos en la técnica e incluyen varios emulsionantes no iónicos, aniónicos, catiónicos y anfóteros, o una mezcla de dos o más emulsionantes. Ejemplos de emulsionantes no iónicos útiles en la preparación de los concentrados emulsionables incluyen los polialquilenglicoléteres y los productos de condensación de alquil y aril fenoles, alcoholes alifáticos, aminas alifáticas o ácidos grasos con óxido de etileno, óxidos de propileno tales como los alquil fenoles etoxilados y ésteres de ácidos carboxílicos solubilizados con el poliol o polioxialquilenos. Los emulsionantes catiónicos incluyen compuestos de amonio cuaternario y sales de aminas grasas. Los emulsionantes aniónicos incluyen las sales solubles en aceite (por ej., calcio) de ácidos alquilarilsulfónicos, sales solubles en aceite o poliglicoléteres sulfatados y sales apropiadas de fosfatados. 15 20

Líquidos orgánicos representativos que pueden emplearse en la preparación de los concentrados emulsionables de los compuestos de la presente invención son los líquidos aromáticos tales como las fracciones de xileno, propil benceno; o fracciones mixtas de naftaleno, aceites minerales, líquidos orgánicos aromáticos sustituidos tales como ftalato de dioctilo; queroseno; dialquil amidas de varios ácidos grasos, particularmente las dimetil amidas de glicoles grasos y derivados de glicoles tales como el n-butil éter, etil éter o metil éter de dietilenglicol, y el metil éter de trietilenglicol y similares. En la preparación del concentrado emulsionable también pueden emplearse mezclas de dos o más líquidos orgánicos. Los líquidos orgánicos incluyen fracciones de xileno, y propil benceno, siendo en algunos casos el xileno el más preferido. En las formulaciones líquidas se emplean típicamente agentes tensioactivos dispersantes y en una cantidad de 0,1 a 20 por ciento en peso basada en el peso combinado del agente dispersante con uno o más de los compuestos. Las formulaciones también pueden contener otros aditivos compatibles, por ejemplo, reguladores del crecimiento de las plantas y otros compuestos biológicamente activos usados en agricultura. 25 30

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de uno o más compuestos de fórmula I insolubles en agua, dispersados en un vehículo acuoso en una concentración en el intervalo de aproximadamente 5 a aproximadamente 50 por ciento en peso, basada en el peso total de la suspensión acuosa. Las suspensiones se preparan moliendo finamente uno o más de los compuestos, y mezclando vigorosamente el material molido en un vehículo compuesto de agua y tensioactivos escogidos de los mismos tipos tratados anteriormente. También pueden añadirse otros componentes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, para aumentar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso. Con frecuencia, lo más efectivo es mezclar al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa y homogeneizándola con una herramienta tal como un molino de arena, un molino de bolas o un homogeneizador tipo pistón. 35 40

Las emulsiones acuosas comprenden emulsiones de uno o más ingredientes plaguicidamente activos insolubles en agua emulsionados en un vehículo acuoso en una concentración típicamente en el intervalo de aproximadamente 5 a aproximadamente 50 por ciento en peso, basada en el peso total de la emulsión acuosa. Si el ingrediente plaguicidamente activo es un sólido, tiene que disolverse en un disolvente adecuado inmiscible en agua antes de la preparación de la emulsión acuosa. Las emulsiones se preparan emulsionando el ingrediente líquido plaguicidamente activo o una disolución inmiscible con agua del mismo en un medio acuoso típicamente con inclusión de tensioactivos que ayudan a la formación y estabilización de la emulsión como se describió anteriormente. Con frecuencia, esto se consigue con la ayuda de un mezclado vigoroso proporcionado por mezcladores u homogeneizadores de alta cizalla. 45 50

Los compuestos de fórmula I también pueden aplicarse como formulaciones granulares, las cuales son particularmente útiles para aplicaciones al suelo. Las formulaciones granulares en general contienen de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10 por ciento en peso, basado en el peso total de la formulación granular del o de los compuestos, dispersados en un vehículo inerte el cual consiste enteramente o en gran parte de material inerte dividido en forma gruesa tal como atapulgita, bentonita, diatomita, arcilla o una sustancia barata similar. Tales formulaciones se preparan usualmente disolviendo los compuestos en un disolvente adecuado y aplicándolos a un soporte granular el cual ha sido preformado al tamaño de partícula apropiado, en el intervalo de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3 mm. Un disolvente adecuado es un disolvente en el cual el compuesto es sustancial o completamente soluble. Tales formulaciones también pueden prepararse haciendo una masa o pasta del vehículo y del compuesto y disolvente, y triturando y secando para obtener la partícula granular deseada. 55 60

Los polvos que contienen los compuestos de fórmula I pueden prepararse mezclando íntimamente uno o más de los compuestos en forma de polvo con un vehículo pulverento agrícola adecuado, tal como, por ejemplo, arcilla caolín, roca volcánica molida, y similares. Los polvos pueden contener convenientemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 por ciento en peso de los compuestos, basado en el peso total del polvo.

5 Las formulaciones pueden adicionalmente contener tensioactivos auxiliares para aumentar la deposición, la humectación y la penetración de los compuestos sobre el cultivo y organismo dianas. Estos tensioactivos auxiliares pueden emplearse opcionalmente como un componente de la formulación o como una mezcla en depósito. La cantidad de tensioactivo auxiliar variará típicamente de 0,01 a 1,0 por ciento en volumen, basada en un volumen de pulverización de agua, preferiblemente 0,05 a 0,5 en volumen por ciento. Los tensioactivos auxiliares adecuados incluyen, pero no están limitados a, nonilfenoles etoxilados, alcoholes sintéticos o naturales etoxilados, sales de los ésteres o ácidos sulfosuccínicos, organosiliconas etoxiladas, aminas grasas etoxiladas y mezclas de tensioactivos con aceites minerales o vegetales. Las formulaciones también pueden incluir emulsiones aceite en agua tales como las descritas en la Solicitud de Patente de EE.UU. nº de Serie 11/495.228, cuya descripción es expresamente incorporada en la presente memoria por referencia.

15 Las formulaciones pueden opcionalmente incluir combinaciones que contienen otros compuestos plaguicidas. Tales compuestos plaguicidas adicionales pueden ser fungicidas, insecticidas, herbicidas, nematocidas, miticidas, artropodocidas, bactericidas o combinaciones de los mismos que sean compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para la aplicación, y no antagonistas con la actividad de los presentes compuestos. Por consiguiente, en tales realizaciones, el otro compuesto plaguicida se emplea como un tóxico suplementario para el mismo o diferente uso plaguicida. Los compuestos de fórmula I y el compuesto plaguicida en la combinación pueden en general estar presentes en una relación en peso de 1:100 a 100:1.

Los compuestos de la presente descripción también pueden combinarse con otros fungicidas para formar mezclas fungicidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos fungicidas de la presente descripción se aplican con frecuencia junto uno o más de otros fungicidas para controlar una variedad más amplia de enfermedades no deseadas. Cuando se usan en unión de otro u otros fungicidas, los compuestos presentemente reivindicados pueden formularse con el otro o los otros fungicidas, mezclarse en un depósito con el otro o los otros fungicidas o aplicarse secuencialmente con el otro o los otros fungicidas. Tales otros fungicidas pueden incluir 2-(tiocianatometil)-benzotiazol, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, ametotradina, amisulbrom, antimicina, *Ampelomyces quisqualis*, azaconazol, azoxistrobina, *Bacillus subtilis*, *Bacillus subtilis* cepa QST713, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb-isopropilo, sal bencilaminobenceno-sulfonato (BABS), bicarbonatos, bifenilo bismertiazol, bitertanol, bixafeno, blastidina-S, bórax, mezcla de Burdeos, boscalida, bromuconazol, bupirimato, polisulfuro de calcio, captafol, captano, carbendazim, carboxina, carpropamida, carvona, clazafenona, cloroneb, clorotalonilo, clozolinato, *Coniothyrium minitans*, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido cuproso, ciazofamida, ciflufenamida, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, dazomet, debacarb, etileno bis-(ditiocarbamato) de diamonio, diclofluanid, diclorofeno, diclocimet, diclomezol, diclorano, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat ion, diflumetorim, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinobutyl, dinocap, difenilamina, ditanón, dodemoif, acetato de dodemorf, dodina, dodina base libre, edifenfós, enestrobina, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquina, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida, fenoxanilo, fenciclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, fempirazamina, fentina, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumorf, fluopicofeno, fluopiram, fluoroimida, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutianilo, flutolanilo, flutriafol, fluxapiraxad, folpet, formaldehído, fosetilo, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, acetatos de guazatina, GY-81, hexaclorobenceno, hexaconazol, himexazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, imibenconazol, iminocadina, triacetato de iminocadina, tris(albesilato) de iminocadina, iodocarb, ipconazol, ipfenpirazolona, iprobenfós, iprodiona, iprovalicarb, isoprotiolano, isopirazam, isotianilo, laminarina, kasugamicina, hidrocloreuro de kasugamicina hidrato, kresoxim-metilo, mancozeb, mandipropamida, maneb, mepanipirim, mepronilo, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, metalaxilo, mephenoxam, meptil-dinocap, metalaxil-M, metam, metamamonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro de metilo, metil isotiocianato, metiram, metominostrobina, metrafenona, mildiomicina, miclobutanilo, nabam, nitroal-isopropilo, nuarimol, octilina, ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobina, oxadixilo, oxina-cobre, oxpoconazol fumarato, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicurón, penflufeno, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentiopirad, acetato de fenilmercurio, ácido fosfónico, ftafeno, picoxistrobina, polioxina B, polioxinas, polioxorim, bicarbonato de potasio, hidroxiquinolina sulfato de potasio, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, hidrocloreuro de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirametostrobina, piraoxistrobina, pirazofós, piribencarb, piributicarb, pirifenox, pirimetanilo, pirofenona, piroquilon, quinoclamina, quinoxifeno, quintozeno, extracto de *Reyoutria sachalinensis*, sedaxano, siltiofam, simeconazol, 2-fenilfenóxido de sodio, bicarbonato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, espiroxamina, azufre, SYP-Z071, SYP-Z048, aceites de alquitrán, tebuconazol, tebufloquina, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tolclofós-metilo, tolilfluanid, triadimefón, triadimenol, triazoxida, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicina, valifenalato, valifenal, vinclozolin, zineb, ziram, zoxamida, *Candida oleophila*, *Fusarium oxisporum*, *Gliocladium* spp., *Phlebiopsis gigantea*, *Streptomyces griseoviridis*, *Trichoderma* spp., (RS)-N-(3,5-diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetona hidrato, 1-cloro-2,4-dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-(2-heptadecil-2-imidazolín-1-il)etanol, 2,3-dihidro-5-fenil-1,4-ditiina 1,1,4,4-tetraóxido, acetato de 2-

metoxietilmercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, silicato de 2-metoxietilmercurio, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina, 4-(2-nitroprop-1-enil)fenil tiocianato, ampropilfós, anilazina, azitiram, polisulfuro de bario, Bayer 32394, benodanilo, benquinox, bentalurón, benzamacril; benzamacril-isobutilo, benzamorf, binapacril, sulfato de bis(metilmercurio), óxido de bis(tributilestaño), butiobato, sulfato cromato de cadmio calcio cobre y zinc, carbamorf, CECA, clobentiazona, cloraniformetano, clorfenazol, clorquinox, climbazol, ciclafuramida, cipendazol, ciprofuram, decafentina, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinocón, dinosulfón, dinoterbón, dipiritiona, ditalimfós, dodicina, drazoxolón, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf, fenapanilo, fenitropano, 5-fluorocitosina y sus profungicidas, fluotrimazol, furcarbanilo, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox, furofanato, gliodina, griseofulvin, halacrinato, Hercules 3944, hexiltiofós, ICIA0858, isopamfós, isovalediona, mebenilo, mecarbinzid, metazoxolón, metfuroxam, metilmercurio diciandiamida, metsulfovax, milneb, anhídrido mucoclorico, miclozolina, N-3,5-diclorofenil-succinimida, N-3-nitrofenilitaconimida, natamicina, N-etilmercurio-4-toluenosulfonanileno, níquel bis(dimetilditiocarbamato), OCH, dimetilditiocarbamato de fenilmercurio, nitrato de fenilmercurio, fosdifeno, picolinamida UK-2A y sus derivados, protiocarb; hidrocioruro de protiocarb, piracarbolid, piridinitrilo, piroxiclor, piroxifur, quinaceto; sulfato de quinaceto, quinazamida, quinconazol, rabenzazol, salicilanileno, SSF-109, sultropeno, tecoram, tiadifluor, ticiofeno, tioclorfenim, tiofanato, tioquinox, tioximida, triamifós, triarimol, triazbutilo, triclamida, urbacid, y zarilamida, y cualquiera de sus combinaciones.

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención pueden combinarse con otros plaguicidas, que incluyen insecticidas, nematocidas, mitocidas, artropodocidas, bactericidas o combinaciones de los mismos que sean compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para la aplicación, y no antagonistas para la actividad de los presentes compuestos para formar mezclas plaguicidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos fungicidas de la presente descripción pueden aplicarse junto uno o más de otros plaguicidas para controlar una variedad más amplia de enfermedades no deseadas. Cuando se usan en unión de otros plaguicidas, los compuestos presentemente reivindicados pueden formularse con el otro o los otros plaguicidas, mezclarse en un depósito con el otro o los otros plaguicidas o aplicarse secuencialmente con el otro o los otros plaguicidas. Insecticidas típicos incluyen, pero no están limitados a: *insecticidas antibióticos* tales como alosamidina y turingiensina; *insecticidas tipo lactonas macrocíclicas* tales como espinosad y espinetoram; *insecticidas tipo avermectina* tales como abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina y selamectina; *insecticidas tipo milbemicina* tales como lepimectina, milbemectina, milbemicina oxima y moxidectina; *insecticidas arsenicales* tales como arsenato de calcio, acetoarsenito de cobre, arsenato de cobre, arsenato de plomo, arsenito de potasio y arsenito de sodio; *insecticidas botánicos* tales como anabasina, azadiractina, d-limoneno, nicotina, piretrinas, cinerinas, cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II, piretrina I, piretrina II, quassia, rotenona, riania y sabadilla; *insecticidas tipo carbamato* tales como bendiocarb y carbarilo; *insecticidas tipo metilcarbamato de benzofuranilo* tales como benfuracarb, carbofurano, carbosulfano, decarbofurano y furatiocarb; *insecticidas tipo dimetilcarbamato* dimitano, dimetilano, hiquincarb y pirimicarb; *insecticidas tipo oxima carbamato* tales como alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim, butoxicarboxim, metomilo, nitrilacarb, oxamilo, tazimcarb, tiocarboxima, tiodicarb y tiofanox; *insecticidas tipo metilcarbamato de fenilo* tales como alixicarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolato, cloetocarb, dicresilo, dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb, isoprocarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacilo, promecarb, propoxur, trimetacarb, XMC y xililcarb; *insecticidas desecantes* tales como ácido bórico, tierra de diatomeas y gel de sílice; *insecticidas tipo diamidas* tales como clorantraniliprol, ciantraniliprol y flubendiamida; *insecticidas tipo dinitrofenol* tales como dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; *insecticidas fluorados* tales como hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio y sulfluramid; *insecticidas tipo formamida* tales como amitraz, clordimefoim, formetanato y formparanato; *insecticidas fumigantes* tales como acrilonitrilo, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropicrina, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formiato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, fosfina, fluoruro de sulfurilo y tetracloroetano; *insecticidas inorgánicos* tales como bórax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro mercurioso, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio; *inhibidores de la síntesis de la quitina* tales como bistriflurón, buprofezina, clorfluazurón, ciromazina, diflubenzurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, penflurón, teflubenzurón y triflumurón; *moléculas miméticas de las hormonas juveniles* tales como epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, quinopreno, metopreno, piriproxifeno y tripreno; *hormonas juveniles* tales como la hormona juvenil I, la hormona juvenil II y la hormona juvenil III; *agonistas de las hormonas de la muda* tales como cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; *hormonas de la muda* tales como  $\alpha$ -ecdisona y ecdisterona; *inhibidores de la muda* tales como diofenolano; *precocenos* tales como precoceno I, precoceno II y precoceno III; *reguladores no clasificados del crecimiento de los insectos* tales como diclanililo; *insecticidas análogos a la nereistoxina* tales como bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; *insecticidas nicotinoides* tales como flonicamid; *insecticidas derivados de nitroguanidina* tales como clotianidina, dinotefurano, imidacloprid y tiametoxam; *insecticidas de nitrometileno* tales como nitenpiram y nitiazina; *insecticidas tipo piridilmetil-amina* tales como acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; *insecticidas organoclorados* tales como bromo-DDT, camfecloro, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, gamma-HCH, lindano, metoxicloro, pentaclorofenol y TDE; *insecticidas cicloclóricos* tales como aldrin, bromocicleno, clorbicicleno, clordano, clordecona, dieldrin, dilor, endosulfano, alfa-endosulfano, endrin, HEOD, heptacloro, HHDN, isobenzano, isodrin, kelevan y mirex; *insecticidas tipo organofosfatos* tales como bromfenvinfós, clorfenvinfós, crotóxifós, diclorvós, dicrotofós, dimetilvinfós, fospirato, heptenofós, metocrotofós, mevinfós, monocrotofós, naled, naftalofós, fosfamidón, propafós, TEPP y tetraclorvinfós; *insecticidas tipo organotiofosfatos* tales como dioxabenzofós, fosmetilano y fentoato; *insecticidas tipo organotiofosfatos alifáticos* tales como acetión, amitón, cadusafós,



cloretoxifós, clormefós, demefión, demefión-O, demefión-S, demetón, demetón-O, demetón-S, demetón-metilo, demetón-O-metilo, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfón, disulfotón, etión, etoprofós, IPSP, isotioato, malatión, metacrifós, oxidometón-metilo, oxidoprofós, oxidisulfotón, forato, sulfotep, terbufós y tiometón; *insecticidas tipo amidas alifáticas organotiofosfatos* tales como amiditió, ciantoato, dimetoato, etoato-metilo, formotió, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamidotió; *insecticidas tipo oxima organotiofosfatos* tales como cloifoxim, foxim y foxim-metilo; *insecticidas tipo organotiofosfatos heterocíclicos* tales como azametifós, coumafós, coumitoato, dioxatió, endotió, menazón, morfotió, fosalona, piraclófós, piridafentió y quinotió; *insecticidas tipo benzotiopiran organotiofosfatos* tales como diticofós y ticofós; *insecticidas tipo benzotriazina organotiofosfatos* tales como azinfós-etilo y azinfós-metilo; *insecticidas tipo isoindol organotiofosfatos* tales como dialifós y fosmet; *insecticidas tipo isoxazol organotiofosfatos* tales como isoxatió y zolaprofós; *insecticidas tipo pirazolopirimidina organotiofosfatos* tales como clorprazofós y pirazofós; *insecticidas tipo piridina organotiofosfatos* tales como clorpirifós y clorpirifós-metilo; *insecticidas tipo pirimidina organotiofosfatos* tales como butatiófós, diazinón, etrimfós, lirimfós, pirimifós-etilo, pirimifós-metilo, primidofós, pirimito y tebupirimfós; *insecticidas tipo quinoxalina organotiofosfatos* tales como quinalfós y quinalfós-metilo; *insecticidas tipo tiadiazol organotiofosfatos* tales como atidatió, litidatió, metidatió y protidatió; *insecticidas tipo triazol organotiofosfatos* tales como isazofós y triazofós; *insecticidas tipo fenil organotiofosfatos* tales como azotoato, bromofós, bromofós-etilo, carbofenotió, clortiofós, cianofós, citioato, dicaptón, diclofentió, etafós, famfur, fenclorfós, fenitrotio, fensulfotió, fentió, fentió-etilo, heterofós, jodfentofós, mesulfentofós, paratió, paratió-metilo, fenkaptón, fosnicloro, profenofós, protiofós, sulprofós, temefós, triclormetafós-3 y trifenofós; *insecticidas tipo fosfonato* tales como butonato y triclorfón; *insecticidas tipo fosfonotioato* tales como mecarbón; *insecticidas tipo fenil etilfosfonotioato* tales como fonofós y tricloronat; *insecticidas tipo fenil fenilfosfonotioato* tales como cianofenofós, EPN y leptofós; *Insecticidas tipo fosforamidato* tales como crufomato, fenamifós, fostietano, mefosfolano, fosfolano y pirimetafós; *insecticidas tipo fosforamidotioato* tales como acefato, isocarbofós, isofenofós, isofenofós-metilo, metamidofós y propetamfós; *insecticidas tipo fosforodiamida* tales como dimefox, mazidox, mipafox y scradano; *insecticidas tipo oxadiazina* tales como indoxacarb; *insecticidas tipo oxadiazolina* tales como metoxadiazona; *insecticidas tipo ftalimida* tales como dialifós, fosmet y tetrametrina; *insecticidas tipo pirazol* tales como tebufenpirad, tofenenpirad; *insecticidas tipo fenilpirazol* tales como acetoprol, etiprol, fipronilo, pirafuprol, piriprol y vaniliprol; *insecticidas tipo ésteres piretroides* tales como acrinatrina, aletrina, bioaletrina, bartrina, bifentrina, bioetanometrina, cicetrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, theta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, dimeflutrina, dimetrina, empenetrina, fenflutrina, fenpiritrina, fenpropatrina, fenvalerato, esfenvalerato, flucitrinato, fluvalinato, tauflualinato, furetrina, imiprotrina, meperflutina, metoflutrina, permetrina, biopermetrina, transpermetrina, fenotrina, praletrina, proflutrina, piresmetrina, resmetrina, biorresmetrina, cismetrina, teflutrina, teraletrina, tetrametrina, tetrametilflutrina, tralometrina y transflutrina; *insecticidas tipo éteres piretroides* tales como etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbuto y silafluofeno; *insecticidas tipo pirimidinamina* tales como flufenerim y pirimidifeno; *insecticidas tipo pirrol* tales como clorfenapir; *insecticidas derivados del ácido tetrámico* tales como espirotetramat; *insecticidas derivados del ácido tetrónico* tales como espiromesifeno; *insecticidas derivados de la tiourea* tales como diafentiurón; *insecticidas derivados de la urea* tales como flucofurón y sulcofurón; e *insecticidas sin clasificar* tales como closantel, naftenato de cobre, crotamitón, EXD, fenazaflor, fenoxacrim, hidrametilnón, isoproliolano, malonobeno, metaflumizona, nifluridida, plifenato, piridabeno, piridalilo, pirifluquinazon, rafoxanida, sulfoxaflor, triarateno y triazamato, y cualquier combinación de los mismos.

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención pueden combinarse con otros herbicidas que sean compatibles con los compuestos de la presente invención en el medio seleccionado para la aplicación, y no antagonistas para la actividad de los presentes compuestos para formar mezclas plaguicidas y mezclas sinérgicas de los mismos. Los compuestos fungicidas de la presente descripción pueden aplicarse junto con uno o más herbicidas para controlar una amplia variedad de plantas no deseadas. Cuando se usan en unión de otros herbicidas, los compuestos presentemente reivindicados pueden formularse con el otro o los otros herbicidas, mezclarse en un depósito con el otro o los otros herbicidas o aplicarse secuencialmente con el otro o los otros herbicidas. Herbicidas típicos incluyen, pero no están limitados a: *herbicidas tipo amidas* tales como alidoclor, beflubutamida, benzadox, benzipram, bromobutida, cafenstrol, CDEA, ciproazol, dimetenamida, dimetenamid-P, difenamida, epronaz, etnipromida, fentrazamida, flupoxam, fomesafeno, halosafeno, isocarbamida, isoxabeno, napropamida, naptalam, petoxamida, propizamida, quinonamid y tebutam; *herbicidas tipo anilidas* tales como cloranocriolo, cisanifeno, clomeprop, cipromida, diflufenicán, etobenzanid, fenasulam, flufenacet, flufenicán, mefenacet, mefluidida, metamifop, monalida, naproanilida, pentanoclor, picolinafeno y propanilo; *herbicidas tipo arilalaninas* tales como benzoilprop, flamprop y flamprop-M; *herbicidas derivados de cloroacetanilida* tales como acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatilo, dimetaclor, metazaclor, metolacclor, S-metolacclor, pretilaclor, propaclor, propisoclor, prinacclor, terbuclor, tenilclor y xilacclor; *herbicidas tipo sulfonanilidas* tales como benzofluor, perfluidona, pirimisulfano y profluazol; *herbicidas tipo sulfonamidas* tales como asulam, carbasulam, fenasulam y orizalina; *herbicidas tipo tioamidas* tales como clortiamid; *herbicidas antibióticos* tales como bilanafós; *herbicidas derivados del ácido benzoico* tales como clorambeno, dicamba, 2,3,6-TBA y tricamba; *herbicidas derivados del ácido pirimidiniloxibenzoico* tales como bispiribac y piriminobac; *herbicidas derivados del ácido pirimidinilbenzoico* tales como pirtiobac; *herbicidas derivados del ácido ftálico* tales como clortal; *herbicidas derivados del ácido picolínico* tales como aminopirald, clopiralid y picloram; *herbicidas derivados del ácido quinolinacarboxílico* tales como quinclorac y quinmerac; *herbicidas arsenicales* tales como ácido cacodílico, CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA, MSMA, arsenito de potasio, arsenito de sodio; *herbicidas derivados de benzoilciclohexanodiona* tales como mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona y tembotriona; *herbicidas tipo benzofuranil*

*alquilsulfonatos* tales como benfuresato y etofumesato; *herbicidas derivados de benzotiazol* tales como benzazolina; *herbicidas tipo carbamatos* tales como asulam, carboxazol clorprocarb, diclormato, fenasulam, karbutilato y terbucarb; *herbicidas tipo carbanilatos* tales como barbán, BCPC, carbasulam, carbetamida, CEPC, clorbufam, clorproffam, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, profam y swep; *herbicidas derivados de ciclohexeno oxima* tales como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim; *herbicidas derivados de ciclopropilisoaxazol* tales como isoxaclortol e isoxaflutol; *herbicidas tipo dicarboximida* tales como cinidón-etilo, flumezina, flumiclorac, flumioxazina y flumipropina; *herbicidas derivados de dinitroanilina* tales como benfluralina, butralina, dinitramina, etalfluralina, flucloralina, isopropalina, metalpropalina, nitalina, orizalina, pendimetalina, prodiamina, profluralina y trifluralina; *herbicidas derivados de dinitrofenol* tales como dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etinofeno y medinoterb; *herbicidas derivados de difenil éter* tales como etoxifeno; *herbicidas derivados de nitrofenil éter* tales como acifluorfenol, aclonifeno, bifenox, clometoxifeno, clomitrofenol, etnipromida, fluorodifeno, fluoroglicofeno, fluoronitrofenol, fomesafeno, furiloxifeno, halosafeno, lactofeno, nitrofenol, nitrofluorfenol y oxifluorfenol; *herbicidas derivados de ditiocarbamatos* tales como dazomet y metam; *herbicidas alifáticos halogenados* tales como alorac, cloropón, dalapón, flupropanato, hexafluoroacetona, yodometano, bromuro de metilo, ácido monocloroacético, SMA y TCA; *herbicidas derivados de imidazolinona* tales como imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquina e imazetapir; *herbicidas inorgánicos* tales como sulfamato de amonio, bórax, clorato de calcio, sulfato de cobre, sulfato ferroso, azida de potasio, cianato de potasio, azida de sodio, clorato de sodio y ácido sulfúrico; *herbicidas tipo nitrilo* tales como bromobonilo, bromoxinilo, cloroxinilo, diclobenilo, yodobonilo, ioxinilo y piraclonilo; *herbicidas organofosforados* tales como amiprofós-metilo, anilofós, bensulida, bilanfós, butamifós, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato, glufosinato-P, glifosato y piperofós; *herbicidas tipo fenoxi* tales como bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP, difenopenteno, disul, erbón, etnipromida, fenteracol y trifopsima; *herbicidas derivados de oxadiazolina* tales como metazol, oxadiargilo, oxadiazón; *herbicidas derivados de oxazol* tales como fenoxasulfona; *herbicidas fenoxiacéticos* tales como 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-tioetilo y 2,4,5-T; *herbicidas fenoxibutíricos* tales como 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB y 2,4,5-TB; *herbicidas fenoxipropiónicos* tales como cloprop, 4-CPP, diclorprop, diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop y mecoprop-P; *herbicidas ariloxifenoxipropiónicos* tales como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiaprop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P y trifop; *herbicidas derivados de fenilendiamina* tales como dinitramina y prodiamina; *herbicidas derivados de pirazol* tales como piroxasulfona; *herbicidas derivados de benzoilpirazol* tales como benzofenap, pirasulfotol, pirazolinato, pirazoxifeno y topramezona; *herbicidas derivados de fenilpirazol* tales como fluazolato, nipiraclofeno, pioxadeno y piraflufeno; *herbicidas derivados de piridazina* tales como credazina, piridafol y piridato; *herbicidas derivados de piridazinona* tales como brompirazón, cloridazón, dimidazón, flufenpir, metflurazón, norflurazón, oxapirazón y pidanón; *herbicidas derivados de piridina* tales como aminopirialid, clodinato, clopiralid, ditiopir, fluoxipir, haloxidina, picloram, picolinafeno, pirclor, tiazopir y triclopir; *herbicidas derivados de pirimidinadiazina* tales como iprimidam y tioclorim; *herbicidas de amonio cuaternario* tales como ciperquat, dietamquat, difenzoquat, diquat, morfamquat y paraquat; *herbicidas tipo tiocarbamato* tales como butilato, cicloato, di-alato, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinato, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, piributicarb, sulfalato, tiobencarb, tiocarbazilo, tri-alato y vernolato; *herbicidas de tiocarbonato* tales como dimexano, EXD y proxano; *herbicidas derivados de tiourea* tales como metiurón; *herbicidas derivados de triazina* tales como dipropetrina, indaziflam, triaziflam y trihidroxitriazina; *herbicidas tipo clorotriazina* tales como atrazina, clorzina, cianazina, ciprazina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina y trietazina; *herbicidas derivados de metoxitriazina* tales como atratona, metometona, prometona, secbumetona, simetona y terbumetona; *herbicidas derivados de metiltiotriazina* tales como ametrina, aziprotrina, cianatrina, desmetrina, dimetametrina, metoprotrina, prometrina, simetrina y terbutrina; *herbicidas derivados de triazinona* tales como ametrindiona, amibuzina, hexazinona, isometiozina, metamitrona y metribuzina; *herbicidas derivados de triazol* tales como amitrol, cafenstrol, epronaz y flupoxam; *herbicidas derivados de triazolona* tales como amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, ipencarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y tienicarbazona-metilo; *herbicidas derivados de triazolopirimidina* tales como cloransulam, diclosulam, florasulam, flumetsulam, metosulam, penoxsulam y piroxsulam; *herbicidas derivados de uracilo* tales como benzfendiziona, bromacilo, butafenacilo, fluproacilo, isocilo, lenacilo, saflufenacilo y terbacilo; *herbicidas derivados de urea* tales como benzotiazurón, cumilurón, ciclurón, dicloralurea, diflufenzopir, isonorurón, isourón, metabenzotiazurón, monisourón y norurón; *herbicidas derivados de fenilurea* tales como anisurón, buturón, clorbromurón, cloreturón, clorotolurón, cloroxurón, daimurón, difenoxurón, dimefurón, diurón, fenuurón, fluometurón, fluotiurón, isotroturón, linurón, metiurón, metildimurón, metobenzurón, metobromurón, metoxurón, monolinurón, monurón, neburón, paraflurón, fenobenzurón, sidurón, tetraflurón y tidiazurón; *herbicidas derivados de pirimidinilsulfonilurea* tales como amidosulfurón, azimsulfurón, bensulfurón, clorimurón, ciclosulfamurón, etoxisulfurón, flazasulfurón, flucetosulfurón, flupirsulfurón, foramsulfurón, imazosulfurón, halosulfurón, mesosulfurón, metazosulfurón, nicosulfurón, ortosulfamurón, oxasulfurón, primisulfurón, propirisulfurón, pirazosulfurón, rimsulfurón, sulfometurón, sulfosulfurón y trifloxisulfurón; *herbicidas derivados de triazinilsulfonilurea* tales como clorsulfurón, cinosulfurón, etametsulfurón, yodosulfurón, metsulfurón, prosulfurón, tifensulfurón, triasulfurón, tribenurón, triflusulfurón y tritosulfurón; *herbicidas derivados de tiadiazolilurea* tales como butiurón, etidimurón, tebutiurón, tiazafurón y tidiazurón; y *herbicidas no clasificados* tales como acroleína, alcohol alílico, aminociclopiraclo, azafenidina, bentazona, benzobiciclón, biciclopirona, butidazol, cianamida de calcio, cambendicloro, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilina, clomazona, CPMF, cresol, cianamida, orto-diclorobenceno, dimepiperato, endotal, fluoromidina, fluridona, flurocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofano, metil isotiocianato,

OCH, oxaziclomefona, pentaclorofenol, pentoxazona, acetato de fenilmercurio, prosulfalina, piribenzoxim, piriftalida, quinoclamina, rodetanilo, sulglicapina, tidiazimina, tridifano, trimeturón, tripropindán y tritac.

5 Otra realización de la presente descripción es un método para el control o prevención del ataque fúngico. Este método comprende aplicar al suelo, a las plantas, a las raíces, a las hojas, a las semillas o al lugar en el que está el hongo, o a un lugar en el que se tiene que impedir la infestación (por ejemplo, aplicando a plantas de cereales), una cantidad fungicidamente efectiva de uno o más de los compuestos de fórmula I. Los compuestos son adecuados para el tratamiento de varias plantas en concentraciones fungicidas, a la vez que exhiben baja fitotoxicidad. Los compuestos pueden ser útiles tanto en un modo de protección como en uno de erradicación.

10 Se ha encontrado que los compuestos tienen un efecto fungicida significativo particularmente para uso agrícola. Muchos de los compuestos con particularmente efectivos para usar con cultivos agrícolas y plantas hortícolas. Los beneficios adicionales pueden incluir, pero no están limitados a, la mejora de la salud de una planta; la mejora del rendimiento de una planta (*por ej.* mayor biomasa y/o mayor contenido de ingredientes valiosos); la mejora del vigor de una planta (*por ej.* mejor crecimiento de la planta y/u hojas más verdes); la mejora de la calidad de una planta (*por ej. mejor contenido* o composición de ciertos ingredientes); y la mejora de la tolerancia a tensiones abióticas y/o bióticas de la planta.

15 Los expertos en la técnica entenderán que la eficacia de los compuestos respecto a los hongos precedentes establece la utilidad general de los compuestos como fungicidas.

20 Los compuestos tienen amplios intervalos de actividad contra patógenos fúngicos. Patógenos ejemplo pueden incluir, pero no están limitados a, tizón foliar del trigo (*Septoria tritici*, también conocido como *Mycosphaerella graminicola*), sarna del manzano (*Venturia inaequalis*), y mancha foliar de la remolacha azucarera (*Cercospora beticola*), mancha foliar del cacahuete (*Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum*) y otros cultivos, y enfermedad sigatoka negra del plátano (*Mycosphaerella fijiensis*). La cantidad exacta del material activo a aplicar depende no sólo del material activo específico que se aplique, sino también de la acción particular deseada, la especie fúngica a controlar y el estado de su crecimiento, así como la parte de la planta y otro producto que va a entrar en contacto con él. Así, todos los compuestos, y las formulaciones que contienen a los mismos, pueden no ser igualmente efectivas en concentraciones similares o contra las mismas especies fúngicas.

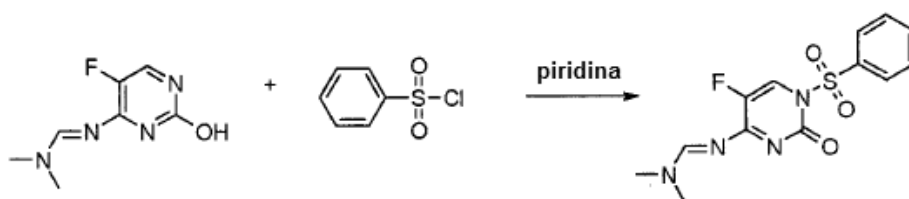
25 Los compuestos son efectivos cuando se usan con plantas en una cantidad que inhibe la enfermedad y es fitológicamente aceptable. La expresión "cantidad que inhibe la enfermedad y es fitológicamente aceptable" se refiere a una cantidad de un compuesto que mata o inhibe la enfermedad de la planta que se desea controlar, pero que no es significativamente tóxica para la planta. Esta cantidad será en general de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1000 ppm (partes por millón), prefiriéndose 1 a 500 ppm. La cantidad exacta de compuesto requerida varía con la enfermedad fúngica a controlar, el tipo de formulación empleada, el método de aplicación, la especie de planta particular, las condiciones climáticas, y similares. Una tasa de aplicación adecuada está típicamente en el intervalo de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,45 gramos por metro cuadrado ( $g/m^2$ ) (aproximadamente 0,10 a 4 libras/acre).

30 Cualquier intervalo o valor deseado dado en la presente memoria puede extenderse o alterarse sin pérdida de los efectos buscados, como es evidente para una persona experta para una comprensión de las enseñanzas de la presente memoria.

40 Los compuestos de fórmula I pueden fabricarse usando procedimientos químicos bien conocidos. Los compuestos intermedios no específicamente mencionados en esta descripción están comercialmente disponibles, pueden fabricarse mediante rutas descritas en la bibliografía química, o pueden sintetizarse fácilmente a partir de materiales de partida comerciales usando procedimientos estándar.

Los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar los diversos aspectos de los compuestos de la presente descripción y no deben interpretarse como limitaciones a las reivindicaciones.

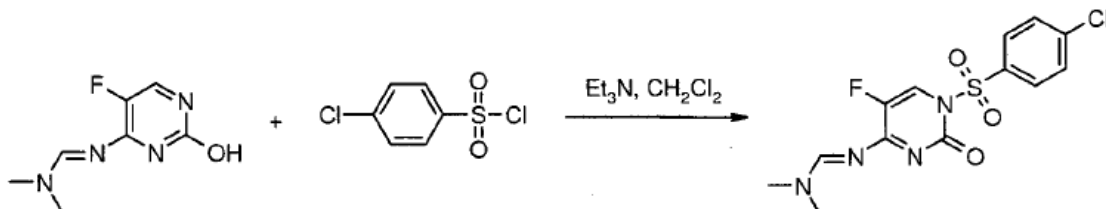
45 Ejemplo 1: Preparación de *N'*-(1-bencenosulfonil-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-pirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformamidina (1)



50 A un vial de 8 mL de tapa roscada se añadieron piridina (2 mL), *N'*-(5-fluoro-2-hidroxi-pirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformamidina (100 mg, 0,54 mmol), y cloruro de bencenosulfonilo (106 mg, 0,60 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas (h). La mezcla bruta se repartió entre acetato de etilo (EtOAc) y una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio ( $NaHCO_3$  ac. sat.), y la fase orgánica se secó sobre sulfato de

magnesio ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtró, y se evaporó para dar 153 mg de material bruto. La cromatografía de fase inversa proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (33 mg, 19%): p.f. 203-204°C;  $^1\text{H RMN}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,77 (s, 1H), 8,16-8,11 (m, 3H), 7,72-7,65 (m, 1H) 7,60-7,53 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,23 (s, 3H); ESIMS  $m/z$  325 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

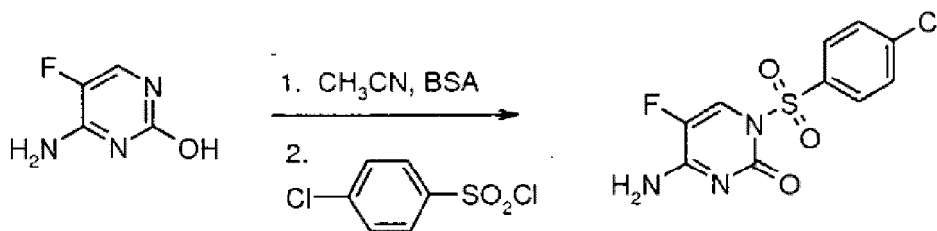
- 5 Ejemplo 2: Preparación de *N'*-[1-(4-cloro-bencenosulfonil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-pirimidin-4-yl]-*N,N*-dimetilformamidina (2)



- 10 A un vial de 25 mL de tapa roscada se añadieron diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; 10 mL), *N'*-(5-fluoro-2-hidroxi-pirimidin-4-il)-*N,N*-dimetilformamidina (250 mg, 1,36 mmol), y trietilamina ( $\text{Et}_3\text{N}$ , 300 mg, 3 mmol). A esta mezcla se añadió cloruro de 4-clorobencenosulfonilo (315 mg, 1,5 mmol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. La mezcla de reacción bruta se repartió entre  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y salmuera, se secó sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtró y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía de fase inversa para dar el compuesto del título como un sólido blanco (321 mg, 66%): p.f. 207-210°C;  $^1\text{H RMN}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,75 (s, 1H), 8,08-8,02 (m, 3H), 7,53-7,47 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 3,21 (s, 3H); ESIMS  $m/z$  360 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

- 15 Los compuestos 3-7 de la tabla I se sintetizaron como el ejemplo 2.

Ejemplo 3: Preparación de 4-amino-1-(4-cloro-bencenosulfonil)-5-fluoro-1*H*-pirimidin-2-ona (8; Método A)

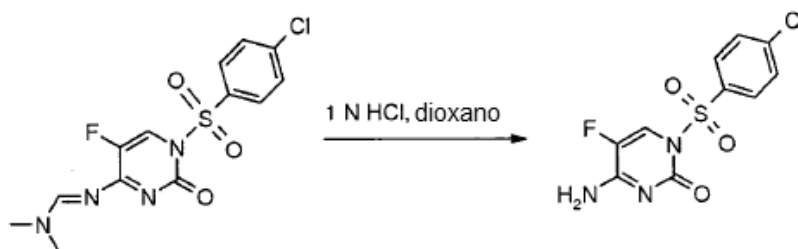


- 20 Se añadió bis-*N,O*-trimetilsililoacetamida a 4-amino-5-fluoro-pirimidin-2-ol\* (1,0 g, 7,75 mmol) en acetonitrilo ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ; 40 mL) (BSA; 5,7 mL, 23,3 mmol) y la mezcla se calentó a 70°C durante 1 h dando lugar a una disolución transparente. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadió cloruro de 4-clorobenceno sulfonilo (1,8 g, 8,5 mmol), y la mezcla se agitó durante 24 h. El disolvente se evaporó y el residuo se repartió entre EtOAc y salmuera. La fase orgánica se secó sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtró, y se evaporó para dar el producto bruto como un sólido blanco (1,3 g). La recristalización en EtOAc y heptano proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,96 g, 41%): p.f. 174-178°C;  $^1\text{H RMN}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,5 (br s, 1H), 8,08 (d,  $J = 5,9$  Hz, 1H), 8,04-7,98 (m, 2H), 7,55-7,49 (m, 2H), 5,9 (br s, 1H); ESIMS  $m/z$  304, ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ).

- 25 \*4-Amino-5-fluoro-pirimidin-2-ol puede comprarse comercialmente.

Los compuestos 9-23 de la tabla I se sintetizaron como en el ejemplo 3.

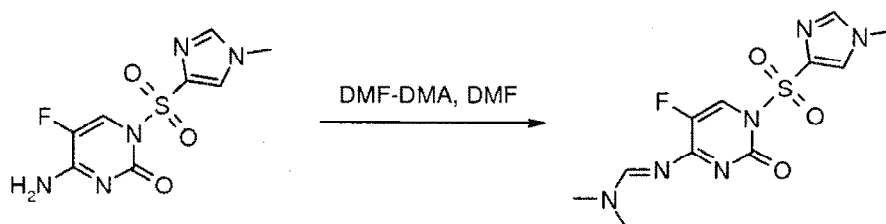
Ejemplo 4: Preparación de 4-amino-1-(4-cloro-bencenosulfonil)-5-fluoro-1*H*-pirimidin-2-ona (8; Método B)



5 A un vial de 8 mL de tapa roscada se añadieron dioxano (9 mL), una disolución acuosa 1 N de ácido clorhídrico (HCl; 1 mL), y *N*'-[1-(4-clorobencenosulfonyl)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidro-pirimidin-4-yl]-*N,N*-dimetilformamida (269 mg, 0,75 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 h, se evaporó en una corriente de nitrógeno, y se repartió entre EtOAc y NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró, y se evaporó para dar el producto del título como un sólido blanco (196 mg, 86%); p.f. 174-178 °C; <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,5 (br s, 1H), 8,08 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 8,04-7,98 (m, 2H), 7,55-7,49 (m, 2H), 5,9 (br s, 1H); ESIMS *m/z* 304 ([*M*+H]<sup>+</sup>).

Los compuestos 24-27 de la tabla I se sintetizaron como en el ejemplo 4.

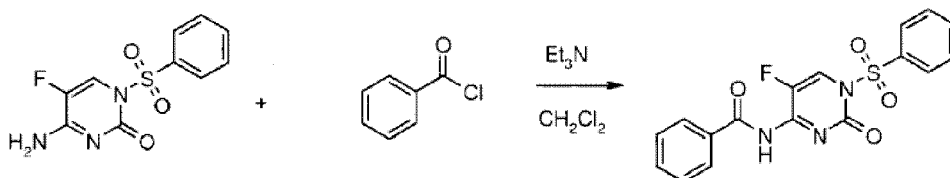
Ejemplo 5: Preparación de *N*'-[5-fluoro-1-(1-metil-1*H*-imidazol-4-sulfonyl)-2-oxo-1,2-dihidro-pirimidin-4-yl]-*N,N*-dimetilformamida (28)



10 A un vial de 8 mL de tapa roscada se añadieron 4-amino-5-fluoro-1-(1-metil-1*H*-imidazol-4-sulfonyl)-1*H*-pirimidin-2-ona (80 mg, 0,3 mmol), *N,N*-dimetilformamida (DMF; 3 mL), y dimetilformamida dimetilacetal (DMF-DMA; 70 mg, 0,6 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 h, se diluyó con Et<sub>2</sub>O y se filtró para dar el producto del título como un sólido amarillo claro (68 mg, 69%); p.f. 228-232°C con descomposición; <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8,67 (s, 1H), 8,25-8,21 (m, 2H), 7,82 (s, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,24 (s, 3H), 3,13 (s, 3H); ESIMS *m/z* 329 ([*M*+H]<sup>+</sup>).

Los compuestos 29-32 de la tabla I se sintetizaron como en el ejemplo 5.

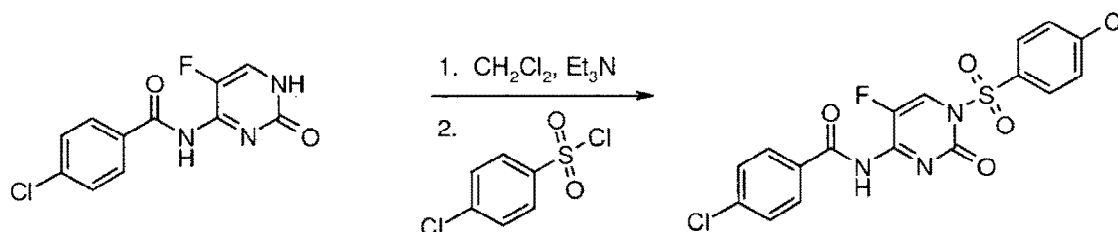
Ejemplo 6: Preparación de *N*-(1-bencenosulfonyl-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)-benzamida (33)



20 A un vial de 8 mL de tapa roscada se añadieron 4-amino-1-bencenosulfonyl-5-fluoro-1*H*-pirimidin-2-ona (200 mg, 0,74 mmol), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL), Et<sub>3</sub>N (200 mg, 1,98 mmol), y cloruro de benzoilo (114 mg, 0,82 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 h, se evaporó en una corriente de nitrógeno, y se repartió entre EtOAc y H<sub>2</sub>O. La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y se evaporó. El material bruto se purificó parcialmente por cromatografía de fase normal (gradiente, 10 a 50% EtOAc/ éter de petróleo), y las fracciones que contenían el producto principal se evaporaron y recrystalizaron en EtOAc y éter de petróleo para dar el producto del título como un sólido blanco (112 mg, 41%); p.f. 150-151°C; <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,31-8,25 (m, 2H), 8,24 (d, *J* = 5,8 Hz, 1H), 8,16-8,11 (m, 2H), 7,82-7,75 (m, 1H), 7,68-7,56 (m, 3H), 7,52-7,44 (m, 2H); ESIMS *m/z* 374 ([*M*+H]<sup>+</sup>), 372 ([*M*-H]<sup>-</sup>).

Los compuestos 34-37 de la tabla I se sintetizaron como en el ejemplo 6.

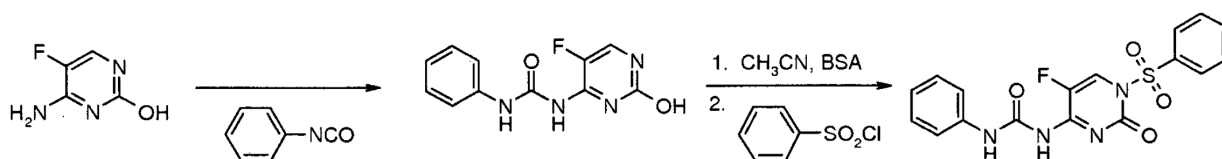
30 Ejemplo 7: Preparación de 4-cloro-*N*'-[1-(4-clorobencenosulfonyl)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il]benzamidamida (38)



A una suspensión de 4-cloro-*N*-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)benzamida (0,10 g, 0,37 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mL) se añadieron Et<sub>3</sub>N (0,08 g, 0,82 mmol) y cloruro de 4-clorobencenosulfonilo (0,087 g, 0,41 mmol) a 0°C, y la mezcla resultante se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 3 h. La reacción se diluyó con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) y se lavó con salmuera. Las fases se separaron y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), se filtró, y se concentró para dar un aceite ámbar (0,295 g). La purificación por cromatografía en fase normal (12 g de SiO<sub>2</sub>; gradiente, 0 a 35% EtOAc/hexanos) dio 4-cloro-*N*-[1-(4-clorobencenosulfonil)-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il]benzamida (0,025 g, 26%) como un sólido blanco: p.f. 169-172°C; <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 12,59 (s, 1H), 8,29-8,15 (m, 3H), 8,05 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,59 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,42 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 442 ([M+H]<sup>+</sup>), 440 ([M-H]<sup>-</sup>).

El compuesto 39 de la tabla I se sintetizó como en el ejemplo 7.

Ejemplo 8: Preparación de 1-(1-bencenosulfonil-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)-3-fenilurea (40)

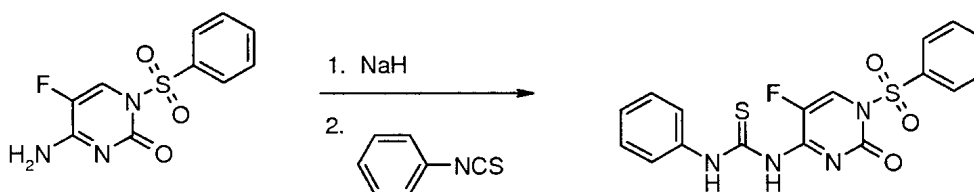


A) A una suspensión de 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (0,200 g, 1,5 mmol) en DMF anhidro (3 mL) se añadió fenilisocianato (0,251 g, 2,1 mmol) y la mezcla se agitó a 23°C durante 1 h y a continuación a 60°C durante 16 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y el sólido residual se recogió por filtración. La torta del filtro se lavó con dietil éter (Et<sub>2</sub>O) y se secó en un horno a vacío a 40°C durante 3 h para dar 1-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-3-fenilurea como un sólido blanco (0,210 g, 55%), el cual se usó inmediatamente en la siguiente etapa.

B) A una suspensión de 1-(5-fluoro-2-hidroxipirimidin-4-il)-3-fenilurea (0,200 g, 0,8 mmol) en CH<sub>3</sub>CN anhidro (4 mL) se añadió BSA (0,487 g, 2,4 mmol), y la mezcla se calentó a 70°C y se agitó durante 1 h. La disolución resultante se enfrió a temperatura ambiente, se trató con cloruro de benzenosulfonilo (0,156 g, 0,9 mmol), y la mezcla se agitó durante 12 h. El disolvente se evaporó, y el residuo se repartió entre EtOAc y salmuera. La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró, y se concentró para dar el producto bruto como un sólido blanco. La recristalización en EtOAc y heptano dio 1-(1-bencenosulfonil-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)-3-fenilurea como un sólido blanco (0,100g, 32%): p.f. 210-214°C; <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11,26 (dd, *J* = 3,7, 1,1 Hz, 1H), 10,87 (m, 1H), 8,65 (m, 1H), 8,10 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,85 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,71 (m, 2H), 7,45 (m, 2H), 7,34 (m, 2H), 7,10 (m, 1H); ESIMS *m/z* 389 ([M+H]<sup>+</sup>).

Los compuestos 41-43 de la tabla I se sintetizaron como en el ejemplo 8.

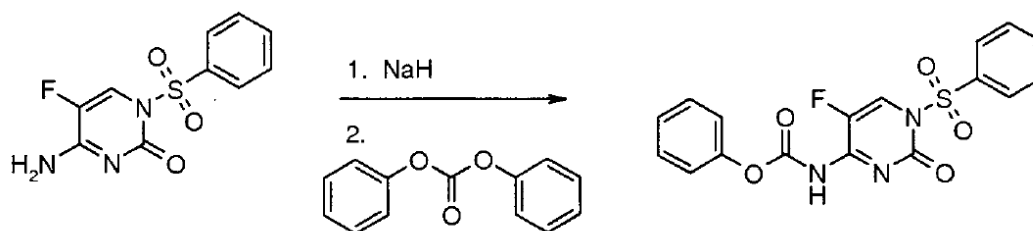
Ejemplo 9: Preparación de (1-bencenosulfonil-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)-3-feniltiourea (44)



A una suspensión de 4-amino-1-bencenosulfonil-5-fluoro-1*H*-pirimidin-2-ona (0,20 g, 0,74 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (THF; 3 mL) se añadió hidruro de sodio (NaH; 0,044 g de suspensión al 60% en peso en aceite mineral, 1,11 mmol) a 0°C. Después de que hubo disminuido la evolución de gas, la mezcla se transfirió vía una cánula a una mezcla enfriada en hielo de isotiocianato de fenilo (1,0 g, 7,4 mmol) en THF anhidro (5 mL) y se agitó durante 6 h. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc (25 mL), y la disolución resultante se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio (NH<sub>4</sub>Cl; 15 mL) y salmuera (15 mL). La fase orgánica se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró, y el disolvente se evaporó. El residuo se purificó por precipitación en metanol (MeOH) y Et<sub>2</sub>O para dar (1-bencenosulfonil-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)-3-feniltiourea como un sólido amarillo claro (0,025 g, 8%): p.f. 205-208°C; <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11,26 (dd, *J* = 3,7, 1,1 Hz, 1H), 10,87 (m, 1H), 8,65 (m, 1H), 8,10 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,85 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,71 (m, 2H), 7,45 (m, 2H), 7,34 (m, 2H), 7,10 (m, 1H); ESIMS *m/z* 405 ([M+H]<sup>+</sup>).

Los compuestos 45 y 46 de la tabla I se sintetizaron como en el ejemplo 9.

Ejemplo 10: Preparación del éster de fenilo del ácido (1-bencenosulfonil-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)carbámico (47)



5 A una suspensión de 4-amino-1-benzenosulfonil-5-fluoro-1H-pirimidin-2-ona (0,20 g, 0,74 mmol) en THF anhidro (3 mL) se añadió NaH (0,044 g de suspensión al 60% en peso en aceite mineral, 1,11 mmol) a 0°C. Después de que hubo disminuido la evolución de gas, la mezcla se transfirió vía una cánula a una mezcla enfriada en hielo de carbonato de fenilo (1,5 g, 7,4 mmol) en THF anhidro (5 mL) y se agitó durante 6 h. La reacción se diluyó con EtOAc (25 mL) y la disolución resultante se lavó con una disolución acuosa saturada de NH<sub>4</sub>Cl (15 mL) y salmuera (15 mL).  
 10 La fase orgánica se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró, y el disolvente se evaporó. El residuo se purificó por precipitación en MeOH y Et<sub>2</sub>O para dar el éster de fenilo del ácido (1-benzenosulfonil-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihidropirimidin-4-il)carbámico como un sólido marrón claro (0,070 g, 24%): p.f. 182-185°C; <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 7,95 (m, 2H), 7,87 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H), 7,71 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,61 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 7,33 (t, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,15 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H), 7,06 (d, *J* = 7,6 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 390 ([M+H]<sup>+</sup>), 388 ([M-H]<sup>-</sup>).

Los compuestos 48-50 de la tabla I se sintetizaron como en el ejemplo 10.

TABLA I: Compuestos y datos de caracterización relacionados

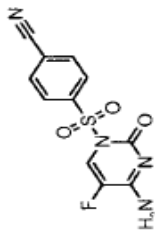
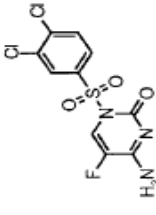
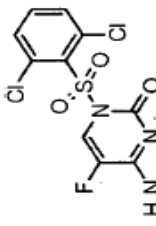
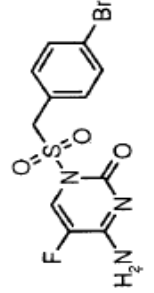
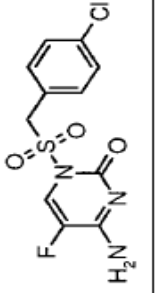
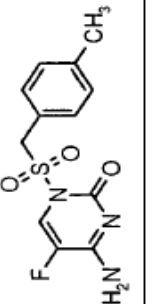
Comp	Estructura	MS	p.f. (°C)	Aspecto	<sup>1</sup> H NMR* (δ, CDCl <sub>3</sub> )
3		ESIMS <i>m/z</i> 263 ([M+H] <sup>+</sup> )	133-134	Sólido blanco cristalino	8.8 (s, 1H), 7.81 (d, 1H), 3.6 (s, 3H), 3.23 (s, 3H), 3.21 (s, 3H)
4		ESIMS <i>m/z</i> 340 ([M+H] <sup>+</sup> )	199-203	Sólido blanco	8.73 (s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.21 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 2.42 (s, 3H)
5		ESIMS <i>m/z</i> 356 ([M+H] <sup>+</sup> )	188-190	Sólido blanco	8.67 (s, 1H), 8.04 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 2H), 6.92 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.16 (s, 6H)
6		ESIMS <i>m/z</i> 291 ([M+H] <sup>+</sup> )	144-145	Sólido amarillo-naranja	8.83 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 3.84-3.77 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 3.24 (s, 3H), 1.91-1.74 (m, 2H), 1.04 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H)
7		ESIMS <i>m/z</i> 331 ([M+H] <sup>+</sup> )	205-207	Sólido marrón	8.79 (s, 1H), 8.09-8.06 (m, 1H), 8.04 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.77-7.74 (m, 1H), 7.15-7.11 (m, 1H), 3.23 (s, 6H)
9		ESIMS <i>m/z</i> 275 ([M+H] <sup>+</sup> )	187-189	Sólido blanco	(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) 8.59 (br s, 1H), 8.33-8.24 (br s and d, 2H), 8.21-8.18 (m, 1H), 8.00-7.96 (m, 1H), 7.29-7.24 (m, 1H)



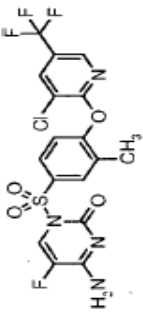
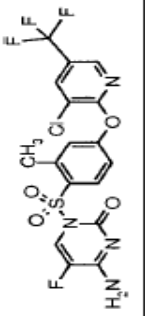
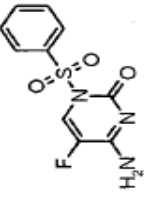
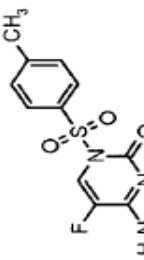
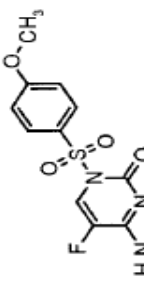
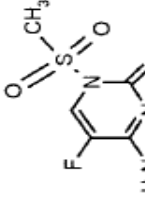
(Continuación)

Comp	Estructura	MS	p.f. (°C)	Aspecto	<sup>1</sup> H NMR* (δ, CDCl <sub>3</sub> )
10		ESIMS m/z 236 ([M+H] <sup>+</sup> )	144-146	Sólido blanco	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 8.58 (br s, 1H), 8.28 (br s, 1H), 8.01 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 3.88-3.82 (m, 2H), 1.74-1.63 (m, 2H), 0.97 (t, J = 7.4 Hz, 3H)
11		ESIMS m/z 274 ([M+H] <sup>+</sup> )	235-237	Sólido blanco	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 8.48 (br s, 1H), 8.23 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.21 (br s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 3.74 (s, 3H)
12		ESIMS m/z 284 ([M+H] <sup>+</sup> )	172-174	Sólido blanco	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 8.57 (br s, 1H), 8.25 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.41-7.35 (m, 3H), 7.30-7.26 (m, 2H), 5.20 (s, 2H)
13		ESIMS m/z 339 ([M+H] <sup>+</sup> )	229-230	Sólido blanco	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 8.56 (br s, 2H), 8.30 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H)
14		ESIMS m/z 338 ([M+H] <sup>+</sup> )	202-204	Sólido blanco	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 8.66 (br s, 1H), 8.37 (br s, 1H), 8.33 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.06 (d, J = 8.5 Hz, 2H)
15		ESIMS m/z 348 ([M+H] <sup>+</sup> )	220-223	Sólido blanco	(DMSO-d <sub>6</sub> +CD <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D) 8.30 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.27-8.23 (m, 2H), 8.19-8.15 (m, 2H), 3.3 (s, 3H)

(Continuación)

Comp	Estructura	MS	p.f. (°C)	Aspecto	<sup>1</sup> H NMR* (δ, CDCl <sub>3</sub> )
16		ESIMS <i>m/z</i> 295 ([M+H] <sup>+</sup> )	210	Sólido blanco	(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) 8.67 (br s, 1H), 8.38 (br s, 1H), 8.30 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 8.22-8.13 (m, 4H)
17		ESIMS <i>m/z</i> 338 ([M+H] <sup>+</sup> )	206-207	Sólido blanco	(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) 8.65 (br s, 1H), 8.36 (br s, 1H), 8.28 (d, <i>J</i> = 2 Hz, 1H), 8.26 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 8.01 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2 Hz, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H)
18		ESIMS <i>m/z</i> 338 ([M+H] <sup>+</sup> )	209-212	Sólido blanco apagado	(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) 8.76 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.33 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 7.70 (m, 3H)
19		ESIMS ESIMS <i>m/z</i> 361 ([M+H] <sup>+</sup> )	156-159	Sólido blanco	(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) 8.63 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 5.23 (s, 2H)
20		ESIMS <i>m/z</i> 318 ([M+H] <sup>+</sup> )	168-170	Sólido blanco	(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) 8.63 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 5.25 (s, 2H)
21		ESIMS <i>m/z</i> 298 ([M+H] <sup>+</sup> )	164-166	Sólido blanco	(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) 8.60 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 7.19 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 4H), 5.17 (s, 2H), 2.29 (s, 3H)

(continuación)

Comp	Estructura	MS	p.f. (°C)	Aspecto	<sup>1</sup> H NMR* (δ, CDCl <sub>3</sub> )
22		ESIMS m/z 480 ([M+H] <sup>+</sup> )		Sólido blanco	9.12 (s, 1H), 8.26-8.20 (m, 1H), 8.07 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.05-7.99 (m, 2H), 7.96 (dd, J = 8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.31-7.23 (m, 1H), 6.21 (s, 1H), 2.26 (s, 3H)
23		ESIMS m/z 481 ([M+2H] <sup>+</sup> ), 477 ([M-2H] <sup>+</sup> )	132 desc.	Sólido blanco	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 9.26 (s, 1H), 8.29 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.11 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 2.51 (s, 3H)
24		ESIMS m/z 270 ([M+H] <sup>+</sup> )	195-196	Sólido blanco	(CD <sub>3</sub> CN) 8.17 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.05-8.00 (m, 2H), 7.80-7.73 (m, 1H), 7.66-7.60 (m, 2H), 6.86 (br s, 1H), 6.62 (br s, 1H)
25		ESIMS m/z 284 ([M+H] <sup>+</sup> )	208-210	Sólido blanco	8.18 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.96-7.90 (m, 2H), 7.48-7.43 (m, 2H), 6.95 (br s, 1H), 6.64 (br s, 1H), 2.48 (s, 3H)
26		ESIMS m/z 300 ([M+H] <sup>+</sup> )	182.5	Sólido blanco	8.40 (brs, 1H), 8.11 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 8.04-7.98 (m, 2H), 7.02-6.96 (m, 2H), 5.77 (br s, 1H), 3.88 (s, 3H)
27		ESIMS m/z 208 ([M+H] <sup>+</sup> )	181-184	Sólido blanco	(CD <sub>3</sub> CN) 7.91 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.2 (br s, 1H), 6.7 (br s, 1H), 3.54 (s, 3H)

(Continuación)

Comp	Estructura	MS	p.f. (°C)	Aspecto	<sup>1</sup> H NMR* (δ, CDCl <sub>3</sub> )
29		ESIMS m/z 393 ([M+H] <sup>+</sup> )	207-211	Sólido amarillo pálido	(DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.73 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.72 (m, 3H), 3.28 (s, 3H), 3.17 (d, J = 0.8 Hz, 3H)
30		ESIMS m/z 339 ([M+H] <sup>+</sup> )	152-154	Sólido blanco	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 8.82 (s, 1H), 7.68 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.39 (m, 3H), 7.31 (dd, J = 6.6, 2.9 Hz, 2H), 5.26 (s, 2H), 3.31 (s, 3H), 3.15 (s, 3H)
31		ESIMS m/z 373 ([M+H] <sup>+</sup> )	140-143	Sólido blanco	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 8.71 (s, 1H), 8.45 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 1.2 Hz, 4H), 5.23 (s, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.13 (s, 3H)
32		ESIMS m/z 353 ([M+H] <sup>+</sup> )	150-152	Sólido blanco	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 8.71 (s, 1H), 8.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 5.14 (s, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.13 (s, 3H), 2.31 (s, 3H)
34		ESIMS m/z 346 ([M+H] <sup>+</sup> ), 344 ([M-H] <sup>-</sup> )	159-162	Sólido canela	8.27 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.57 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 2.62 (s, 3H)
35		ESIMS m/z 360 ([M+H] <sup>+</sup> ), 358 ([M-H] <sup>-</sup> )	148-154 dec	Sólido amarillo	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 10.83 (s, 1H), 8.61 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 2.63 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.01 (t, J = 7.3 Hz, 3H)

(Continuación)

Comp	Estructura	MS	p.f. (°C)	Aspecto	<sup>1</sup> H NMR* (δ, CDCl <sub>3</sub> )
36		ESIMS <i>m/z</i> 388 ([M+H] <sup>+</sup> ), 386 ([M-H] <sup>-</sup> )	129-132	Sólido amarillo claro	8.16 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 8.04 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.56 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 1.24 (s, 9H)
37		ESIMS <i>m/z</i> 408 ([M+H] <sup>+</sup> ), 406 ([M-H] <sup>-</sup> )	156-159	Sólido blanco	12.64 (s, 1H), 8.25 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 8.18 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 8.05 (m, 2H), 7.58 (m, 3H), 7.46 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H)
39		ESIMS <i>m/z</i> 422 ([M+H] <sup>+</sup> ), 420 ([M-H] <sup>-</sup> )	156-158	Sólido marrón	12.50 (s, 1H), 8.15 (m, 3H), 8.05 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.25 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)
41		ESIMS <i>m/z</i> 423 ([M+H] <sup>+</sup> )	211-214	Sólido amarillo pálido	(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) 11.26 (s, 1H), 10.90 (s, 1H), 8.64 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.45 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.35 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 7.11 (s, 1H)
42		ESIMS <i>m/z</i> 457 ([M+H] <sup>+</sup> )	205-210	Sólido blanco	(DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) 11.19 (s, 1H), 11.02 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.76 (m, 3H), 7.47 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.10 (m, 1H)
43		ESIMS <i>m/z</i> 419 ([M+11] <sup>+</sup> )	185-191	Sólido blanco	

(Continuación)

Comp	Estructura	MS	p.f. (°C)	Aspecto	<sup>1</sup> H NMR* (δ, CDCl <sub>3</sub> )
45		ESIMS m/z 435 ([M+H] <sup>+</sup> )	190-195	Sólido marrón claro	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 11.31 (s, 1H), 10.84 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44 (s, 2H), 7.35 (s, 2H), 7.21 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.10 (s, 1H), 3.89 (s, 3H)
46		ESIMS m/z 411 ([M+H] <sup>+</sup> )	182-185	Sólido amarillo pálido	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 11.28 (s, 1H), 10.87 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.29 (dd, J = 5.0, 1.4 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.34 (m, 4H)
48		ESIMS m/z 424 ([M+H] <sup>+</sup> )	192-195	Sólido amarillo pálido	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 7.97 (m, 2H), 7.85 (m, 1H), 7.69 (m, 2H), 7.34 (dd, J = 109.50 Hz, 2H), 7.15 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.06 (m, 2H)
49		ESIMS m/z 420 ([M+H] <sup>+</sup> ), 418 ([M-H] <sup>-</sup> )	138-142	Sólido amarillo pálido	(DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 7.89 (m, 2H), 7.84 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.13 (m, 3H), 7.06 (dd, J = 7.6, 0.9 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H)
50		ESIMS m/z 458 ([M+H] <sup>+</sup> )	199-203	Sólido amarillo pálido	(DMSO-d <sub>6</sub> ) 8.10 (m, 1H), 7.89 (m, 1H), 7.80 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.9 Hz, 3H), 7.21 (dd, J = 4.9, 3.9 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 11.5, 4.2 Hz, 1H), 7.07 (m, 2H)

\* A menos que se especifique otra cosa, todos los espectros <sup>1</sup>H-RMN se registraron en CDCl<sub>3</sub> a 300 ó 400 MHz

Ejemplo 11: Evaluación de la actividad fungicida: Tizón foliar del trigo (*Mycosphaerella graminicola*; anamorfo: *Septoria tritici*; Código Bayer SEPTTR):

Se hicieron crecer plantas de trigo (variedad Yuma) a partir de semillas en un invernadero en una mezcla 50%/50% de suelo mineral/Metro mix sin tierra hasta que brotó completamente la primera hoja, con 7-10 plántones por maceta.

- 5 Estas plantas fueron inoculadas con una suspensión acuosa de esporas de *Septoria tritici* antes o después de los tratamientos con el fungicida. Después de la inoculación, las plantas fueron mantenidas a una humedad relativa de 100% (un día en una cámara de rocío oscura, seguido por dos a tres días en una cámara de rocío iluminada) para permitir que las esporas germinaran e infectaran a la hoja. Las plantas se transfirieron a continuación a un invernadero para que se desarrollara la enfermedad.
- 10 La siguiente tabla presenta la actividad de compuestos típicos de la presente descripción cuando se evaluó en estos experimentos. La efectividad de los compuestos de ensayo en el control de la enfermedad se determinó evaluando la gravedad de la enfermedad en plantas tratadas, convirtiendo a continuación la gravedad en tanto por ciento de control, basado en el grado de enfermedad en plantas inoculadas no tratadas.

En cada caso de la tabla II la escala de calificación es como sigue:

Control de la enfermedad (%)	Calificación
76-100	A
51-75	B
26-50	C
0-25	D
No ensayado	E

- 15 Tabla II. Actividad protectora de un día (1DP) y curativa de tres días (3DC) de los compuestos sobre SEPTTR a 100 ppm

Compuesto	SEPTTR 100 ppm 1DP	SEPTTR 100 ppm 3DC
1	A	A
2	A	A
3	A	A
4	A	A
5	A	A
6	A	A
7	A	A
8	A	A
9	A	A
10	A	A
11	C	C
12	A	A
13	A	A
14	A	A
15	B	A
16	B	A
17	A	A
18	A	A
19	A	A
20	E	E

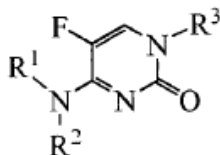
ES 2 471 371 T3

Compuesto	SEPTTR 100 ppm 1DP	SEPTTR 100 ppm 3DC
21	E	E
22	A	A
23	A	A
24	A	A
25	A	A
26	A	A
27	A	A
28	C	B
29	A	A
30	E	E
31	E	E
32	E	E
33	A	C
34	A	A
35	A	A
36	A	A
37	A	C
38	A	D
39	D	A
40	D	C
41	E	E
42	D	C
43	D	C
44	D	C
45	C	B
46	D	C
47	B	A
48	E	E
49	D	A
50	A	A



## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I:



Fórmula I

5 donde R<sup>1</sup> es:

H;

Alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>4</sup>;

Alquenilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>4</sup>;

Alquinilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>4</sup>;

10 Fenilo o bencilo, en los que cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillos 5-6 condensados, o con un sistema de anillos 6-6 condensados, cada uno conteniendo 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos con 1-3 R<sup>5</sup>;

-(CHR<sup>6</sup>)<sub>m</sub>OR<sup>7</sup>;

15 -C(=O)R<sup>8</sup>;

-C(=S)R<sup>8</sup>;

-C(=O)OR<sup>8</sup>;

-C(=S)OR<sup>8</sup>;

-S(O)<sub>2</sub>R<sup>8</sup>;

20 -(CHR<sup>6</sup>)<sub>m</sub>N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>;

-C(=O)N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>; o

-C(=S)N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>;

en los que m es un número entero 1-3;

R<sup>2</sup> es:

25 H; o

Alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con R<sup>4</sup>;

Alternativamente R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden tomarse conjuntamente para formar =CR<sup>11</sup>N(R<sup>12</sup>)R<sup>13</sup>;

R<sup>3</sup> es -S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>;

30 R<sup>4</sup> es independientemente halógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, amino, halotio, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-amino, alcoxi de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-aminocarbonilo, hidroxilo, o trialkilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sililo;

R<sup>5</sup> es independientemente halógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-tio, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-tio, halotio, amino, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-amino, dialquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-amino, alcoxi de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo o alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, nitro, hidroxilo, o ciano;

35 R<sup>6</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o bencilo, donde cada uno del bencilo o del fenilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

R<sup>7</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxialquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, fenilo o bencilo, donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-

3 R<sup>5</sup>, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillos 5-6 condensados, o con un sistema de anillos 6-6 condensados cada uno conteniendo 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos con 1-3 R<sup>5</sup>;

5 R<sup>8</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcohalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o bencilo donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillos 5-6 condensados, o un sistema de anillos 6-6 condensados cada uno conteniendo 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos con 1-3 R<sup>5</sup>;

10 R<sup>9</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcohalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, fenilo o bencilo donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, o con un sistema de anillos saturados o insaturados de 5 ó 6 miembros, o con un sistema de anillos 5-6 condensados, o con un sistema de anillos 6-6 condensados cada uno conteniendo 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, bifenilo o naftilo opcionalmente sustituidos con 1-3 R<sup>5</sup>;

15 R<sup>10</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcohalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, o bencilo, donde el bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

Alternativamente R<sup>9</sup> y R<sup>10</sup> pueden tomarse conjuntamente para formar un anillo de 5 ó 6 miembros saturado o insaturado que contiene 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

R<sup>11</sup> es H o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

20 R<sup>12</sup> es H, ciano, hidroxilo, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, fenilo o bencilo donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

Alternativamente R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> pueden tomarse conjuntamente para formar un anillo de 5 ó 6 miembros saturado o insaturado que contiene 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

R<sup>13</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, fenilo o bencilo donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>;

25 Alternativamente R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup> pueden tomarse conjuntamente para formar un anillo de 5 ó 6 miembros saturado o insaturado que contiene 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>; y

30 R<sup>14</sup> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, amino, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-amino, dialquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-amino, un fenilo o bencilo donde cada uno de fenilo o bencilo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>, 4-(3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-iloxi)-3-metilfenilo, 4-(3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-iloxi)-2-metilfenilo, o un anillo de 5 ó 6 miembros saturado o insaturado que contiene 1-3 heteroátomos donde cada anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1-3 R<sup>5</sup>.

2. Una composición para el control de un patógeno fúngico, que incluye el compuesto según la reivindicación 1 y un material vehículo fitológicamente aceptable.

35 3. La composición según la reivindicación 2, donde el patógeno fúngico es sarna del manzano (*Venturia inaequalis*), tizón foliar del trigo (*Septoria tritici*), mancha foliar de la remolacha azucarera (*Cercospora beticola*), mancha foliar del cacahuate (*Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum*) y enfermedad sigatoka negra del plátano (*Mycosphaerella fijiensis*).

40 4. Un método para el control y prevención del ataque fúngico a una planta, método que incluye las etapas de: aplicar una cantidad fungicidamente efectiva de al menos uno de los compuestos según la reivindicación 1 a al menos uno de la planta, un área adyacente a la planta, el suelo adaptado para soportar el crecimiento de la planta, una raíz de la planta, las hojas de la planta, y una semilla adaptada para producir la planta.