



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 329 816**

51 Int. Cl.:
C07D 307/91 (2006.01)
C07D 333/76 (2006.01)
C07D 215/20 (2006.01)
A01N 39/02 (2006.01)
A01N 43/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05810902 .6**
96 Fecha de presentación : **29.11.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1819689**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **22.08.2007**

54 Título: **1-alquinil-2-ariloxialquilamidas y su uso como fungicidas.**

30 Prioridad: **01.12.2004 GB 0426372**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2009

73 Titular/es: **Syngenta Participations AG.**
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel, CH
Syngenta Limited

72 Inventor/es: **Crowley, Patrick Jelf;**
Salmon, Roger;
Chrystal, Ewan James Turner;
Sageot, Olivia Anabelle;
Quaranta, Laura;
Brunner, Hans-Georg;
Beaudegnies, Renaud;
Cederbaum, Fredrik y
Murphy Kessabi, Fiona

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 329 816 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

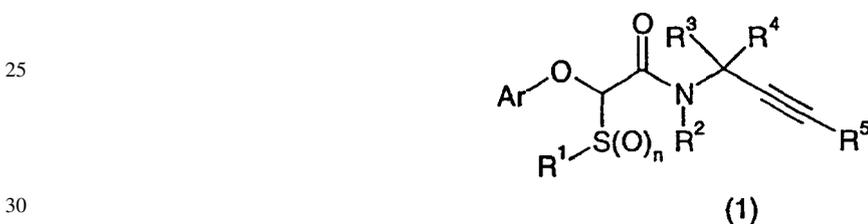
1-alquinil-2-ariloxialquilamidas y su uso como fungicidas.

5 Esta invención se refiere a *N*-alquinil-2-alquiltio-2-(ariloxi y heteroariloxi sustituido)alquilamidas nuevas y a sus derivados de sulfinilo y sulfonilo. También se refiere a los procedimientos para prepararlas, a las composiciones que las contienen y a los métodos para usarlas para combatir hongos, en especial las infecciones fúngicas de las plantas.

10 Se describen ciertos derivados de amidas de ácido piridiloxi(tio)alcanoico y heteroariloxi(tio)alcanoico y su uso como bactericidas agrícolas y hortícolas en los documentos WO 99/33810 y JP 2001-89453. Se describen ciertas fenoxibutiramidas sustituidas y su uso como pesticidas para mildiú en el documento EP 0.001.721. Se describen ciertas amidas de ácido fenoxi alcanoico y su uso como fungicidas en los documentos WO 04/108663, WO 04/047537, WO 04/048316 y WO 04/048315. Se describen ciertos derivados de fenoxi y heteroariloxi alcoxi acetamidas y su uso como fungicidas en los documentos WO 04/052100 y WO 04/047538. Se describe el uso de ciertas 2-alquilsulfonil-
15 2-fenoxialquilamidas sustituidas como materiales fotográficos en el documento JP 61.86702 y en el documento US 4.286.053.

La presente invención se refiere a la provisión de *N*-alquinil-2-alquiltio-2-(ariloxi y heteroariloxi sustituido)alquilamidas particulares y sus derivados de sulfinilo y sulfonilo para el uso principalmente como fungicidas en plantas.

20 Así, según la presente invención, se proporciona un compuesto de la fórmula general (1):



en la que Ar es un grupo de la fórmula (A):



45 en la que A¹ es arilo (p.ej. fenilo), ariloxi (p.ej. fenoxi), arilalquilo C₁₋₆ (p.ej. bencilo), arilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. benciloxi), heteroarilo (p.ej. piridilo), heteroariloxi (p.ej. piridiloxi), heteroarilalquilo C₁₋₆ (p.ej. piridilmetilo) o heteroarilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. piridilmetoxi) en los que el resto arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄ y alquiltio C₁₋₄,

50 y A² y A³ son independientemente H, halógeno (p.ej. fluoro, cloro, bromo, yodo), ciano, nitro, alquilo C₁₋₆ (p.ej. metilo), haloalquilo C₁₋₆ (p.ej. trifluorometilo), cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₆ (p.ej. alilo), haloalqueno C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆ (p.ej. propargilo), haloalquinilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆ (p.ej. metoxi), haloalcoxi C₁₋₆ (p.ej. trifluorometoxi), alqueno C₂₋₆ (p.ej. aliloxi), haloalqueno C₂₋₆, alquinox C₂₋₆ (p.ej. propargiloxi), haloalquinox C₂₋₆, arilo (p.ej., fenilo), ariloxi (p.ej. fenoxi), arilalquilo C₁₋₆ (p.ej. bencilo) o arilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. benciloxi), heteroarilo (p.ej. piridilo), heteroariloxi (p.ej. piridiloxi), heteroarilalquilo C₁₋₆ (p.ej. piridilmetilo) o heteroarilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. piridilmetoxi), -SF₅, -S(O)_p-alquilo C₁₋₄ en el que p es 0, 1 ó 2, y el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno (en particular fluoro, p.ej. trifluorometilsulfonilo), -OSO₂-alquilo C₁₋₄ en el que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno (en particular fluoro, p.ej. trifluorometilsulfonilo), -CONR^pR^q, -COR^p, -CO₂R^p, -CR^p=NR^q, -NR^pR^q, -NR^pCOR^q, -NR^pCO₂R^q, -SO₂NR^pR^q o -NR^pSO₂R^o en los que R^o es alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno y R^p y R^q son independientemente H o alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno (p.ej. -NHCOCF₃ o -N(CH₃)₂), o, en el caso de -CONR^pR^q o -SO₂NR^pR^q, pueden estar unidos para formar un anillo de 5 ó 6 miembros que contiene un único átomo de nitrógeno, un único átomo de azufre, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno; en la que cualquiera de los grupos o restos alquilo, cicloalquilo, alqueno, alquinilo, arilo o heteroarilo anteriores están opcionalmente sustituidos; o

65 A¹ y A² forman juntos un anillo saturado o insaturado de 5 miembros o un anillo saturado de 6, 7 u 8 miembros opcionalmente sustituido con halógeno (p.ej. fluoro), alquilo C₁₋₆ (p.ej. metilo), alcoxi C₁₋₆ (p.ej. metoxi), oxo, tioxo, arilo (p.ej. fenilo), ariloxi (p.ej. fenoxi), arilalquilo C₁₋₆ (p.ej. bencilo), arilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. benciloxi), heteroarilo

ES 2 329 816 T3

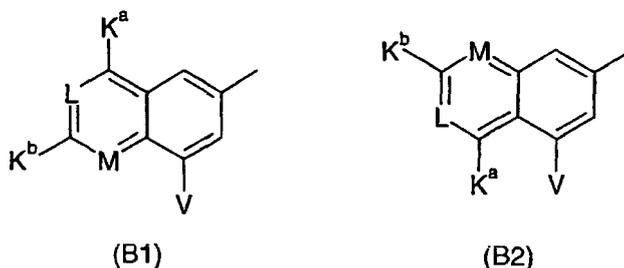
(p.ej. piridilo), heteroarilo (p.ej. piridiloxi), heteroarilalquilo C₁₋₆ (p.ej. piridilmetilo) o heteroarilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. piridilmetoxi), en los que

si el anillo es un anillo saturado de 5 miembros, opcionalmente uno o dos de los átomos de carbono están sustituidos independientemente con un átomo de O, S o N (p.ej. indanilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,3-benzoxatiliolo, 1,3-benzoditiliolo), o

si el anillo es un anillo insaturado de 5 miembros, opcionalmente un átomo de carbono está sustituido con un átomo de O o S (p.ej. benzofuranilo, benzotienilo) y el anillo de 5 miembros insaturado está opcionalmente fusionado con un benceno o un anillo de piridina (p.ej. 9H-fluorenilo, dibenzofuranilo, dibenzotienilo, indenopiridilo, benzofuropiridilo, benzotienopiridilo), que puede estar opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo C₁₋₄, o

el anillo es un anillo insaturado de 6, 7 u 8 miembros (p.ej. 1,2,3,4-tetrahidronaftilo), y A³ es H, halógeno (p.ej. fluoro, cloro, bromo, yodo), ciano, nitro, alquilo C₁₋₆ (p.ej. metilo), haloalquilo C₁₋₆ (p.ej. trifluorometilo), cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₆ (p.ej. alilo), haloalqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆ (p.ej. propargilo), haloalquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆ (p.ej. metoxi), haloalcoxi C₁₋₆ (p.ej. trifluorometoxi), alqueno C₂₋₆ (p.ej. alilo), haloalqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆ (p.ej. propargilo), haloalquino C₂₋₆, arilo (p.ej. fenilo), arilo (p.ej. fenoxi), arilalquilo C₁₋₆ (p.ej. bencilo), arilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. benciloxi), heteroarilo (p.ej. piridilo), heteroarilo (p.ej. piridiloxi), heteroarilalquilo C₁₋₆ (p.ej. piridilmetilo), heteroarilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. piridilmetoxi), -SF₅, -S(O)_p-alquilo C₁₋₄ en el que p es 0, 1 ó 2 y el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno (en particular fluoro, p.ej. trifluorometilsulfonilo), -OSO₂-alquilo C₁₋₄ en el que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno (en particular fluoro, p.ej. trifluorometilsulfonilo), -CONR^pR^q, -COR^p, -CO₂R^p, -CR^p=NR^q, -NR^pR^q, -NR^pCOR^q, -NR^pCO₂R^q, -SO₂NR^pR^q o -NR^pSO₂R^o en los que R^o es alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno y R^p y R^q son independientemente H o alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno (p.ej. -NHCOCF₃ o -N(CH₃)₂), o, en el caso de -CONR^pR^q o -SO₂NR^pR^q, pueden estar unidos para formar un anillo de 5 ó 6 miembros que contiene un único átomo de nitrógeno, un único átomo de azufre, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno; en la que cualquiera de los grupos o restos alquilo, cicloalquilo, alqueno, alquino, arilo o heteroarilo anteriores están opcionalmente sustituidos; o

Ar es un grupo de la fórmula (B1) o (B2):



en la que L y M son ambos CQ, o L es N o N-óxido y M es CQ, o L es CQ y M es N o N-óxido;

K^a y K^b son independientemente H o F;

V es H, halógeno (p.ej. fluoro, cloro, bromo, yodo), ciano, nitro, alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno o alcoxi C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno o alcoxi C₁₋₄, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno o alcoxi C₁₋₄, alqueno C₂₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno, alquino C₂₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno, alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno o alcoxi C₁₋₄, alqueno C₂₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno (p.ej. alilo), alquino C₂₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno (p.ej. fenilo), arilo (p.ej. fenilo), arilo (p.ej. fenoxi), arilalquilo C₁₋₆ (p.ej. bencilo), arilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. benciloxi), heteroarilo (p.ej. piridilo), heteroarilo (p.ej. piridiloxi), heteroarilalquilo C₁₋₆ (p.ej. piridilmetilo), heteroarilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. piridilmetoxi), -SF₅, -S(O)_p-alquilo C₁₋₄ en el que p es 0, 1 ó 2 y el grupo está opcionalmente sustituido con halógeno (en particular fluoro, p.ej. trifluorometilsulfonilo), -OSO₂-alquilo C₁₋₄ en el que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno (en particular fluoro, p.ej. trifluorometilsulfonilo), -CONR^pR^q, -COR^p, -CO₂R^p, -CR^p=NR^q, -NR^pR^q, -NR^pCOR^q, -NR^pCO₂R^q, -SO₂NR^pR^q o -NR^pSO₂R^o en los que R^o es alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno y R^p y R^q son independientemente H o alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno (p.ej. -NHCOCF₃ o -N(CH₃)₂), o, en el caso de -CONR^pR^q o -SO₂NR^pR^q, pueden estar unidos para formar un anillo de 5 ó 6 miembros que contiene un único átomo de nitrógeno, un único átomo de azufre, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno; en la que cualquiera de los grupos o restos alquilo, cicloalquilo, alqueno, alquino, arilo o heteroarilo anteriores están opcionalmente sustituidos;

Q es arilo (p.ej. fenilo), arilo (p.ej. fenoxi), arilalquilo C₁₋₆ (p.ej. bencilo), arilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. benciloxi), heteroarilo (p.ej. piridilo), heteroarilo (p.ej. piridiloxi), heteroarilalquilo C₁₋₆ (p.ej. piridilmetilo) o heteroarilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. piridilmetoxi) en los que el resto arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄ y alquilo C₁₋₄;

ES 2 329 816 T3

R¹ es alquilo C₁₋₄ (p.ej. metilo, etilo), haloalquilo C₁₋₄ (p.ej. CF₃, CF₂H, CF₂Cl, CH₂CH₂F) o cicloalquilo C₃₋₄;

R² es H, alquilo C₁₋₄, alcoxi(C₁₋₄)metilo o benciloximetilo en el que el anillo fenilo del resto bencilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres grupos alcoxi C₁₋₄;

5

R³ y R⁴ son independientemente H, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ o alquinilo C₂₋₆ opcionalmente sustituidos con halógeno, alcoxi C₁₋₄, ciano o -S(O)_m-alquilo C₁₋₄ en el que m es 0, 1 ó 2 y el grupo alquilo C₁₋₄ está opcionalmente sustituido con halógeno (en particular fluoro, p.ej. trifluorometilsulfonilo), con tal de que ambos no sean H, o

10

R³ y R⁴ se unen con el átomo de carbono al que están unidos para formar un anillo carbocíclico de 3 ó 4 miembros que contiene opcionalmente un átomo de O, S o N y opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄ o ciano;

15

R⁵ es H, alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₆ o cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄ en los que el grupo alquilo o cicloalquilo está opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, alcoxi(C₁₋₃)-alcoxi C₁₋₃, ciano, alquil(C₁₋₄)carbonilo, alcoxi(C₁₋₄)carbonilo, arilcarbonilo, heteroarilcarbonilo, alquil(C₁₋₄)carbonilo, aminocarbonilo o mono- o dialquil(C₁₋₄)aminocarbonilo, trialquil(C₁₋₄)sililoxi, -S(O)_r-alquilo C₁₋₆ en el que r es 0, 1 ó 2, o

20

R⁵ es arilo opcionalmente sustituido (p.ej. fenilo), arilalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (p.ej. bencilo), ariloxialquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (p.ej. fenoximetilo), arilalcoxi(C₁₋₄)alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (p.ej. benciloximetilo), heteroarilo opcionalmente sustituido (p.ej. piridilo, tienilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo), heteroarilalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (p.ej. piridilmetilo, ftalimidoetilo), heteroariloxialquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (p.ej. tieniloximetilo o heteroarilalcoxi(C₁₋₄)alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (p.ej. tienilmetoximetilo,

25

en la que los anillos o restos de arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos de los valores de R₅ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno (p.ej. fluoro, cloro, bromo, yodo), ciano, nitro, alquilo C₁₋₆ (p.ej. metilo), haloalquilo C₁₋₆ (p.ej. trifluorometilo), cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₆ (p.ej. alilo), haloalquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆ (p.ej. propargilo), haloalquinilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆ (p.ej. metoxi), haloalcoxi C₁₋₆ (p.ej. trifluorometoxi), alqueniloxi C₂₋₆ (p.ej. aliloxi), haloalqueniloxi C₂₋₆, alquiniloxi C₂₋₆ (p.ej. propargiloxi), haloalquiniloxi C₂₋₆, arilo (p.ej. fenilo), ariloxi (p.ej. fenoxi), arilalquilo C₁₋₆ (p.ej. bencilo), arilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. benciloxi), heteroarilo (p.ej. piridilo), heteroariloxi (p.ej. piridiloxi), heteroarilalquilo C₁₋₆ (p.ej. piridilmetilo), heteroarilalcoxi C₁₋₆ (p.ej. piridilmetoxi), -SF₅, -S(O)_r-alquilo C₁₋₄ en el que r es 0, 1 ó 2 y el alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno (en particular fluoro, p.ej. trifluorometilsulfonilo), -OSO₂-alquilo C₁₋₄ en el que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno (en particular fluoro, p.ej. trifluorometilsulfoniloxi), -CONR^sR^t, -COR^s, -CO₂R^s, -CR^s=NR^t, -NR^sR^t, -NR^sCOR^t, -NR^sCO₂R^t, -SO₂NR^sR^t o -NR^sSO₂R^t en los que R^r es alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno y R^s y R^t son independientemente H o alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno (p.ej. -NHCOCF₃ o -N(CH₃)₂), o, en el caso de -CONR^sR^t o -SO₂NR^sR^t, pueden estar unidos para formar un anillo de 5 ó 6 miembros que contiene un único átomo de nitrógeno, un único átomo de azufre, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno; en la que cualquiera de los grupos o restos alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, arilo o heteroarilo anteriores están opcionalmente sustituidos; y

30

35

40

n es 0, 1 ó 2.

45

Para evitar dudas, el enlace simple sin unir mostrado en los grupos de las fórmulas (A), (B1) y (B2) indica el punto de unión del grupo Ar en el compuesto de fórmula (1) al resto de la molécula.

50

Los compuestos de la invención contienen al menos un átomo de carbono asimétrico y pueden existir como enantiómeros (o como pares de diastereoisómeros), o como mezclas de los mismos. Además, cuando n es 1, los compuestos de la invención son sulfóxidos, que pueden existir en dos formas enantioméricas, y el carbono adyacente puede existir también en dos formas enantioméricas. Los compuestos de la fórmula general (1) pueden existir, por tanto, en forma de racematos, diastereoisómeros, o enantiómeros simples, y la invención incluye todos los estereoisómeros o mezclas de estereoisómeros posibles en todas las proporciones. Es de esperar que, para cualquier compuesto dado, un estereoisómero pueda ser más activo como fungicida que el otro.

55

Excepto cuando se indique de otra manera, los grupos alquilo y los restos alquilo de alcoxi, alquiltio, etc., contienen de manera adecuada de 1 a 6, en general de 1 a 4, átomos de carbono en forma de cadenas lineales o ramificadas. Los ejemplos son metilo, etilo, *n*- e *iso*-propilo y *n*-, *sec*-, *iso*- y *tert*-butilo. Cuando los restos alquilo contienen 5 ó 6 átomos de carbono, los ejemplos son *n*-pentilo y *n*-hexilo. Los ejemplos de sustituyentes opcionales adecuados de grupos y restos alquilo incluyen halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₄ y alcoxi(C₁₋₄)alcoxi C₁₋₄, arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido. Cuando el sustituyente opcional es halógeno, el grupo o resto haloalquilo es generalmente triclorometilo o trifluorometilo.

60

Excepto cuando se indique de otra manera, los restos alquenilo y alquinilo también contienen de manera adecuada de 2 a 6, generalmente de 2 a 4, átomos de carbono en forma de cadenas lineales o ramificadas. Los ejemplos son alilo, etinilo y propargilo. Los sustituyentes opcionales incluyen halógeno.

65

ES 2 329 816 T3

El halógeno incluye fluoro, cloro, bromo y yodo. Lo más frecuentemente, es fluoro, cloro o bromo, y normalmente fluoro o cloro.

El arilo es normalmente fenilo, pero también incluye naftilo, antrilo y fenantrilo.

5

El heteroarilo es generalmente un anillo aromático de 5 ó 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos de O, N o S, que puede estar fusionado a otro u otros anillos aromáticos o heteroaromáticos, tal como un anillo de benceno. Los ejemplos son los grupos tienilo, furilo, pirrolilo, isoxazolilo, oxazolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, isotiazolilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, benzofuranilo, benzotienilo, dibenzofuranilo, dibenzotienilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, bencimidazolilo, indolilo, quinolilo, isoquinolilo, quinazolinilo y quinoxalinilo y, cuando sea apropiado, los N-óxidos y las sales de los mismos. Cualquiera de los valores de arilo o heteroarilo están opcionalmente sustituidos. Excepto cuando se indique de otra manera, los sustituyentes que pueden estar presentes incluyen uno o más de los siguientes: halógeno, hidroxilo, mercapto, alquilo C₁₋₆ (en especial metilo y etilo), alqueno C₂₋₆ (en especial alilo), alquino C₂₋₆ (en especial propargilo), alcoxi C₁₋₆ (en especial metoxi), alqueno C₂₋₆ (en especial alilo), alquino C₂₋₆ (en especial propargilo), haloalquilo C₁₋₆ (en especial trifluorometilo), haloalcoxi C₁₋₆ (en especial trifluorometoxi), -S(O)_m-alquilo C₁₋₆ en el que m es 0, 1 ó 2 y el alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno; hidroxialquilo C₁₋₆, alcoxi(C₁₋₄)alquilo C₁₋₄, alcoxi(C₁₋₄)alcoxi C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄, arilo opcionalmente sustituido (en especial fenilo opcionalmente sustituido), heteroarilo opcionalmente sustituido (en especial piridilo o pirimidinilo opcionalmente sustituido), ariloxi opcionalmente sustituido (en especial fenoxi opcionalmente sustituido), heteroariloxi opcionalmente sustituido (en especial piridiloxi o pirimidiniloxi opcionalmente sustituido), -S(O)_m-arilo opcionalmente sustituido en el que m es 0, 1 ó 2 (en especial feniltio opcionalmente sustituido), -S(O)_m-heteroarilo opcionalmente sustituido en el que m es 0, 1 ó 2 (en especial piridiltio o pirimidiniltio opcionalmente sustituido), arilalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (en especial bencilo opcionalmente sustituido, fenetilo opcionalmente sustituido y fenil n-propilo opcionalmente sustituido) en el que el resto alquilo está opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (en especial piridilalquilo C₁₋₄ o pirimidinilalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido), arilalqueno C₂₋₄ opcionalmente sustituido (en especial feniletieno opcionalmente sustituido), heteroarilalqueno C₂₋₄ opcionalmente sustituido (en especial piridiletieno o pirimidiniletieno opcionalmente sustituido), arilalcoxi C₁₋₄ opcionalmente sustituido (en especial benciloxi y fenetilo opcionalmente sustituido), heteroarilalcoxi C₁₋₄ opcionalmente sustituido (en especial piridilalcoxi C₁₋₄ o pirimidinilalcoxi C₁₋₄ opcionalmente sustituido), ariloxialquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (en especial fenoximetilo), heteroariloxialquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (en especial piridiloxialquilo C₁₋₄ o pirimidiniloxialquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido), -S(O)_m-alquil(C₁₋₄)arilo opcionalmente sustituido en el que m es 0, 1 ó 2 (en especial benciltio y feniltio opcionalmente sustituido), -S(O)_m-alquil(C₁₋₄)heteroarilo opcionalmente sustituido en el que m es 0, 1 ó 2 (en especial piridilalquiltio C₁₋₄ o pirimidinilalquiltio C₁₋₄ opcionalmente sustituido), -alquil(C₁₋₄)-S(O)_m-arilo opcionalmente sustituido en el que m es 0, 1 ó 2 (en especial feniltiométilo), -alquil(C₁₋₄)-S(O)_m-heteroarilo opcionalmente sustituido en el que m es 0, 1 ó 2 (en especial piridiltioalquilo C₁₋₄ o pirimidiniltioalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido), aciloxi, que incluye alcanoiloxi C₁₋₄ (en especial acetiloxi) y benzoiloxi, ciano, isociano, tiocianato, isotiocianato, nitro, NR^gR^h, -NHCOR^g, -NHCONR^gR^h, -CONR^gR^h, -CO₂R^g, -SO₂Rⁱ, -OSO₂Rⁱ, -COR^g, -CR^g=NR^h o -N=CR^gR^h en los que Rⁱ es alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄, fenilo o bencilo, y los grupos fenilo y bencilo están opcionalmente sustituidos con halógeno, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄ y R^g y R^h son independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄, fenilo o bencilo, y los grupos fenilo y bencilo están opcionalmente sustituidos con halógeno, alquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄.

45 Son de interés particular los compuestos (1) en los que Ar es un grupo de la fórmula (A) y A¹ es ariloxi o heteroariloxi, en especial fenoxi y piridiloxi. Son de interés más particular los compuestos (1) en los que Ar es un grupo de la fórmula (A) y A¹ es ariloxi, en especial fenoxi. Son de interés especial los compuestos (1) en los que Ar es 3-fenoxifenilo y 4-fenoxifenilo, en particular los compuestos (1) en los que Ar es 3-fenoxifenilo.

50 Son de interés particular los compuestos (1) en los que Ar es un grupo de la fórmula (A) y A¹ y A² forman juntos un anillo insaturado de 5 miembros en el que un átomo de carbono está sustituido con un átomo de O y el anillo de 5 miembros insaturado está fusionado con un anillo de benceno para formar dibenzofuran-2-ilo, que puede estar opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo C₁₋₄.

55 Son de interés más particular los compuestos (1) en los que Ar es un grupo de la fórmula (A) y A¹ y A² forman juntos un anillo insaturado de 5 miembros en el que un átomo de carbono está sustituido con un átomo de O y el anillo de 5 miembros insaturado está fusionado con un anillo de benceno para formar dibenzofuran-2-ilo que puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, en particular cloro o bromo, o alquilo C₁₋₄, en particular metilo.

60

Otro grupo de compuestos interesantes son aquellos en los que Ar es benzofuranilo o benzotiofenilo.

65 Son de interés particular los compuestos (1) en los que Ar es un grupo de la fórmula (B1) o (B2) y los compuestos en los que M es N y L es CQ (quinolinilo). También son de interés los compuestos (1) en los que L es N y M es CQ (isoquinolinilo) y los compuestos (1) en los que L y M son ambos CQ (naftilo). V es generalmente H, halógeno o metilo; lo más generalmente, H. K^a y K^b son generalmente H. Y Q es generalmente arilo, por ejemplo fenilo, o arilalcoxi C₁₋₄, por ejemplo benciloxi. Se prefieren los compuestos (1) en los que el quinolinilo está unido por medio de la posición 6, por ejemplo 3-fenilquinolin-6-ilo.

ES 2 329 816 T3

R¹ es generalmente metilo.

R² es generalmente H.

5 R² también incluye alcoxi(C₁₋₄)alquilo C₁₋₄, en especial alcoxi(C₁₋₄)metilo, y ariloxialquilo C₁₋₄, en especial benziloximetilo, en el que el anillo fenilo del grupo benzilo opcionalmente porta uno, dos o tres sustituyentes alcoxi, p.ej. un sustituyente metoxi.

10 R³ y R⁴ son generalmente ambos metilo. Sin embargo, pueden tener valores diferentes, por ejemplo R³ puede ser etilo y R⁴ puede ser metilo.

15 En general, R⁵ es H, metilo o metoximetilo, preferiblemente H o metilo. Otro grupo de compuestos interesantes son aquellos en los que Ar es benzofuran-5-ilo, benzotiofen-5-ilo, benzofuran-6-ilo o benzotiofen-6-ilo, R¹, R³ y R⁴ son metilo, R² es H, R⁵ es H o metilo y n es 0.

Los compuestos que forman parte de la invención se ilustran en las Tablas 1 a 72 a continuación.

Tabla 1

20 Los compuestos de la Tabla 1 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 3-fenoxifenilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la tabla.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵
1	CH ₃ -	CH ₃ -	H
2	CH ₃ -	C ₂ H ₅ -	H
3	-CH ₂ CH ₂ -		H
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -
5	CH ₃ -	C ₂ H ₅ -	CH ₃ -
6	-CH ₂ CH ₂ -		CH ₃ -
7	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OCH ₂ -
8	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OC ₂ H ₄ -
9	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅ OC ₂ H ₄ -
10	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OC ₂ H ₄ C ₂ H ₄ -
11	CH ₃	CH ₃	Cl- <i>n</i> -C ₃ H ₆ -
12	CH ₃	CH ₃	NC- <i>n</i> -C ₃ H ₆ -
13	CH ₃	CH ₃	CH ₃ SCH ₂ -
14	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ -
15	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₂ (CH ₃ O)C-

65 La caracterización mediante ¹H RMN del compuesto número 4 de la Tabla 1 (2-(3-fenoxifenoxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida) se proporciona en la página 39.

ES 2 329 816 T3

Tabla 2

Los compuestos de la Tabla 2 son de la fórmula general (1) en la que Ar es indan-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 2, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵	
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	aceite

La preparación del compuesto N° 4 (2-(indanil-5-oxi)-2-metiltio-N-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida) de la Tabla 2 se describe en el Ejemplo 2, páginas 38-39. Los datos de ¹H RMN para el compuesto N° 4 de la Tabla 2 se proporcionan en la página 39.

Tabla 3

Los compuestos de la Tabla 3 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 1,3-benzodioxol-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 3, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

La caracterización mediante ¹H RMN del compuesto número 4 de la Tabla 3 (2-(3,4-metilendioxifenoxi)-2-metiltio-N-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida) se proporciona en la página 39.

Tabla 4

Los compuestos de la Tabla 4 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 2-oxo-1,3-benzodioxol-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 4, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Tabla 5

Los compuestos de la Tabla 5 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 2-tioxo-1,3-benzodioxol-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 5, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Tabla 6

Los compuestos de la Tabla 6 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 1,3-benzoxatiol-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 6, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Tabla 7

Los compuestos de la Tabla 7 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 2-oxo-1,3-benzoxatiol-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 90 compuestos en la Tabla 7, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

La caracterización mediante ¹H RMN del compuesto número 4 de la Tabla 7 (5-(2-oxo-1,3-benzoxatiolil)-2-metiltio-N-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida) se proporciona en las páginas 39/40.

ES 2 329 816 T3

Tabla 8

Los compuestos de la Tabla 8 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 1,3-benzoditiol-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 8, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Tabla 9

Los compuestos de la Tabla 9 son de la fórmula general (1) en la que Ar es inden-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 9, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Tabla 10

Los compuestos de la Tabla 10 son de la fórmula general (1) en la que Ar es benzofuran-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 10, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵	
1	CH ₃ -	CH ₃ -	H	aceite
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	aceite

Tabla 11

Los compuestos de la Tabla 11 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 2-fenilbenzofuran-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 11, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Tabla 12

Los compuestos de la Tabla 12 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 3-metilbenzofuran-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 12, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵	
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	aceite

Tabla 13

Los compuestos de la Tabla 13 son de la fórmula general (1) en la que Ar es benzotiofen-5-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 13, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵	
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	aceite

ES 2 329 816 T3

Tabla 14

Los compuestos de la Tabla 14 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 9*H*-fluoren-3-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 14, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Tabla 15

Los compuestos de la Tabla 15 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 9-oxo-9*H*-fluoren-3-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 15, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Tabla 16

Los compuestos de la Tabla 16 son de la fórmula general (1) en la que Ar es dibenzofuran-2-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 16, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

La preparación del compuesto N° 4 de la Tabla 16 (2-(dibenzofuranil-2-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida) se describe en el Ejemplo 1, páginas 35-37. El punto de fusión y los datos de ¹H RMN para el compuesto N° 4 de la Tabla 16 se proporcionan en la página 37. La caracterización mediante ¹H RMN de los compuestos números 1, 5 y 7 de la Tabla 16 se proporciona en la página 38.

Tabla 17

Los compuestos de la Tabla 17 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 7-metildibenzofuran-2-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 17, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Tabla 18

Los compuestos de la Tabla 18 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 8-clorodibenzofuran-2-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 18, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

La preparación del compuesto N° 4 de la Tabla 18 (2-(8-clorodibenzofuranil-2-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida) se describe en el Ejemplo 1, página 37. Los datos de ¹H RMN se proporcionan en la página 37.

Tabla 19

Los compuestos de la Tabla 19 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 9-clorodibenzofuran-2-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 19, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵	
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	119-120°C
7	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ OCH ₂ -	aceite
8	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OC ₂ H ₄ -	105°C

ES 2 329 816 T3

Tabla 20

Los compuestos de la Tabla 20 son de la fórmula general (1) en la que Ar es dibenzotiofen-2-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 20, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

La preparación del compuesto N° 4 de la Tabla 20 (2-(dibenzotienil-2-oxi)-2-metiltio-N-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida) se describe en el Ejemplo 1, página 37. Los datos de ¹H RMN se proporcionan en la página 38.

Tabla 21

Los compuestos de la Tabla 21 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 5,6,7,8-tetrahidronaft-2-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 21, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵	
1	CH ₃ -	CH ₃ -	H	aceite
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	aceite

Tabla 22

Los compuestos de la Tabla 22 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 3-fenilquinolin-6-ilo de la fórmula (B1), n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 22, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente. La preparación del compuesto N° 4 de la Tabla 22 (2-(3-fenilquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-N-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida) se describe en el Ejemplo 3, páginas 40-41. Los datos de ¹H RMN se proporcionan en la página 41.

Tabla 23

Los compuestos de la Tabla 23 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 3-bencilquinolin-6-ilo de la fórmula (B1), n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 23, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Tabla 24

Los compuestos de la Tabla 24 son de la fórmula general (1) en la que Ar es 7-benciloxinaft-2-ilo de la fórmula (B1), n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 24, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

La preparación del compuesto N° 4 de la Tabla 24 (2-(2-benciloxinaftil-7-oxi)-2-metiltio-N-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida) se describe en el Ejemplo 4, página 41. Los datos de ¹H RMN se proporcionan en la página 42.

ES 2 329 816 T3

Tabla 24A

Los compuestos de la Tabla 73 son de la fórmula general (1) en la que Ar es benzofuran-6-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 73, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵	
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	aceite

Tabla 24B

Los compuestos de la Tabla 74 son de la fórmula general (1) en la que Ar es benzotiofen-6-ilo, n es 0, R¹ es metilo, R² es H, y R³, R⁴ y R⁵ tienen los valores proporcionados en la Tabla 1. Así, hay 15 compuestos en la Tabla 73, y el compuesto 1 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 1 de la Tabla 1, el compuesto 2 tiene los mismos valores de R³, R⁴ y R⁵ que el compuesto 2 de la Tabla 1, y así sucesivamente.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵	
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	aceite

Tablas 25 a 50

Las Tablas 25 a 50 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 24B (es decir, la Tabla 25 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 26 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), con la única diferencia de que en cada una de las Tablas 25 a 50, n es 1 en vez de 0.

Tabla 34

La Tabla 34 corresponde exactamente a la Tabla 10, con la única diferencia de que en la Tabla 34, n es 1 en vez de 0.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵	
1	CH ₃ -	CH ₃ -	H	aceite
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	aceite

Tablas 51 a 76

Las Tablas 49 a 72 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 24 (es decir, la Tabla 49 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 50 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), con la única diferencia de que en cada una de las Tablas 49 a 72, n es 2 en vez de 0.

Tabla 60

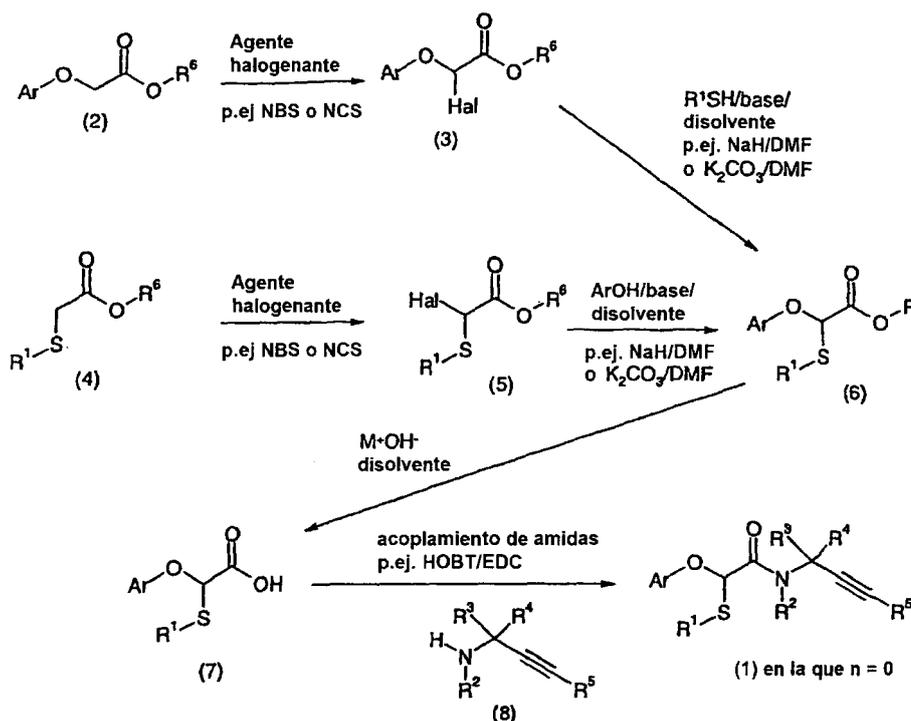
La Tabla 60 corresponde exactamente a la Tabla 10, con la única diferencia de que en la Tabla 60, n es 2 en vez de 0.

Compuesto N°	R ³	R ⁴	R ⁵	
1	CH ₃ -	CH ₃ -	H	aceite
4	CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	aceite

Los compuestos de fórmula general (1) se pueden preparar como se resume en los Esquemas 1 a 5 más adelante, en los que Ar, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y n tienen los significados proporcionados anteriormente, R⁶ es H o alquilo C₁₋₄, como se indica, R^a es H o alquilo C₁₋₃, R^b es H o alquilo C₁₋₃, con tal de que cuando R^a y R^b son ambos alquilo su número total de átomos de carbono no excede de 3, R^c es alquilo C₁₋₆, alcoxi(C₁₋₃)alquilo C₁₋₃, arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido, DMF es *N,N*-dimetilformamida, NBS es *N*-bromosuccinimida, NCS es *N*-clorosuccinimida y MCPBA es ácido *m*-cloroperbenzoico. Se definen otras abreviaturas en el texto.

Los compuestos de fórmula (1), en la que n es 0, se pueden preparar como se muestra en el Esquema 1. Los ésteres de fórmula (2), en la que R⁶ es alquilo C₁₋₄, se pueden halogenar para proporcionar haloésteres de fórmula (3), en la que Hal es un átomo de halógeno tal como bromo, cloro o yodo, mediante una reacción con un agente halogenante tal como *N*-bromosuccinimida o *N*-clorosuccinimida, en un disolvente adecuado tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, en presencia de un iniciador radical tal como AIBN (*azo-iso*-butironitrilo), y una fuente de luz, a una temperatura entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Los compuestos de fórmula general (3) se hacen reaccionar después con alcanotioles de fórmula general R¹SH, en presencia de una base tal como hidruro sódico, en un disolvente adecuado tal como DMF, para proporcionar compuestos de fórmula general (6), o se hacen reaccionar con sales de alcanotiol R¹S⁻M⁺, en las que M es un metal tal como sodio o litio, en un disolvente adecuado tal como DMF, para proporcionar compuestos de fórmula general (6).

Esquema 1

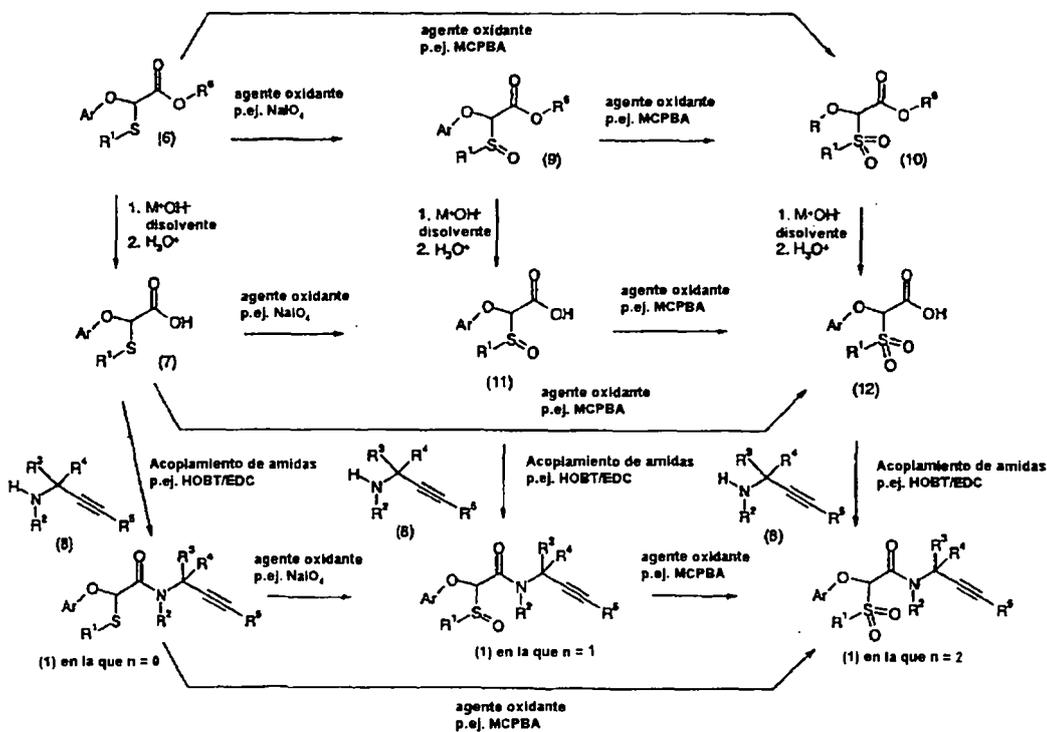


De manera alternativa, los ésteres de fórmula general (4) se halogenan para proporcionar haloésteres de fórmula (5), en la que Hal es un átomo de halógeno tal como bromo, cloro o yodo, mediante una reacción con un agente halogenante tal como *N*-clorosuccinimida, *N*-bromosuccinimida o cloruro de sulfurilo, en un disolvente adecuado tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, a una temperatura entre 0°C y la temperatura de reflujo del disolvente.

Los haloésteres de fórmula (5) se hacen reaccionar con hidroxi(hetero)arilos ArOH, en los que Ar es como se definió anteriormente, en presencia de una base tal como *t*-butóxido potásico, carbonato potásico, o hidruro sódico en un disolvente adecuado tal como *t*-butanol, 1,4-dioxano o DMF, a una temperatura entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente, para proporcionar los compuestos de fórmula (6). Los compuestos de fórmula (6) se hidrolizan hasta los ácidos de fórmula (7) mediante una reacción con un hidróxido de metal alcalino M⁺OH⁻, en un disolvente adecuado tal como metanol acuoso, etanol, o THF (tetrahidrofurano) a una temperatura entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Los ácidos de fórmula (7) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), mediante el uso de agentes activantes adecuados tales como HOBT (1-hidroxibenzotriazol) y EDC (hidrocloruro de 1-etil-3-*N,N*-dimetilaminopropilcarbodiimida), a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente, para proporcionar compuestos de fórmula general (1), en la que n es 0.

Los compuestos de fórmula general (1), en la que n es 1 ó 2, se preparan mediante la oxidación hasta el estado de oxidación de sulfóxido (n es 1) o de sulfona (n es 2), como se muestra en el Esquema 2. Por ejemplo, los ésteres de la fórmula general (6) se pueden oxidar hasta los sulfóxidos de fórmula (9) con un agente oxidante tal como peryodato sódico en un disolvente adecuado tal como etanol, a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente. Las sulfonas de fórmula (10) se pueden producir directamente a partir de los compuestos de fórmula (6) con dos o más equivalentes de un agente oxidante tal como ácido *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), en un disolvente adecuado tal como diclorometano a una temperatura entre 0°C y la temperatura de reflujo del disolvente, o a partir de sulfóxidos de fórmula (9) con uno o más equivalentes de ácido *m*-cloroperbenzoico. Los sulfóxidos de fórmula (6), los sulfóxidos de fórmula (9) o las sulfonas de fórmula (10) se pueden hidrolizar hasta los ácidos correspondientes (7), (11) o (12) mediante una reacción con un hidróxido de metal alcalino en un disolvente adecuado tal como etanol a una temperatura entre 0°C y la temperatura de reflujo del disolvente, seguido de acidificación. Los ácidos de fórmula (7), (11) o (12) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), mediante el uso de agentes activantes adecuados tales como HOBT y EDC, a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente, para proporcionar compuestos de fórmula general (1) en los que n es 0, 1 ó 2.

Esquema 2



De manera similar, los sulfóxidos de fórmula (11) y de fórmula (1) en las que n es 1 se pueden preparar a partir de sulfuros de fórmula (7) y de fórmula (1) en las que n es 0, respectivamente, mediante el uso de agentes oxidantes tales como metaperyodato sódico o ácido *m*-cloroperbenzoico como se describió anteriormente. Las sulfonas de fórmula

(12) y de fórmula (1) en las que n es 2 se pueden preparar a partir de sulfuros de fórmula (7) y de fórmula (1) en las que n es 0, mediante el uso de al menos dos equivalentes de agentes oxidantes tales como ácido *m*-cloroperbenzoico, o a partir de sulfóxidos de fórmula (11) y de fórmula (1) en las que n es 1, mediante el uso de uno o más equivalentes de agentes oxidantes tales como ácido *m*-cloroperbenzoico, como se describió anteriormente.

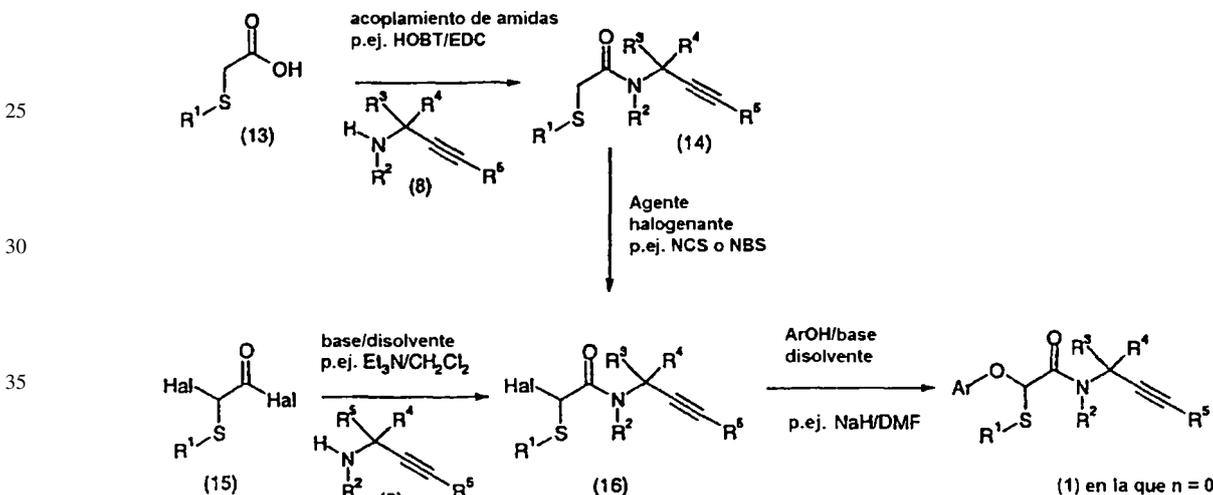
5

Los compuestos de fórmula (1) se pueden preparar también como se muestra en el Esquema 3, en el que n = 0. Los ácidos de fórmula (13) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), mediante el uso de agentes activantes adecuados tales como HOBT y EDC, a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente, para proporcionar los compuestos de fórmula (14). Los compuestos de fórmula (14) se pueden halogenar hasta los compuestos de fórmula (16) mediante el uso de un agente halogenante tal como *N*-bromosuccinimida o *N*-clorosuccinimida, en un disolvente adecuado tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente. Las amidas de fórmula (16) se pueden preparar también a partir de haluros de ácido de fórmula (15) mediante una reacción con aminas de fórmula (8) en presencia de una base tal como trietilamina en un disolvente adecuado tal como diclorometano, a una temperatura entre 0°C y la temperatura ambiente.

15

Esquema 3

20



40

Los halosulfuros de fórmula (16) se pueden hacer reaccionar con hidroxí (hetero)arilos ArOH, en presencia de una base tal como carbonato potásico o hidruro sódico, en un disolvente adecuado tal como DMF, a una temperatura entre 0°C y 80°C, para proporcionar compuestos de fórmula (1) en los que n es 0.

45

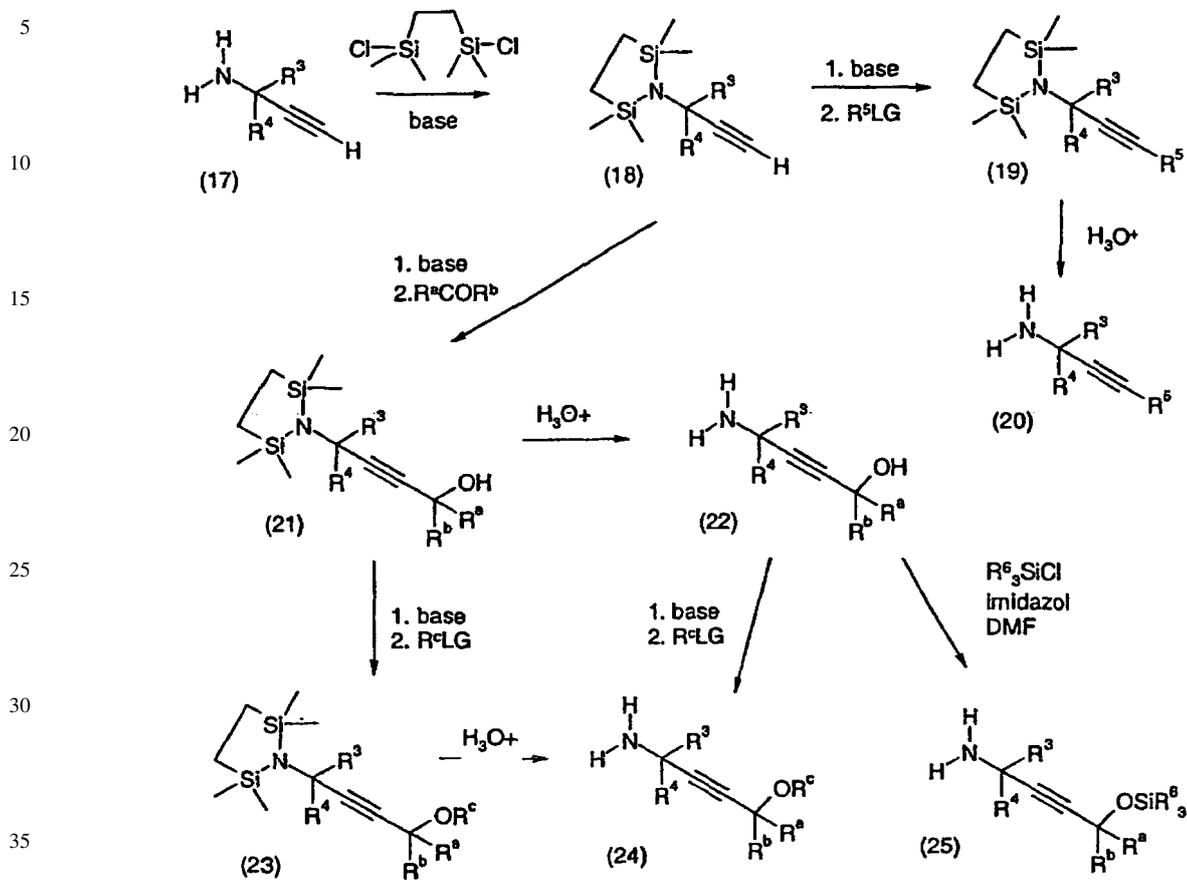
Los hidroxí (hetero)arilos ArOH están disponibles comercialmente o se pueden preparar mediante métodos habituales de la bibliografía (véase, por ejemplo, *Synthesis*, 1999, 7, 1181-1187 para la preparación de benzofuran-5-ol usado para la preparación de los compuestos de la Tabla 10; *Synthetic Communications* 1991, 21(7), 959-64 para la preparación de benzo[b]tiofen-5-ol usado para la preparación de los compuestos de la Tabla 13; *Journal of Medicinal Chemistry* 2004, 47(20), 4829-4837 para la preparación de benzofuran-6-ol usado para la preparación de los compuestos de la Tabla 24A; *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1: Organic and Bio-Organic Chemistry* (1972-1999) (1982), (3), 815-21 para la preparación de benzo[b]tiofen-6-ol usado para la preparación de los compuestos de la Tabla 24B).

55

Como se muestra en el Esquema 4, los aminoalquinos protegidos con sililo de la fórmula general (18) se pueden obtener haciendo reaccionar las aminas de fórmula general (17) con 1,2-*bis*-(clorodimetilsilil)etano en presencia de una base adecuada, tal como una base de amina terciaria orgánica, por ejemplo, trietilamina. Las aminas de la fórmula general (20), que son ejemplos de las aminas de la fórmula general (8) en la que R^2 es H, se pueden preparar mediante alquilación de un aminoalquino protegido con sililo de la fórmula general (18) mediante el uso de una base adecuada, tal como *n*-butil litio, seguido por una reacción con un reactivo alquilante adecuado R^5LG , tal como un yoduro de alquilo, por ejemplo, yoduro de metilo, para formar un compuesto alquilado de la fórmula general (19). El grupo protector de sililo se puede eliminar después de un compuesto de la fórmula general (19) con, por ejemplo, un ácido acuoso para formar un aminoalquino de la fórmula general (20).

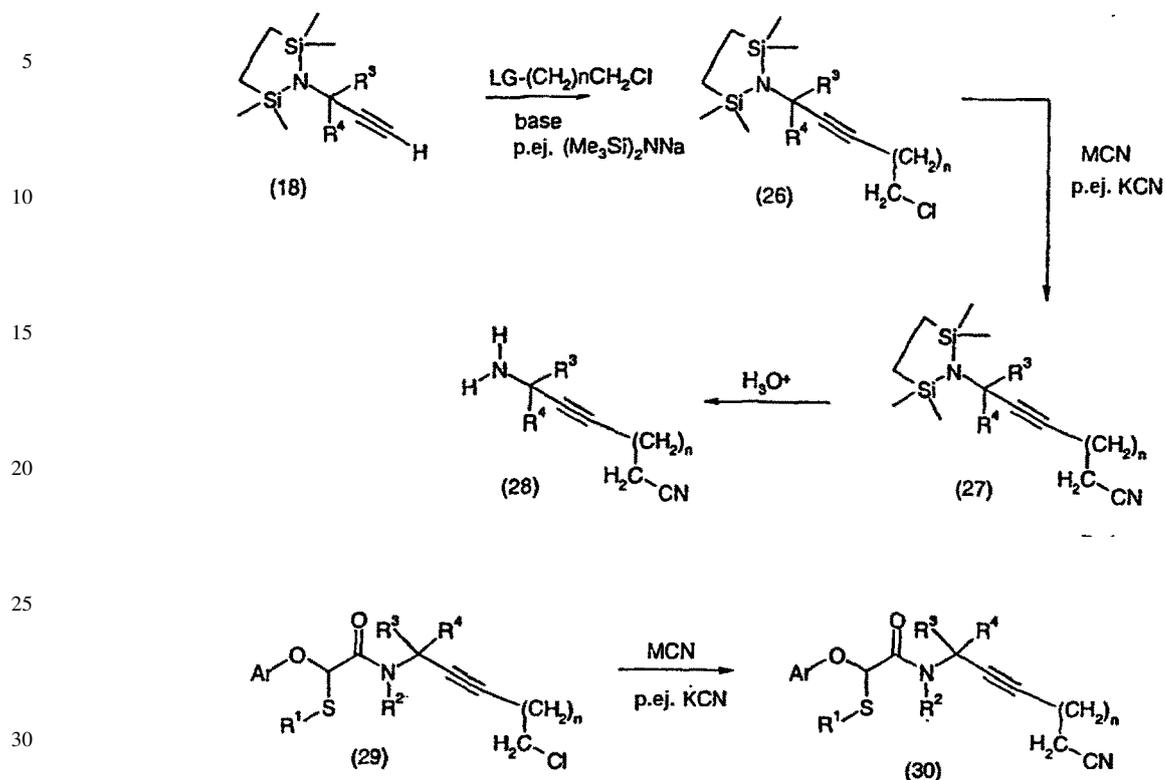
65

Esquema 4



En un procedimiento similar, un aminoalquino protegido con sililo de la fórmula general (18) se puede hacer reaccionar con un derivado de carbonilo R^aCOR^b, por ejemplo formaldehído, mediante el uso de una base adecuada, tal como *n*-butil litio, para proporcionar un aminoalquino (21) que contiene un resto hidroxialquilo. Un compuesto de la fórmula general (21) se puede tratar primero con una base, tal como hidruro sódico o *bis*(trimetilsilil)amida de potasio, seguido por un compuesto R^cLG, en el que LG representa un grupo saliente tal como un halógeno, o un éster de sulfonato tal como OSO₂Me, o OSO₂-4-tolilo, por ejemplo yoduro de etilo, para proporcionar un compuesto de la fórmula general (23). Tras la eliminación del grupo protector de sililo, se obtienen los compuestos de la fórmula general (24). De manera alternativa, el grupo protector de sililo se puede eliminar primero para proporcionar los compuestos de la fórmula general (22). Los aminoalquinos de la fórmula general (22) se pueden derivatizar adicionalmente mediante una reacción con un agente sililante, por ejemplo cloruro de *t*-butildimetilsililo, para proporcionar un derivado sililado en el oxígeno de la fórmula general (25).

Esquema 5



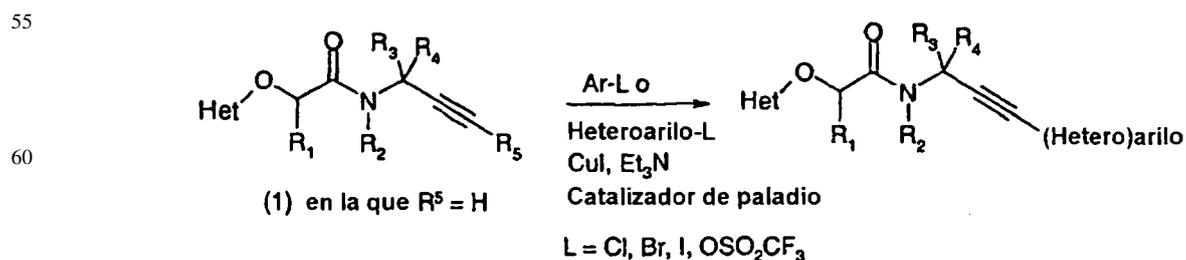
35 Como se muestra en el Esquema 5, los aminoalquinos protegidos con sililo de la fórmula general (26) se pueden obtener haciendo reaccionar aminas protegidas con sililo de fórmula general (18) con cloroalcanos que albergan un grupo saliente adecuado, por ejemplo bromuro o yoduro, en presencia de una base adecuada, tal como una base de amida de sodio o litio, por ejemplo, bis(trimetilsilil)amida de sodio o amida de sodio. Las aminas de la fórmula general (28), que son ejemplos de aminas de la fórmula general (8) en las que R² es H, se pueden preparar mediante el desplazamiento del anión cloruro con cianuro, seguido de la eliminación del grupo protector de sililo con, por ejemplo, un ácido acuoso, para formar un compuesto de ciano de la fórmula general (28).

40 En un procedimiento similar, se puede hacer reaccionar una amida de la fórmula general (29) con, por ejemplo, cianuro potásico, lo que proporciona un ciano amidoalquino de la fórmula general (30).

45 Como se muestra en el Esquema 6, los compuestos de la fórmula general (1), en los que R₅ es H, se pueden hacer reaccionar en condiciones de Sonogashira, por ejemplo, con cloruros, bromuros, yoduros o triflatos de arilo o heteroarilo opcionalmente sustituidos para formar compuestos de arilo o heteroarilo sustituidos de fórmula general (1), en la que R₅ es un grupo arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido. Un catalizador de paladio adecuado es tetrakis(trifenilfosfina)-paladio(0).

50

Esquema 6



Las aminas de la fórmula general (17) están disponibles comercialmente o se pueden preparar mediante métodos habituales de la bibliografía (véase, por ejemplo, el documento EP-A-0834498).

ES 2 329 816 T3

Los compuestos de fórmula (1) son fungicidas activos y se pueden usar para controlar uno o más de los patógenos siguientes: *Pyricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) en el arroz y el trigo y otros *Pyricularia* spp. en otros hospedadores; *Puccinia triticina* (o *recondita*), *Puccinia striiformis* y otras royas en el trigo, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* y otras royas en la cebada, y royas en otros hospedadores (por ejemplo césped, centeno, café, peras, manzanas, cacahuets, remolacha azucarera, verduras y plantas ornamentales); *Erysiphe cichoracearum* en cucurbitáceas (por ejemplo melón); *Blumeria* (o *Erysiphe*) *graminis* (oídio) en la cebada, trigo, centeno y césped y otros oídios en diversos hospedadores, tales como *Sphaerotheca macularis* en lúpulo, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*) en cucurbitáceas (por ejemplo pepino), *Leveillula taurica* en tomates, berenjena y pimiento verde, *Podosphaera leucotricha* en manzanas y *Uncinula necator* en vides; *Cochliobolus* spp., *Helminthosporium* spp., *Drechslera* spp. (*Pyrenophora* spp.), *Rhynchosporium* spp., *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) y *Phaeosphaeria nodorum* (*Stagonospora nodorum* o *Septoria nodorum*), *Pseudocercospora herpotrichoides* y *Gaeumannomyces graminis* en cereales (por ejemplo trigo, cebada, centeno), césped y otros hospedadores; *Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum* en cacahuets y otros *Cercospora* spp. en otros hospedadores, por ejemplo, remolacha azucarera, bananas, soja y arroz; *Botrytis cinerea* (moho gris) en tomates, fresas, verduras, vides y otros hospedadores, y otros *Botrytis* spp. en otros hospedadores; *Alternaria* spp. en verduras (por ejemplo zanahorias), semillas de aceite de colza, manzanas, tomates, patatas, cereales (por ejemplo trigo) y otros hospedadores; *Venturia* spp. (que incluye *Venturia inaequalis* (sarna)) en manzanas, peras, drupa, frutos secos y otros hospedadores; *Cladosporium* spp. en una diversidad de hospedadores que incluyen cereales (por ejemplo trigo) y tomates; *Monilinia* spp. en drupa, frutos secos y otros hospedadores; *Didymella* spp. en tomates, césped, trigo, cucurbitáceas y otros hospedadores; *Phoma* spp. en semilla de aceite de colza, césped, arroz, patatas, trigo y otros hospedadores; *Aspergillus* spp. y *Aureobasidium* spp. en trigo, madera y otros hospedadores; *Ascochyta* spp. en guisantes, trigo, cebada y otros hospedadores; *Stemphylium* spp. (*Pleospora* spp.) en manzanas, peras, cebollas y otros hospedadores; enfermedades del verano (por ejemplo podredumbre amarga (*Glomerella cingulata*), podredumbre negra o mancha foliar en forma de ojo de rana (*Botryosphaeria obtusa*), mancha de la fruta de Brooks (*Mycosphaerella pomi*), roya del cedro-manzana (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*), mancha de hollín (*Gloeodes pomigena*), mancha de mosca (*Schizothyrium pomi*) y podredumbre blanca (*Botryosphaeria dothidea*)) en manzanas y peras; *Plasmopara viticola* en vides; otros mildius vellosos, tales como *Bremia lactucae* en la lechuga, *Peronospora* spp. en la soja, el tabaco, las cebollas y otros hospedadores, *Pseudoperonospora humuli* en el lúpulo y *Pseudoperonospora cubensis* en cucurbitáceas; *Pythium* spp. (que incluye *Pythium ultimum*) en el césped y otros hospedadores; *Phytophthora infestans* en patatas y tomates y otros *Phytophthora* spp. en verduras, fresas, aguacate, pimiento, plantas ornamentales, tabaco, cacao y otros hospedadores; *Thanatephorus cucumeris* en el arroz, césped y otros *Rhizoctonia* spp. en diversos hospedadores tales como trigo y cebada, cacahuets, verduras, algodón y césped; *Sclerotinia* spp. en el césped, cacahuets, patatas, semillas de aceite de colza y otros hospedadores; *Sclerotium* spp. en el césped, cacahuets y otros hospedadores; *Gibberella fujikuroi* en el arroz; *Colletotrichum* spp. en una variedad de hospedadores que incluyen césped, café y verduras; *Laetisaria fuciformis* en el césped; *Mycosphaerella* spp. en bananas, cacahuets, cítricos, pacanas, papaya y otros hospedadores; *Diaporthe* spp. en cítricos, soja, melón, peras, altramuces y otros hospedadores; *Elsinoe* spp. en cítricos, vides, olivas, pacanas, rosas y otros hospedadores; *Verticillium* spp. en una diversidad de hospedadores, que incluyen lúpulo, patatas y tomates; *Pyrenopeziza* spp. en semillas de aceite de colza y otros hospedadores; *Oncobasidium theobromae* en el cacao que causa la muerte regresiva vascular; *Fusarium* spp., *Typhula* spp., *Microdochium nivale*, *Ustilago* spp., *Urocystis* spp., *Tilletia* spp. y *Claviceps purpurea* en una diversidad de hospedadores, pero en particular trigo, cebada, césped y maíz; *Ramularia* spp. en la remolacha azucarera, cebada y otros hospedadores; enfermedades después de la cosecha, en particular de frutas (por ejemplo *Penicillium digitatum*, *Penicillium italicum* y *Trichoderma viride* en naranjas, *Colletotrichum musae* y *Gloeosporium musarum* en bananas y *Botrytis cinerea* en uvas); otros patógenos en vides, en particular *Eutypa lata*, *Guignardia bidwellii*, *Phellinus igniarius*, *Phomopsis viticola*, *Pseudopeziza tracheiphila* y *Stereum hirsutum*; otros patógenos en árboles (por ejemplo *Lophodermium seditiosum*) o madera, en particular *Cephaloscypha fragrans*, *Ceratocystis* spp., *Ophiostoma piceae*, *Penicillium* spp., *Trichoderma pseudokoningii*, *Trichoderma viride*, *Trichoderma harzianum*, *Aspergillus niger*, *Leptographium lindbergi* y *Aureobasidium pullulans*; y vectores fúngicos de enfermedades víricas (por ejemplo *Polymyxa graminis* en cereales como el vector del virus del mosaico amarillo de la cebada (BYMV) y *Polymyxa betae* en la remolacha azucarera como el vector de la rizomanía).

Los compuestos de fórmula (1) muestran una actividad particularmente buena contra la clase de patógenos Oomicetos, tales como *Phytophthora infestans*, las especies *Plasmopara*, p.ej. *Plasmopara viticola* y las especies *Pythium*, p.ej. *Pythium ultimum*.

Un compuesto de fórmula (1) se puede mover de manera acrópeta, basípeta o local en el tejido de la planta para ser activo contra uno o más hongos. Además, un compuesto de fórmula (1) puede ser lo suficientemente volátil como para ser activo en fase de vapor contra uno o más hongos en la planta.

La invención proporciona, por lo tanto, un método para combatir o controlar hongos fitopatógenos, que comprende aplicar una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (1), o una composición que contiene un compuesto de fórmula (1), a una planta, a una semilla de una planta, al sitio de la planta o de la semilla, o a la tierra o a cualquier otro medio de cultivo de plantas, p.ej., una solución de nutrientes.

El término "planta" tal como se usa en el presente documento incluye plántulas, arbustos y árboles. Además, el método fungicida de la invención incluye los tratamientos protectores, curativos, sistémicos, erradicantes y antiesporulantes.

ES 2 329 816 T3

Los compuestos de fórmula (1) se usan preferiblemente para fines agrícolas, hortícolas y para el césped en forma de una composición.

Para aplicar un compuesto de fórmula (1) a una planta, a una semilla de una planta, al sitio de la planta o de la semilla, o a la tierra o a cualquier otro medio de cultivo, normalmente se formula un compuesto de fórmula (1) en una composición que incluye, además del compuesto de fórmula (1), un diluyente o vehículo inerte adecuado, y, opcionalmente, un agente tensoactivo (AT). Los ATs son productos químicos que pueden modificar las propiedades de una interfase (por ejemplo, interfases líquido/sólido, líquido/aire o líquido/líquido) disminuyendo la tensión interfacial y, por tanto, conduciendo a cambios en otras propiedades (por ejemplo la dispersión, emulsificación y humectación). Se prefiere que todas las composiciones (tanto las formulaciones sólidas como las líquidas) comprendan, en peso, del 0,0001 al 95%, más preferiblemente del 1 al 85%, por ejemplo del 5 al 60%, de un compuesto de fórmula (1). La composición se usa en general para el control de hongos, de forma que se aplica un compuesto de fórmula (1) en una proporción de 0,1 g a 10 kg por hectárea, preferiblemente de 1 g a 6 kg por hectárea, más preferiblemente de 1 g a 1 kg por hectárea.

Cuando se usa en un abono para semillas, se usa un compuesto de fórmula (1) en una proporción de 0,0001 g a 10 g (por ejemplo, 0,001 g o 0,05 g), preferiblemente de 0,005 g a 10 g, más preferiblemente de 0,005 g a 4 g, por kilogramo de semillas.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (1) y un vehículo o diluyente adecuado para el mismo.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un método para combatir y controlar hongos en un sitio, que comprende tratar los hongos o el sitio de los hongos con una cantidad eficaz como fungicida de una composición que comprende un compuesto de fórmula (1).

Las composiciones se pueden elegir de varios tipos de formulaciones, que incluyen los polvos espolvoreables (PE), polvos solubles (PS), gránulos hidrosolubles (GH), gránulos dispersables en agua (GA), polvos humectables (PH), gránulos (GR) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos liposolubles (LL), líquidos de volumen ultrabajo (LU), concentrados emulsionables (CE), concentrados dispersables (CD), emulsiones (tanto de aceite en agua (EAg) como de agua en aceite (EAc)), micro-emulsiones (ME), concentrados de suspensiones (CS), aerosoles, formulaciones de nebulización/fumígenas, suspensiones de cápsulas (SC) y formulaciones para el tratamiento de semillas. El tipo de formulación elegido dependerá en cualquier caso del propósito particular previsto y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (1).

Los polvos espolvoreables (PE) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo arcillas naturales, caolín, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorillonita, diatomita, creta, tierras diatomáceas, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, cal, harinas, talco y otros vehículos sólidos orgánicos e inorgánicos) y triturando mecánicamente la mezcla hasta un polvo fino.

Los polvos solubles (PS) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con una o más sales inorgánicas hidrosolubles (tales como bicarbonato sódico, carbonato sódico o sulfato magnésico) o uno o más sólidos orgánicos hidrosolubles (tales como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes para mejorar la dispersibilidad/solubilidad en agua. La mezcla se tritura después hasta un polvo fino. Se pueden granular también composiciones similares para formar gránulos hidrosolubles (GH).

Los polvos humectables (PH) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con uno o más diluyentes o vehículos sólidos, uno o más agentes humectantes, y, preferiblemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión para facilitar la dispersión en líquidos. La mezcla se tritura después hasta un polvo fino. Se pueden granular también composiciones similares para formar gránulos dispersables en agua (GA).

Los gránulos (GR) se pueden formar granulando una mezcla de un compuesto de fórmula (1) y uno o más diluyentes o vehículos sólidos en polvo, o a partir de gránulos huecos preformados absorbiendo un compuesto de fórmula (1) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas atapulgita, tierra de Fuller, diatomita, tierras diatomáceas o mazorcas de maíz trituradas) o adsorbiendo un compuesto de fórmula (1) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material con un núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secando si es necesario. Los agentes que se usan normalmente para ayudar en la absorción o adsorción incluyen disolventes (tales como disolventes del petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes adherentes (tales como poli(acetatos de vinilo), poli(alcoholes de vinilo), dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir otro u otros aditivos en los gránulos (por ejemplo un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).

Los concentrados dispersables (CD) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (1) en agua o en un disolvente orgánico, tal como una cetona, alcohol o éter glicólico. Estas soluciones pueden contener un agente tensoactivo (por ejemplo para mejorar la dilución en agua o evitar la cristalización en un tanque de pulverización).

ES 2 329 816 T3

Los concentrados emulsionables (CE) o las emulsiones de aceite en agua (EAg) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (1) en un disolvente orgánico (que contiene opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los disolventes orgánicos adecuados para el uso en los CEs incluyen los hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados mediante SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca comercial registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona), alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfurílico o butanol), *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de ácido graso C₈-C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto de CE puede emulsionarse espontáneamente al añadirlo al agua, para producir una emulsión con una estabilidad suficiente para permitir la aplicación mediante pulverización por medio de un equipo apropiado. La preparación de una EAg implica obtener un compuesto de fórmula (1) en forma de un líquido (si no es un líquido a temperatura ambiente, se puede fundir a una temperatura razonable, generalmente inferior a 70°C) o en solución (disolviéndolo en un disolvente apropiado), y después emulsionando el líquido o la solución resultante en agua que contiene uno o más ATs, con una cizalladura elevada, para producir una emulsión. Los disolventes adecuados para el uso en EAgs incluyen los aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos), y otros disolventes orgánicos apropiados que tienen una solubilidad baja en agua.

Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una mezcla de uno o más disolventes con uno o más ATs, para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Hay presente inicialmente un compuesto de fórmula (1) en el agua o la mezcla de disolvente/AT. Los disolventes adecuados para el uso en las MEs incluyen los descritos anteriormente en el presente documento para el uso en los CEs o en las EAgs. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o de agua en aceite (se puede determinar qué sistema está presente por medio de mediciones de la conductividad), y puede ser adecuada para mezclar pesticidas hidrosolubles y liposolubles en la misma formulación. Una ME es adecuada para su disolución en agua, al permanecer como una microemulsión o al formar una emulsión de aceite en agua convencional.

Los concentrados de suspensiones (CS) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula (1). Los CSs se pueden preparar mediante molienda con bolas o esferas usando el compuesto sólido de fórmula (1) en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Se pueden incluir uno o más agentes humectantes en la composición, y se puede incluir un agente de suspensión para reducir la velocidad a la que sedimentan las partículas. De manera alternativa, se puede moler en seco un compuesto de fórmula (1) y añadirlo en agua que contiene los agentes descritos anteriormente en el presente documento, para producir el producto final deseado.

Las formulaciones de aerosoles comprenden un compuesto de fórmula (1) y un propelente adecuado (por ejemplo *n*-butano). Se puede disolver o dispersar también un compuesto de fórmula (1) en un medio adecuado (por ejemplo, agua o un líquido miscible con el agua, tal como *n*-propanol) para proporcionar composiciones para el uso en bombas de pulverización sin presurizar, de accionamiento manual.

Se puede mezclar un compuesto de fórmula (1) en estado seco con una mezcla pirotécnica para formar una composición adecuada para generar, en un espacio cerrado, un humo que contiene el compuesto.

Las suspensiones de cápsulas (SC) se pueden preparar de una manera similar a la preparación de las formulaciones de EAg, pero con una etapa de polimerización adicional, de forma que se obtiene una dispersión acuosa de gotitas de aceite, en la que cada gotita de aceite se encapsula mediante una cubierta polimérica y contiene un compuesto de fórmula (1), y, opcionalmente, un vehículo o diluyente para el mismo. La cubierta polimérica se puede producir mediante una reacción de policondensación interfacial o mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionar la liberación controlada del compuesto de fórmula (1), y se pueden usar para el tratamiento de semillas. Un compuesto de fórmula (1) se puede formular también en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación controlada y lenta del compuesto.

Una composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición (por ejemplo mejorando la humectación, la retención o la distribución sobre las superficies; la resistencia hacia la lluvia de las superficies tratadas; o la absorción o movilidad de un compuesto de fórmula (1)). Tales aditivos incluyen los agentes tensoactivos, aditivos de pulverización basados en aceites, por ejemplo ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tales como el aceite de soja y de semilla de colza), y las mezclas de estos con otros adyuvantes bio-potenciadores (ingredientes que pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de fórmula (1)).

Un compuesto de fórmula (1) se puede formular también para el uso como un tratamiento de semillas, por ejemplo como una composición en polvo, que incluye un polvo para el tratamiento de semillas en seco (SS), un polvo hidrosoluble (PH) o un polvo dispersable en agua para el tratamiento en suspensión (SA), o como una composición líquida, que incluye un concentrado fluido (CF), una solución (SL) o una suspensión de cápsulas (SC). Las preparaciones de composiciones de SS, PH, SA, CF y SL son muy similares a las de las composiciones de PE, PS, PM, CS y CD, respectivamente, descritas anteriormente. Las composiciones para el tratamiento de semillas pueden incluir un agente para ayudar en la adherencia de la composición a la semilla (por ejemplo un aceite mineral o una barrera formadora de película).

ES 2 329 816 T3

Los agentes humectantes, agentes dispersantes y agentes emulsionantes pueden ser ATs de tipo catiónico, aniónico, anfótero o no iónico.

5 Los ATs adecuados de tipo catiónico incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo bromuro de cetil-trimetil amonio), imidazolininas y sales de aminas.

10 Los ATs aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo lauril sulfato sódico), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo dodecylbencenosulfonato sódico, dodecylbencenosulfonato cálcico, butilnaftalenosulfonato y mezclas de *diisopropil-* y *tri-isopropil-naftaleno* sulfonatos de sodio), éter sulfatos, alcohol éter sulfatos (por ejemplo lauriléter-3-sulfato sódico), éter carboxilatos (por ejemplo lauriléter-3-carboxilato sódico), ésteres de fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (de forma predominante mono-ésteres) o pentóxido de fósforo (de forma predominante di-ésteres), por ejemplo la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; además, estos productos pueden estar etoxilados), sulfosuccinamatos, sulfonatos de parafina u olefina, tauratos y lignosulfonatos.

15 Los ATs adecuados de tipo anfótero incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

20 Los ATs adecuados de tipo no iónico incluyen los productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o las mezclas de los mismos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquilfenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros en bloque (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo ésteres de ácidos grasos y polietilenglicol); óxidos de aminas (por ejemplo óxido de laurildimetilamina); y lecitinas.

25 Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa sódica) y arcillas expansibles (tales como bentonita o atapulgita).

30 Un compuesto de fórmula (1) se puede aplicar con cualquier medio de aplicación conocido de compuestos fungicidas. Por ejemplo, se puede aplicar, formulado o sin formular, a cualquier parte de la planta, lo que incluye el follaje, los tallos, las ramas o las raíces, a la semilla antes de plantarla o a otros medios en los que las plantas están creciendo o se van a plantar (tales como la tierra que rodea las raíces, la tierra en general, el agua de arrozales o los sistemas de cultivo hidropónico), directamente o se puede pulverizar sobre, espolvorear sobre, aplicar mediante inmersión, aplicar como una formulación en crema o pasta, aplicar como un vapor o aplicar por medio de distribución o incorporación de una composición (tal como una composición granular o una composición envasada en una bolsa hidrosoluble) en la tierra o en un entorno acuoso.

35 Un compuesto de fórmula (1) se puede inyectar también en plantas o se puede pulverizar sobre la vegetación mediante el uso de técnicas de pulverización electrodinámica u otros métodos de volumen bajo, o se puede aplicar mediante sistemas de irrigación terrestres o aéreos.

40 Las composiciones para el uso en forma de preparaciones acuosas (soluciones o dispersiones acuosas) se suministran en general en forma de un concentrado que contiene una proporción elevada del ingrediente activo, de forma que se añade el concentrado al agua antes del uso. A menudo es necesario que estos concentrados, que pueden incluir CDs, CSs, CEs, EAgS, MEs, GSs, PSs, PMs, GDs y SCs, resistan el almacenamiento durante periodos prolongados y que, después de tal almacenamiento, sean capaces de ser añadidos al agua para formar preparaciones acuosas que permanezcan homogéneas durante un tiempo suficiente para permitir que se apliquen mediante equipos de pulverización convencionales. Tales preparaciones acuosas pueden contener cantidades variables de un compuesto de fórmula (1) (por ejemplo, del 0,0001 al 10% en peso) dependiendo del propósito para el que se van a usar.

45 Se puede usar un compuesto de fórmula (1) en mezclas con fertilizantes (por ejemplo fertilizantes que contienen nitrógeno, potasio o fósforo). Los tipos de formulaciones adecuadas incluyen gránulos de fertilizante. Las mezclas contienen de manera adecuada hasta un 25% en peso del compuesto de fórmula (1).

50 La invención, por lo tanto, proporciona también una composición de fertilizante que comprende un fertilizante y un compuesto de fórmula (1).

55 Las composiciones de esta invención pueden contener otros compuestos que tienen actividad biológica, por ejemplo micronutrientes o compuestos que tienen actividad fungicida similar o complementaria o que poseen actividad de regulación del crecimiento de la planta, herbicida, insecticida, nematocida o acaricida.

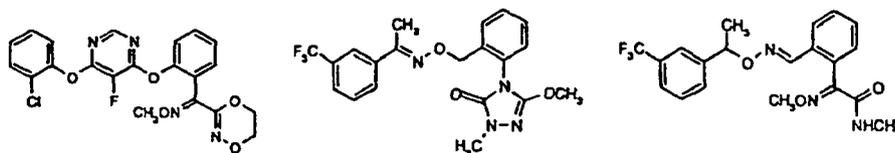
60 Al incluir otro fungicida la composición resultante puede tener un espectro de actividad más amplio o un nivel mayor de actividad intrínseca que el compuesto de fórmula (1) solo. Además, los otros fungicidas pueden tener un efecto sinérgico sobre la actividad fungicida del compuesto de fórmula (1).

65 El compuesto de fórmula (1) puede ser el único ingrediente activo de la composición, o puede estar mezclado con uno o más ingredientes activos adicionales tales como un pesticida, fungicida, compuesto sinérgico, herbicida o regulador del crecimiento de la planta, cuando sea apropiado. Un ingrediente activo adicional puede proporcionar

ES 2 329 816 T3

una composición que tenga un espectro de actividad más amplio o una persistencia incrementada en un sitio; actuar de manera sinérgica con la actividad o complementar la actividad (por ejemplo aumentando la velocidad del efecto o superando la repelencia) del compuesto de fórmula (1); o ayudar a superar o evitar el desarrollo de resistencia hacia los componentes individuales. El ingrediente activo adicional particular dependerá de la utilidad deseada de la composición.

Los ejemplos de compuestos fungicidas que se pueden incluir en la composición de la invención son AC 382042 (*N*-(1-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofenoxi) propionamida), acibenzolar-*S*-metilo, alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azafenidina, azoxistrobina, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb, biloxazol, bitertanol, blasticidina *S*, boscalid (nuevo nombre para nicobifen), bromuconazol, bupirimato, captafol, captan, carbendazim, clorhidrato de carbendazim, carboxina, carpropamid, carvona, CGA 41396, CGA 41397, cinometionato, clorbenziazona, clorotalonil, clorozolinato, clozilacon, compuestos que contienen cobre tales como oxiclورو de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre, y mezcla Bordeaux, ciamidazosulfamid, ciazofamid (IKF-916), ciflufenamid, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, debacarb, 1,1'-dióxido de di-2-piridil disulfuro, diclofluanid, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, tiofosfato de *O,O*-di-*iso*-propil-*S*-bencilo, dimefluzol, dimetconazol, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, dinocap, ditianon, cloruro de dodecil dimetil amonio, dodemorf, dodina, doguadina, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, (*Z*)-*N*-bencil-*N*[(metil(metil-tioetilidenaminooxicarbonil)amino)tio)- β -alaninato de etilo, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil (AC 382042), fempiclonil, fenpropidina, fenpropimorf, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorf, fluorimidaz, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanil, flutriafol, folpet, fosestil-aluminio, fuberidazol, furalaxil, furametpir, guazatina, hexaconazol, hidroxiiisoxazol, himexazol, imazalil, imibenconazol, iminooctadina, triacetato de iminooctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, carbamato de isopropanil-butilo, isoprotilano, kasugamicina, kresoxim-metilo, LY186054, LY211795, LY 248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronil, metalaxilo, metalaxilo M, metconazol, metiram, metiram-zinc, metominostrobin, metrafenona, MON65500 (*N*-alil-4,5-dimetil-2-trimetilsililtiofen-3-carboxamida), miclobutanil, NTN0301, neosozina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotaloisopropilo, nuarimol, ofurace, compuestos de organomercurio, orisastrobina, oxadixil, oxasulfuron, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicuron, óxido de fenazina, ácidos fosforosos, ftalida, picoxistrobina, polioxina D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, hidrocloreuro de propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirazofos, pirifenox, pirimetanil, piroquilon, piroxifur, pirrolnitrina, compuestos de amonio cuaternario, quinometionato, quinoxifen, quintozeno, siltiofam (MON 65500), *S*-imazalil, simeconazol, sipconazol, pentaclorofenato de sodio, spiroxamina, streptomycin, azufre, tebuconazol, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, 2-(tocianamometilio)benzotiazol, tiofanato-metilo, tiram, tiadinil, timibenconazol, tolclofos-metilo, tolilfluanid, triadimefon, triadimenol, triazbutil, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicina A, vapam, vinclozolina, XRD-563, zineb, ziram, zoxamida y los compuestos de las fórmulas:



Los compuestos de fórmula (1) se pueden mezclar con tierra, turba u otro medio de arraigo para la protección de las plantas contra enfermedades fúngicas transmitidas por las semillas, transmitidas por la tierra o foliares.

Algunas mezclas pueden comprender ingredientes activos, que tienen propiedades físicas, químicas o biológicas significativamente diferentes, de forma que no se prestan fácilmente al mismo tipo de formulación convencional. En estas circunstancias se pueden preparar otros tipos de formulaciones. Por ejemplo, cuando un ingrediente activo es un sólido insoluble en agua y el otro es un líquido insoluble en agua, es posible, sin embargo, dispersar cada ingrediente activo en la misma fase acuosa continua dispersando el ingrediente activo sólido en forma de una suspensión (mediante el uso de una preparación análoga a la de un CS) pero dispensando el ingrediente activo líquido en forma de una emulsión (mediante el uso de una preparación análoga a la de una EAg). La composición resultante es una formulación de suspensión-emulsión (SE).

La invención se ilustra mediante los siguientes Ejemplos, en los que se usan las siguientes abreviaturas:

ml = mililitros	p.f. = punto de fusión (sin corregir)
g = gramos	p.e. = punto de ebullición
THF = tetrahidrofurano	DMSO = dimetilsulfóxido
M ⁺ = ión másico	DMF = <i>N,N</i> -dimetilformamida

ES 2 329 816 T3

s = singlete	HOBT = 1-hidroxibenzotriazol
d = doblete	EDC = hidrocloreto de 1-etil-3- <i>N,N</i> -dimetilamino
5 sa = singlete ancho	propilcarbodiimida
t = triplete	HOAT = 7-aza-1-hidroxibenzotriazol
q = cuarteto	RMN = resonancia magnética nuclear
10 m = multiplete	HPLC = cromatografía líquida de alto rendimiento
ppm = partes por millón	CCF = cromatografía en capa fina
15 M = molar	cgl = cromatografía gas-líquido
desc. = descomposición	

20 Ejemplo 1

Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-(dibenzofuranil-2-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (Compuesto N° 4 de la Tabla 16).

25 Etapa 1

Preparación de 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo

30 A una disolución agitada de 2-metiltioacetato de etilo (40,2 g) en tetracloruro de carbono (250 ml) a 15°C se le añadió en porciones *N*-bromosuccinimida (NBS, 54 g) manteniendo la temperatura de la reacción por debajo de 20°C durante la adición. La mezcla se agitó durante 5 horas y después se añadió NBS adicional (10 g) en porciones, y la reacción se agitó durante 18 horas adicionales. La mezcla se lavó con carbonato sódico acuoso y después con salmuera, se secó sobre sulfato magnésico, se filtró y el disolvente se evaporó a presión reducida para proporcionar (56 g) en forma de un líquido naranja que contenía un 10% de 2-metiltioacetato de etilo sin reaccionar. El producto se usó en 35 la siguiente Etapa sin purificación adicional. Se obtuvo una muestra analítica de 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo mediante destilación en vacío, p.e. 54-56°C a 0,1 mmHg.

$^1\text{H RMN (CDCl}_3\text{)} \delta$ ppm: 1,30 (3H,s); 2,34 (3H,s); 4,26 (2H,q); 5,39 (1H,s).

40 Etapa 2

Preparación de 2-(dibenzofuranil-2-oxi)-2-metiltioacetato de etilo

45 A una suspensión agitada de hidruro sódico (6,6 g, dispersión del 80% en aceite mineral) en *N,N*-dimetilformamida seca (25 ml) en una atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente se le añadió una disolución de 2-hidroxidibenzofurano (36,8 g) en *N,N*-dimetilformamida (150 ml) a lo largo de 40 minutos. La mezcla se agitó durante 3,25 horas y después se añadió una disolución de 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo (54,2 g, pureza del 90%) en *N,N*-dimetilformamida (50 ml) gota a gota a lo largo de 20 minutos, durante cuyo tiempo se dejó elevar la temperatura 50 de la reacción hasta 47°C. Tras la adición completa, la mezcla se agitó durante 21,5 horas, se vertió en agua y se extrajo con éter dietílico (tres veces). Los extractos se combinaron, se lavaron con hidróxido sódico acuoso diluido (dos veces), agua (tres veces) y después se secaron sobre sulfato magnésico y se evaporaron a presión reducida. El residuo se fraccionó mediante cromatografía (sílice; éter dietílico: hexano, 1:2 a 1:1 en volumen) para proporcionar un aceite naranja, 33 g, que contenía el producto necesario que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional. 55 Se purificó adicionalmente una muestra del aceite mediante cromatografía para proporcionar una muestra analítica.

$^1\text{H RMN (CDCl}_3\text{)} \delta$ ppm: 1,34-1,38 (3H,t); 2,26 (3H,s); 4,30-4,38 (2H,m); 5,64 (1H,s) 7,16-7,20 (1H,dd); 7,32-7,36 (1H,dd); 7,44-7,60 (4H,m); 7,92-7,94 (1H,d).

60 En un procedimiento similar, se hizo reaccionar 7-cloro-2-hidroxidibenzofurano con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para proporcionar 2-(7-clorodibenzofuranil-2-oxi)-2-metiltioacetato de etilo.

65 $^1\text{H RMN (CDCl}_3\text{)} \delta$ ppm: 1,35-1,39 (3H,t); 2,26 (3H,s); 4,32-4,38 (2H,m); 5,64 (1H,s); 7,20-7,24 (1H,dd); 7,40-7,54 (4H,m); 7,87 (1H,d).

ES 2 329 816 T3

En un procedimiento similar, se hizo reaccionar 2-hidroxi-dibenzotiofeno con 2-bromo-2-metilacetato de etilo para proporcionar 2-(dibenzotienil-2-oxi)-2-metilacetato de etilo. $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 1,35-1,39 (3H,t); 2,26 (3H,s); 4,32-4,38 (2H,m); 5,72 (1H,s) 7,20-7,24 (1H,dd); 7,44-7,48 (3H,m); 7,78-7,80 (1H,m); 7,82-7,86 (1H,m); 8,08-8,12 (1H,m).

5

Etapa 3

Preparación de ácido 2-(dibenzofuranil-2-oxi)-2-metilacético

10 A una disolución agitada de 2-(dibenzofuranil-2-oxi)-2-metilacetato de etilo (15,8 g) en tetrahidrofurano (250 ml) a temperatura ambiente se le añadió una disolución de hidróxido sódico (2,5 g) en agua (25 ml). La mezcla se agitó durante 2 horas y se evaporó a presión reducida para eliminar el tetrahidrofurano. El residuo se diluyó con agua, se lavó con éter dietílico (dos veces) y la fase acuosa acidificada con ácido clorhídrico concentrado se extrajo después con acetato de etilo (tres veces). Los extractos se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato magnésico, se filtraron y se evaporaron a presión reducida para proporcionar un sólido amarillo que se lavó con un volumen pequeño de diclorometano y se filtró para proporcionar ácido 2-(dibenzofuranil-2-oxi)-2-metilacético, 5,90 g en forma de un sólido de color crema, p.f. 130-132°C.

15 $^1\text{H RMN}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 2,16 (3H,s); 6,02 (1H,s) 7,22-7,26 (1H,dd); 7,38-7,42 (1H,dd); 7,50-7,54 (1H,dd); 20 7,64-7,70; (2H,m); 7,90 (1H,m); 8,10-8,14 (1H,d).

En un procedimiento similar, se hidrolizó 2-(7-clorodibenzofuranil-2-oxi)-2-metilacetato de etilo para proporcionar ácido 2-(7-clorodibenzofuranil-2-oxi)-2-metilacético en forma de una goma de color amarillo pálido.

25

En un procedimiento similar, se hidrolizó 2-(dibenzotienil-2-oxi)-2-metilacetato de etilo para proporcionar ácido 2-(dibenzotienil-2-oxi)-2-metilacético.

30 $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 2,28 (3H,s); 5,79 (1H,s); 7,11-7,15 (1H,dd); 7,44-7,48 (3H,m); 7,79-7,81 (1H,m); 7,89-7,97 (1H,m); 8,10-8,12 (1H,m).

Etapa 4

35 Se añadió trietilamina (4,17 ml) a una disolución agitada de hidrocloreto de 4-amino-4-metilpent-2-ino (1,95 g) en DMF (65 ml), lo que proporcionó una suspensión blanca. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos, y después se añadió 7-aza-1-hidroxi-benzotriazol (HOAT, 2,08 g) e hidrocloreto de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etil carbodiimida (EDC, 2,94 g) y ácido 2-(dibenzofuranil-2-oxi)-2-metilacético en *N,N*-dimetilformamida (10 ml). La suspensión amarilla se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 horas y después se almacenó durante 18 horas.

40 La mezcla se vertió en agua, se extrajo con éter dietílico (tres veces), y los extractos se combinaron, se lavaron con bicarbonato sódico acuoso saturado, agua (dos veces), se secaron sobre sulfato magnésico, se filtraron y se evaporaron a presión reducida. El sólido residual se lavó con hexano y se filtró para proporcionar el producto necesario, 4,40 g, en forma de un sólido de color crema, p.f. 119-120°C.

45 $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 1,70-1,72 (6H, 2xs); 1,84 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,54 (1H,s) 6,84 (1H,s); 7,14-7,18 (1H,dd); 7,34-7,38 (1H,dd); 7,46-7,50 (1H,dd); 7,52-7,60 (3H,m); 7,90-7,94 (1H,d).

En un procedimiento similar, se condensó ácido 2-(8-clorodibenzofuranil-2-oxi)-2-metilacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para proporcionar 2-(8-clorodibenzofuranil-2-oxi)-2-metil-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (Compuesto N° 4 de la Tabla 18), goma amarilla.

50

55 $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 1,70-1,72 (6H, 2xs); 1,83 (3H,s); 2,21 (3H,s); 5,52 (1H,s) 6,82 (1H,s); 7,17-7,21 (1H,dd); 7,42-7,54 (4H,m); 7,89 (1H,d).

55

En un procedimiento similar, se condensó ácido 2-(dibenzotienil-2-oxi)-2-metilacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para proporcionar 2-(dibenzotienil-2-oxi)-2-metil-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (Compuesto N° 4 de la Tabla 20), goma amarilla.

60

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 1,70-1,72 (6H, 2xs); 1,83 (3H,s); 2,21 (3H,s); 5,59 (1H,s) 6,82 (1H,s); 7,17-7,19 (1H,dd); 7,44-7,50 (3H,m); 7,78 (1H,m); 7,84-7,81 (1H,m); 8,10-8,12 (1H,m).

65 Los siguientes compuestos se caracterizaron mediante los siguientes datos de RMN.

Compuesto N° 1 de la Tabla 16: goma, $^1\text{H RMN}$ (CH_3CN) δ ppm: 2,56 (1H,s); 5,62 (1H,s) 7,08 (1H,s); 7,20 (1H,dd); 7,35 (1H,dd); 7,48 (1H,dd); 7,56 (2H,m); 7,70 (1H,s); 7,98 (1H,d).

ES 2 329 816 T3

Compuesto N° 5 de la Tabla 16: goma, ¹H RMN (CH₃CN) δ ppm: 5,60 (1H,s) 6,88 (1H,s); 7,20 (1H,dd); 7,35 (1H,dd); 7,48 (1H,dd); 7,56 (2H,m); 7,70 (1H,s); 7,98 (1H,d).

Compuesto N° 7 de la Tabla 16: sólido, ¹H RMN (CH₃CN) δ ppm: 3,25 (3H,s); 4,01 (2H,s); 5,62 (1H,s) 7,06 (1H,s); 7,22 (1H,dd); 7,36 (1H,dd); 7,48 (1H,dd); 7,56 (2H,m); 7,70 (1H,s); 7,99 (1H,d).

Ejemplo 2

Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-(indanil-5-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (Compuesto N° 4 de la Tabla 2)

Etapa 1

Preparación de 2-cloro-2-metiltio-N-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida

Paso 1

Se añadió trietilamina (1,84 ml) a una disolución agitada de hidrocloreto de 4-amino-4-metil-pent-2-ino (1,278 g) en DMF (5 ml) a temperatura ambiente, lo que proporcionó una suspensión blanca. Se disolvió ácido metiltioacético (1,0 g) en DMF (5 ml) y después se añadió a la amina seguido de HOBt (1,27 g), y finalmente EDC (1,806 g). La suspensión blanca se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas y se almacenó durante la noche. Se añadió agua y la fase acuosa se extrajo con éter dietílico. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y se secaron sobre sulfato magnésico, se filtraron y se evaporaron a presión reducida para proporcionar 2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida en forma de un sólido amarillo-naranja (1,9 g).

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,63 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,13 (3H,s); 3,14 (2H,s); 6,95 (1H,s).

Paso 2

El producto del Paso 1 (0,824 g) se disolvió en tetracloruro de carbono (15 ml) con calentamiento. La disolución se enfrió a 0°C y se añadió lentamente *N*-clorosuccinimida (NCS, 0,653 g), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se filtró para eliminar la succinimida, y el líquido resultante se evaporó para proporcionar 2-(cloro)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida en forma de un aceite claro, (1,4 g), que se usó sin purificación adicional.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,64 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,29 (3H,s); 5,32 (1H,s); 6,57 (1H,s).

Etapa 2

A una disolución agitada de 5-indanol (0,9 mM) en 1,4-dioxano seco (3 ml) se le añadió hidruro sódico (1,0 mM, dispersión del 60% en aceite mineral), y la mezcla se agitó durante 30 minutos bajo una atmósfera de nitrógeno. Se añadió una disolución de 2-(cloro)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (0,68 mM) en 1,4-dioxano (2 ml) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas, y después se evaporó a presión reducida. El residuo se trató con agua y se extrajo con cloroformo. Los extractos se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato magnésico, se evaporaron a presión reducida y se fraccionaron mediante cromatografía (sílice; hexano: acetato de etilo 4:1 a 1:1) para proporcionar 2-(indanil-5-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida en forma de un aceite viscoso.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,68 (6H,2xs); 1,82 (3H,s); 2,09 (2H,m); 2,16 (3H,s); 2,88 (4H,m); 5,43 (1H,s); 6,79 (2H,m); 6,89 (1H, sa); 7,16 (1H,d).

En un procedimiento similar, se hizo reaccionar 3,4-metilendioxifenol con 2-(cloro)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida para proporcionar 2-(3,4-metilendioxifenoxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (Compuesto N° 4 de la Tabla 3).

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,68 (6H,2xs); 1,82 (3H,s); 2,16 (3H,s); 2,88 (4H,m); 5,33 (1H,s); 5,96 (2H,m); 6,46 (1H,d); 6,60 (1H,d); 6,73 (1H, sa); 6,74 (1H,d).

En un procedimiento similar, se hizo reaccionar 3-fenoxifenol con 2-cloro-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida para proporcionar 2-(3-fenoxifenoxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (Compuesto N° 4 de la Tabla 1).

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,66 (3H,s); 1,67 (3H,s); 1,81 (3H,s); 2,15 (3H,s); 5,44 (1H,s); 6,70 (4H,m); 7,04 (2H,d); 7,14 (1H,t); 7,27 (2H,t); 7,36 (2H,t).

ES 2 329 816 T3

En un procedimiento similar, se hizo reaccionar 5-hidroxi-1,3-benzoxatiol-2-ona con 2-cloro-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida para proporcionar 5-(2-oxo-1,3-benzoxatiolil)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (Compuesto N° 4 de la Tabla 7).

5 $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 1,69 (6H,2xs); 1,83 (3H,s); 2,17 (3H,s); 5,46 (1H,s); 6,65 (1H, sa); 6,95 (1H,dd); 7,03 (1H,d); 7,35 (1H,d).

Ejemplo 3

10 Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-fenilquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (Compuesto N° 4 de la Tabla 22).

Etapa 1

15 *Preparación de 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-N-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida*

Paso 1

20 En un procedimiento similar a la Etapa 2 del Ejemplo 1, se hizo reaccionar 3-bromo-6-hidroxiquinolina (preparación descrita en *Liebigs Ann Chem* (1966), 98-106) con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para proporcionar 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de una goma de color amarillo pálido.

25 $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 1,34 (3H,t); 2,24 (3H,s); 4,30-4,38 (2H,m); 5,70 (1H,s); 7,14 (1H,m); 7,48-7,52 (1H,dd); 8,02 (1H,d); 8,22 (1H,s); 8,80 (1H,s).

Paso 2

30 En un procedimiento similar a la Etapa 3 del Ejemplo 1, se hidrolizó 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo hasta ácido 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético, sólido incoloro, p.f. 166-167°C.

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 2,26 (3H,s); 5,76 (1H,s); 7,20 (1H,m); 7,50-7,54 (1H,dd); 8,01 (1H,d); 8,28 (1H,s); 8,78 (1H,s).

Paso 3

35 En un procedimiento similar a la Etapa 4 del Ejemplo 1, se condensó ácido 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para proporcionar 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida en forma de un sólido incoloro, p.f. 135-137°C.

40 $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 1,70 (3H,s); 1,71 (3H,s); 1,83 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,62 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,18 (1H,d); 7,47 (1H,dd); 8,05 (1H,d); 8,24 (1H,d); 8,82 (1H,m).

Etapa 2

45 Se agitó una mezcla de 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (0,200 g), *tris*-(dibencilidena) di-paladio (0) (0,007 g), ácido fenilborónico (0,060 g), tetrafluoroborato de tri-*tert*-butilfosfina (0,006 g), fluoruro de cesio (0,245 g) en 1,4-dioxano deshidrogenado (10 ml) a temperatura ambiente durante 18 horas en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla se filtró a través de diatomita y después el filtrado se diluyó con agua, se extrajo con acetato de etilo y se separó la fase orgánica, se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato magnésico y se evaporó a presión reducida para proporcionar una goma. La goma se fraccionó mediante cromatografía (sílice; hexano: acetato de etilo) para proporcionar el producto necesario, 0,028 g, en forma de una goma incolora.

55 $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm: 1,69 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,66 (1H,s); 6,79 (1H,s); 7,33 (1H,d); 7,42-7,48 (2H,m); 7,53 (1H,t); 7,70 (2H,d); 8,11 (1H,d); 8,23 (1H,d); 9,09 (1H,d).

Ejemplo 4

60 Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-(2-benciloxinaftil-7-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (Compuesto N° 4 de la Tabla 24)

Etapa 1

65 *Preparación de 2-benciloxinaft-7-ol*

Se calentó a reflujo una disolución agitada de 2,7-dihidroxinaftileno (4,8 g) en acetona (50 ml) que contenía carbonato potásico anhidro (4,08 g) y bromuro de bencilo (5,13 g) durante 4 horas, se enfrió a temperatura ambiente y

ES 2 329 816 T3

después se almacenó durante 18 horas. La mezcla se filtró y el filtrado se evaporó a presión reducida para proporcionar un sólido verde pálido que se fraccionó mediante cromatografía (sílice; hexano/ acetato de etilo 95:5 a 1:1 en volumen) para proporcionar 2-benciloxinaft-7-ol, 1,63 g, en forma de un sólido de color crema, p.f. 152-154°C.

5 Etapa 2

Preparación de 2-(2-benciloxinaftil-7-oxi)-2-metiltioacetato de etilo

10 En un procedimiento similar al del Ejemplo 1 Etapa 2, se hizo reaccionar 2-benciloxinaft-7-ol con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para proporcionar 2-(2-benciloxinaftil-7-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de un aceite rosa pálido.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,34 (3H,t); 2,24 (3H,s); 4,34 (2H,m); 5,18 (1H,s); 5,70 (1H,s); 7,10-7,14 (3H,m); 7,18 (1H,m); 7,35 (1H,d); 7,42 (2H,t); 7,46 (2H,m); 7,70 (2H,t).

15 Etapa 3

Preparación de ácido 2-(2-benciloxinaftil-7-oxi)-2-metiltioacético

20 En un procedimiento similar al del Ejemplo 1 Etapa 3, se hidrolizó 2-(2-benciloxinaftil-7-oxi)-2-metiltioacetato de etilo hasta ácido 2-(2-benciloxinaftil-7-oxi)-2-metiltioacético en forma de una goma amarilla.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 2,28 (3H,s); 5,18 (2H,s); 5,78 (1H,s); 7,10-7,16 (3H,m); 7,22 (1H,d); 7,35 (1H,d); 7,46 (2H,t); 7,49 (2H,d); 7,74 (2H,t).

25 En un procedimiento similar al del Ejemplo 1 Etapa 4, se condensó ácido 2-(2-benciloxinaftil-7-oxi)-2-metiltioacético con hidrocloreuro de 4-amino-4-metilpent-2-ino para proporcionar el producto necesario en forma de una goma verde.

30 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 2,20 (3H,s); 5,16 (2H,s); 5,60 (1H,s); 6,78 (1H, sa); 7,06-7,10 (1H,dd); 7,13 (2H,m); 7,20 (1H,d); 7,35 (1H,d); 7,42 (2H,t); 7,48 (2H,d); 7,72 (2H,t).

35 Ejemplo 5

Este ejemplo ilustra las propiedades fungicidas de los compuestos de fórmula (1).

40 Los compuestos se ensayaron en un ensayo de discos foliares, con los métodos descritos más adelante. Los compuestos de ensayo se disolvieron en DMSO y se diluyeron en agua hasta 200 ppm. En el caso del ensayo de *Pythium ultimum*, se disolvieron en DMSO y se diluyeron en agua hasta 20 ppm.

45 *Erysiphe graminis f.sp. hordei* (oídio de la cebada): Se colocaron segmentos foliares de cebada sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada se determinó la actividad de un compuesto cuatro días tras la inoculación como la actividad fungicida preventiva. *Erysiphe graminis f.sp. tritici* (oídio del trigo): Se colocaron segmentos foliares de trigo sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada se determinó la actividad de un compuesto cuatro días tras la inoculación como la actividad fungicida preventiva. *Puccinia recondita f.sp. tritici* (roya parda del trigo): Se colocaron segmentos foliares de trigo sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada se determinó la actividad de un compuesto nueve días tras la inoculación como la actividad fungicida preventiva.

55 *Septoria nodorum* (mancha de la gluma del trigo): Se colocaron segmentos foliares de trigo sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada se determinó la actividad de un compuesto cuatro días tras la inoculación como la actividad fungicida preventiva.

60 *Pyrenophora teres* (mancha en red de la cebada): Se colocaron segmentos foliares de cebada sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada se determinó la actividad de un compuesto cuatro días tras la inoculación como la actividad fungicida preventiva.

ES 2 329 816 T3

Pyricularia oryzae (añublo del arroz): Se colocaron segmentos foliares de arroz sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada se determinó la actividad de un compuesto cuatro días tras la inoculación como la actividad fungicida preventiva.

Botrytis cinerea (moho gris): Se colocaron discos foliares de alubia sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada se determinó la actividad de un compuesto cuatro días tras la inoculación como la actividad fungicida preventiva.

Phytophthora infestans (roya tardía de la patata o del tomate): Se colocaron discos foliares de tomate sobre agar y agua en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada se determinó la actividad de un compuesto cuatro días tras la inoculación como la actividad fungicida preventiva. *Plasmopara viticola* (mildíu vellosa de la vid): Se colocaron discos foliares de vid sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una disolución del compuesto de ensayo. Después de dejar secar completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Después de una incubación apropiada se determinó la actividad de un compuesto siete días tras la inoculación como la actividad fungicida preventiva.

Pythium ultimum (caída de plántulas): Se mezclaron fragmentos miceliares del hongo, preparados a partir de un cultivo líquido reciente, en caldo de dextrosa de patata. Se diluyó una disolución del compuesto de ensayo en dime-tilsulfóxido con agua hasta 20 ppm, y después se colocó en una placa de microtitulación de 96 pocillos y se añadió el caldo nutritivo que contenía las esporas fúngicas. La placa de ensayo se incubó a 24°C y se determinó la inhibición del crecimiento fotométricamente después de 48 horas.

Los siguientes compuestos (número de compuesto primero, seguido del número de tabla entre paréntesis) dieron al menos un control del 60% de las siguientes infecciones fúngicas a 200 ppm:

Plasmopara viticola, compuestos 4 (2), 4 (7), 1 (10), 4 (10), 4 (12), 4 (13), 1 (21), 4 (21), 4 (24A), 4 (24B).

Phytophthora infestans, compuestos 4 (2), 4 (7), 1 (10), 4 (10), 4 (12), 4 (13), 4 (21), 4 (24A), 4 (24B).

Erysiphe graminis f.sp. tritici, compuestos 4 (12), 1 (16), 4 (16), 7 (16).

Pyricularia oryzae, compuestos 4 (16);

Botrytis cinerea, compuestos 4 (1), 4 (3), 4 (16), 4 (19), 7(19), 8(19), 4 (20), 5(16), 4 (12), 4 (13).

Erysiphe graminis f.sp. hordei, compuestos 1 (16), 4 (16), 7(19), 4 (20), 4 (21), 5 (16), 7 (16);

Puccinia recondita f.sp. tritici, compuestos 1 (16);

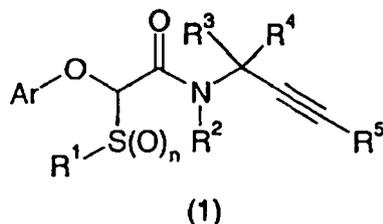
Septoria nodorum, compuestos 1 (16), 4 (16), 4 (22), 7 (16);

Los siguientes compuestos (número de compuesto primero, seguido del número de tabla entre paréntesis) dieron al menos un control del 60% de las siguientes infecciones fúngicas a 20 ppm:

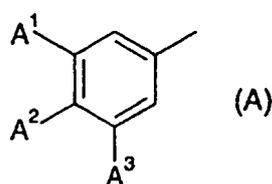
Pythium ultimum, compuestos 4 (2), 4 (3), 4 (7), 7 (16), 1 (10), 4 (10), 4 (13), 4 (24A), 4 (24B).

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula general (1):



en la que Ar es un grupo de la fórmula (A):



en la que A¹ es arilo, ariloxi, arilalquilo C₁₋₆, arilalcoxi C₁₋₆, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo C₁₋₆ o heteroarilalcoxi C₁₋₆ en los que el resto arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄ y alquiltio C₁₋₄,

y A² y A³ son independientemente H, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₆, haloalqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, haloalquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, alquenoiloxi C₂₋₆, haloalquenoiloxi C₂₋₆, alquinoiloxi C₂₋₆, haloalquinoiloxi C₂₋₆, arilo, ariloxi, arilalquilo C₁₋₆ o arilalcoxi C₁₋₆, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo C₁₋₆ o heteroarilalcoxi C₁₋₆, -SF₅, -S(O)_p-alquilo C₁₋₄ en el que p es 0, 1 ó 2 y el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno, -OSO₂-alquilo C₁₋₄ en el que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno, -CONR^pR^q, -COR^p, -CO₂R^p, -CR^p=NR^q, -NR^pR^q, -NR^pCOR^q, -NR^pCO₂R^q, -SO₂NR^pR^q o -NR^pSO₂R^o en la que R^o es alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno y R^p y R^q son independientemente H o alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno, o, en el caso de -CONR^pR^q o -SO₂NR^pR^q, pueden estar unidos para formar un anillo de 5 ó 6 miembros que contiene un único átomo de nitrógeno, un único átomo de azufre, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno; en la que cualquiera de los grupos o restos alquilo, cicloalquilo, alqueno, alquino, arilo o heteroarilo anteriores están opcionalmente sustituidos; o

A¹ y A² forman juntos un anillo saturado o insaturado de 5 miembros o un anillo saturado de 6, 7 u 8 miembros opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, oxo, tioxo, arilo, ariloxi, arilalquilo C₁₋₆, arilalcoxi C₁₋₆, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo C₁₋₆ o heteroarilalcoxi C₁₋₆, en los que si el anillo es un anillo saturado de 5 miembros, opcionalmente uno o dos de los átomos de carbono están sustituidos independientemente con un átomo de O o S, o

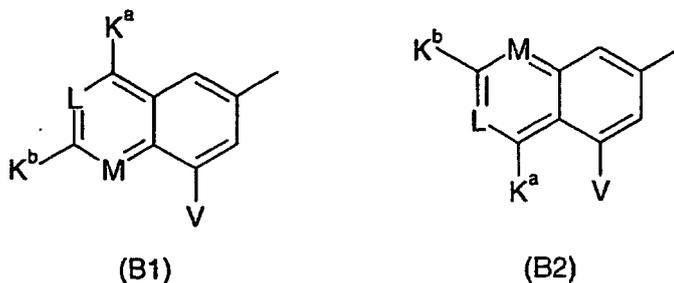
si el anillo es un anillo insaturado de 5 miembros, opcionalmente un átomo de carbono está sustituido con un átomo de O o S y el anillo de 5 miembros insaturado está opcionalmente fusionado con un benceno o un anillo de piperidina, que puede estar opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo C₁₋₄, o

el anillo es un anillo insaturado de 6, 7 u 8 miembros,

y A³ es H, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₆, haloalqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, haloalquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, alquenoiloxi C₂₋₆, haloalquenoiloxi C₂₋₆, alquinoiloxi C₂₋₆, haloalquinoiloxi C₂₋₆, arilo, ariloxi, arilalquilo C₁₋₆, arilalcoxi C₁₋₆, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo C₁₋₆, heteroarilalcoxi C₁₋₆, -SF₅, -S(O)_p-alquilo C₁₋₄ en el que p es 0, 1 ó 2 y el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno, -OSO₂-alquilo C₁₋₄ en el que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno, -CONR^pR^q, -COR^p, -CO₂R^p, -CR^p=NR^q, -NR^pR^q, -NR^pCOR^q, -NR^pCO₂R^q, -SO₂NR^pR^q o -NR^pSO₂R^o en los que R^o es alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno y R^p y R^q son independientemente H o alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno, o, en el caso de -CONR^pR^q o -SO₂NR^pR^q, pueden estar unidos para formar un anillo de 5 ó 6 miembros que contiene un único átomo de nitrógeno, un único átomo de azufre, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno; en la que cualquiera de los grupos o restos alquilo, cicloalquilo, alqueno, alquino, arilo o heteroarilo anteriores están opcionalmente sustituidos; o

ES 2 329 816 T3

Ar es un grupo de la fórmula (B1) o (B2):



en la que L y M son ambos CQ, o L es N o N-óxido y M es CQ, o L es CQ y M es N o N-óxido;

K^a y K^b son independientemente H o F;

V es H, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno o alcoxi C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno o alcoxi C₁₋₄, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno o alcoxi C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno, alquinilo C₂₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno, alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halógeno o alcoxi C₁₋₄, alqueniloxi C₂₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno, alquiniloxi C₂₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno, arilo, ariloxi, arilalquilo C₁₋₆, arilalcoxi C₁₋₆, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo C₁₋₆, heteroarilalcoxi C₁₋₆, -SF₅, -S(O)_p-alquilo C₁₋₄ en el que p es 0, 1 ó 2 y el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno, -OSO₂-alquilo C₁₋₄ en el que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno, -CONR^pR^q, -COR^p, -CO₂R^p, -CR^p=NR^q, -NR^pR^q, -NR^pCOR^q, -NR^pCO₂R^q, -SO₂NR^pR^q o -NR^pSO₂R^o en los que R^o es alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno y R^p y R^q son independientemente H o alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con halógeno, o, en el caso de -CONR^pR^q o -SO₂NR^pR^q, pueden estar unidos para formar un anillo de 5 ó 6 miembros que contiene un único átomo de nitrógeno, un único átomo de azufre, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno; en la que cualquiera de los grupos o restos alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, arilo o heteroarilo anteriores están opcionalmente sustituidos;

Q es arilo, ariloxi, arilalquilo C₁₋₆, arilalcoxi C₁₋₆, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo C₁₋₆ o heteroarilalcoxi C₁₋₆ en los que el resto arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄ y alquiltio C₁₋₄;

R¹ es alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₄;

R² es H, alquilo C₁₋₄, alcoxi(C₁₋₄)metilo o benciloximetilo en el que el anillo fenilo del resto bencilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres grupos alcoxi C₁₋₄;

R³ y R⁴ son independientemente H, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ o alquinilo C₂₋₆ opcionalmente sustituidos con halógeno, alcoxi C₁₋₄, ciano o -S(O)_m-alquilo C₁₋₄ en el que m es 0, 1 ó 2 y el grupo alquilo C₁₋₄ está opcionalmente sustituido con halógeno, con tal de que ambos no sean H, o

R³ y R⁴ se unen con el átomo de carbono al que están unidos para formar un anillo carbocíclico de 3 ó 4 miembros que contiene opcionalmente un átomo de O, S o N y opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄ o ciano;

R⁵ es H, alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₆ o cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄ en los que el grupo alquilo o cicloalquilo está opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, alcoxi(C₁₋₃)alcoxi C₁₋₃, ciano, alquil(C₁₋₄)carbonilo, alcoxi(C₁₋₄)carbonilo, arilcarbonilo, heteroarilcarbonilo, alquil(C₁₋₄)carboniloxi, aminocarboniloxi o mono- o dialquil(C₁₋₄)aminocarboniloxi, trialquil(C₁₋₄)sililoxi, -S(O)_r-alquilo C₁₋₆ en el que r es 0, 1 ó 2, o

R⁵ es arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido, ariloxialquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido, arilalcoxi(C₁₋₄)alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido, heteroariloxialquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido o heteroarilalcoxi(C₁₋₄)alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido,

en la que los anillos o restos arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos de los valores de R⁵ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil(C₃₋₆)alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₆, haloalquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, haloalquinilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, alqueniloxi C₂₋₆, haloalqueniloxi C₂₋₆, alquiniloxi C₂₋₆, haloalquiniloxi C₂₋₆, arilo, ariloxi, arilalquilo C₁₋₆, arilalcoxi C₁₋₆, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo C₁₋₆, heteroarilalcoxi C₁₋₆, -SF₅, -S(O)_r-alquilo C₁₋₄ en el que r es 0, 1 ó 2 y el alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno, -OSO₂-alquilo C₁₋₄ en el que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halógeno, -CONR^sR^t, -COR^s, -CO₂R^s,

ES 2 329 816 T3

- $-\text{CR}^s=\text{NR}^t$, $-\text{NR}^s\text{R}^t$, $-\text{NR}^s\text{COR}^t$, $-\text{NR}^s\text{CO}_2\text{R}^t$, $-\text{SO}_2\text{NR}^s\text{R}^t$ o $-\text{NR}^s\text{SO}_2\text{R}^t$ en los que R^t es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con halógeno y R^s y R^t son independientemente H o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con halógeno, o, en el caso de $-\text{CONR}^s\text{R}^t$ o $-\text{SO}_2\text{NR}^s\text{R}^t$, pueden estar unidos para formar un anillo de 5 ó 6 miembros que contiene un único átomo de nitrógeno, un único átomo de azufre, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno; en la que cualquiera de los grupos o restos alquilo, cicloalquilo, alqueno, alquino, arilo o heteroarilo anteriores están opcionalmente sustituidos; y
- n es 0, 1 ó 2.
2. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que Ar es un grupo de la fórmula (A) y A^1 es arilo o heteroarilo.
 3. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que Ar es un grupo de la fórmula (A) y A^1 es arilo.
 4. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que Ar es 3-fenoxifenilo.
 5. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que Ar es dibenzofuran-2-ilo opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo C_{1-4} .
 6. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que Ar es benzofuranilo o benzotiofenilo.
 7. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que Ar es un grupo de la fórmula (B1) o (B2), M es N y L es CQ, L es N y M es CQ, o L y M son ambos CQ; V es H; K^a y K^b son H; y Q es arilo o arilalcoxi C_{1-4} .
 8. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que Ar es 3-fenilquinolin-6-ilo.
 9. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que R^1 es metilo.
 10. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que R^2 es H.
 11. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que R^3 y R^4 son ambos metilo.
 12. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que R^5 es H, metilo o metoximetilo.
 13. Un compuesto según la reivindicación 12 en el que R^5 es H o metilo.
 14. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que Ar es benzofuran-5-ilo, benzotiofen-5-ilo, benzofuran-6-ilo o benzotiofen-6-ilo, R^1 , R^3 y R^4 son metilo, R^2 es H, R^5 es H o metilo y n es 0.
 15. Un proceso para preparar un compuesto según la reivindicación 1 en el que n es 0, que comprende (a) hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (4) con un agente halogenante, (b) hacer reaccionar el compuesto resultante de la fórmula (5) en presencia de una base con un compuesto Ar-OH, en el que R es como se definió en la reivindicación 1, para proporcionar el compuesto de la fórmula (6), (c) convertir este compuesto en presencia de una base en el ácido correspondiente de la fórmula (7) y (d) hacer reaccionar este ácido con una amina de la fórmula (8).
 16. Un proceso para preparar un compuesto según la reivindicación 1 en el que n es 1 ó 2, que comprende (a) hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (4) con un agente halogenante, (b) hacer reaccionar el compuesto resultante de la fórmula (5) en presencia de una base con un compuesto Ar-OH, en el que R es como se definió en la reivindicación 1, para proporcionar el compuesto de la fórmula (6), (c) tratar este compuesto con un agente oxidante para obtener el compuesto de la fórmula (9) o (10), (d) convertir este compuesto en presencia de una base en el ácido correspondiente de la fórmula (11) o (12) y (d) hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (11) o (12) con una amina de la fórmula (8).
 17. Un proceso para preparar un compuesto según la reivindicación 1 en el que n es 0, que comprende (a) hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (2) con un agente halogenante, (b) convertir el compuesto así obtenido de la fórmula (3) con un alcanotiol de la fórmula $\text{R}^1\text{-SH}$, en la que R^1 es como se definió en la reivindicación 1, hasta el compuesto de la fórmula (6), (c) convertir este compuesto en presencia de una base en el ácido correspondiente de la fórmula (7) y (d) hacer reaccionar este ácido con una amina de la fórmula (8).
 18. Un proceso para preparar un compuesto según la reivindicación 1 en el que n es 0, que comprende (a) hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (13) con una amina de la fórmula (8) para formar el compuesto de la fórmula (14), (b) tratar este compuesto con un agente halogenante para proporcionar el compuesto de la fórmula (16) y (c) hacer reaccionar este compuesto en presencia de una base con Ar-OH, en el que Ar es como se definió en la reivindicación 1.
 19. Un proceso para preparar un compuesto según la reivindicación 1 en el que n es 0, que comprende (a) hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (15) en presencia de una base con una amina de la fórmula (8) para formar el compuesto de la fórmula (16) y (b) hacer reaccionar este compuesto en presencia de una base con Ar-OH, en el que Ar es como se definió en la reivindicación 1.

ES 2 329 816 T3

20. Una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (1) según la reivindicación 1 y un vehículo o diluyente adecuado para el mismo.

5 21. Un método para combatir o controlar hongos fitopatógenos que comprende aplicar una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (1) según la reivindicación 1 o una composición según la reivindicación 13 a una planta, a una semilla de una planta, al sitio de la planta o de la semilla o a la tierra o a cualquier otro medio de cultivo de plantas.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65