

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 918 196**

51 Int. Cl.:

C07D 231/14 (2006.01)

A01N 43/56 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.11.2018** **PCT/CN2018/117202**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.06.2019** **WO19114526**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.11.2018** **E 18889098 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.02.2022** **EP 3725776**

54 Título: **Compuesto de pirazol-amida y aplicación del mismo y fungicida**

30 Prioridad:

15.12.2017 CN 201711349062

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

14.07.2022

73 Titular/es:

SHANDONG UNITED PESTICIDE INDUSTRY CO., LTD. (100.0%)
Middle Shengli Road, Daxin Village, Fan Town,
Daiyue District
Taian City 271033, CN

72 Inventor/es:

YANG, GUANGFU;
LI, HUA y
ZHU, XIAOLEI

74 Agente/Representante:

GARCÍA PEIRO, Ana Adela

ES 2 918 196 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

Compuesto de pirazol-amida y aplicación del mismo y fungicida

CAMPO DE LA INVENCION

La presente descripción se relaciona al campo técnico de pesticidas, y de manera específica al compuesto de pirazol-amida y una aplicación del mismo, y la composición pesticida que contiene el compuesto de pirazol-amida.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Actualmente el fungicida que tiene como diana a succinato-deshidrogenasa (SDH, por sus siglas en inglés) es una de las variedades de fungicidas más importantes, los fungicidas inhibidores de succinato-deshidrogenasa (SDHI, por sus siglas en inglés) cumplen el propósito de prevenir y tratar enfermedades de cultivos al inhibir la actividad de la SDH de las bacterias patógenas y luego al provocar la muerte de las bacterias patógenas.

Debido al nuevo mecanismo de acción y a la ausencia de resistencia cruzada con otros fungicidas vendidos en el mercado, los fungicidas SDHI se han convertido en un punto principal de investigación de muchas compañías líderes de pesticidas en todo el mundo.

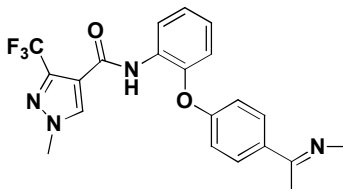
Entre los fungicidas SDHI, los derivados de pirazol-carboxamida representan la mayoría de todos los inhibidores; y debido a la propiedad de amplio espectro y alta actividad fungicida en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades de cultivo en la producción agrícola, el compuesto de pirazol-amida es la clase más ampliamente estudiada de inhibidores de succinato-deshidrogenasa.

Por ejemplo, los documentos de patentes chinas CN1226244A y CN101056858A describen la fórmula general de compuestos de pirazol-amida usados como fungicidas respectivamente, y describen específicamente ciertos compuestos de pirazol-amida que contienen estructura de difenil-éter en los ejemplos.

Además, CN1226244A describe dos compuestos de pirazol-amida 12 y 21 que contienen estructura de difenil-éter de la siguiente manera:



CN101056858A describe la estructura de derivados de pirazol-amida que contienen fragmento de difenil-éter sustituido con oxima.



Como otro ejemplo, el documento de patente china CN104557709A describe dos compuestos que tienen las siguientes características estructurales.



La roya de soja, roya de maíz, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz son enfermedades graves de cultivo que ponen en peligro la producción agrícola; aunque los SDHI de pirazol-amida comerciales tienen actividad fungicida en una o más de las anteriores enfermedades de cultivo, no se han descubierto los SDHI de pirazol-amida que puedan prevenir y tratar simultáneamente estas enfermedades graves a concentración extremadamente baja.

Por ejemplo, después de pruebas de actividad biológica, todos los compuestos descritos en CN1226244A, CN101056858A y CN104557709A tienen actividades fungicidas deseables en la prevención y tratamiento de la roya de soja, royas de maíz, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino o añublo de la vaina de arroz a alta concentración. Cuando se reduce la concentración, es pobre la actividad fungicida de estos compuestos descritos en la técnica anterior. Sin embargo, la aplicación de pesticida en alta concentración puede incrementar el costo y provocar un problema significativo de seguridad.

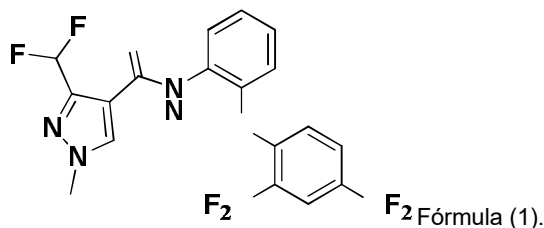
BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente descripción tiene como finalidad superar los defectos que los compuestos de pirazol-amida que contienen difenil-éter en la técnica anterior que tienen actividades fungicidas indeseables en la prevención y tratamiento de la roya de soja, roya de maíz, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz, o a baja concentración exhiben deficientes efectos de control sobre la roya de soja, roya de maíz, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz, y proporciona un compuesto novedoso de pirazol-amida que contiene difenil-éter que tiene un excelente efecto de control sobre la roya de soja, roya de maíz, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz a baja concentración.

En la investigación, los inventores de la presente descripción descubrieron que el número y la posición de la sustitución del grupo trifluorometilo en la porción de difenil-éter del compuesto de pirazol-amida tienen influencias importantes en las actividades fungicidas contra la roya de soja, roya de maíz, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz. Cuando hay dos grupos trifluorometilo en el anillo de benceno terminal del difenil-éter, y los dos grupos trifluorometilo ubicados en ortoposición y paraposición respectivamente, acoplados sin ningún sustituyente de flúor en la posición 5 en el anillo de pirazol, el compuesto formado (en lo sucesivo también denominado "el compuesto de la presente descripción") puede producir simultáneamente un deseable efecto de control sobre la roya de soja, roya de maíz, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz, incluso a baja concentración.

En particular, el benzovindiflupir es el pesticida clave utilizado actualmente para el control de la roya asiática de soja, sin embargo, los inventores de la presente descripción descubrieron inesperadamente que el efecto de control del compuesto de la presente descripción sobre la roya asiática de soja es comparable al de benzovindiflupir; además, el compuesto de la presente descripción aún mostró un excelente efecto de control sobre el moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y el añublo de la vaina de arroz a concentración extremadamente baja, en tanto que el benzovindiflupir de control exhibió un pobre efecto de control sobre el moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz a concentración baja. Los inventores de la presente descripción completaron la solución técnica de la presente descripción en función de los hallazgos anteriores.

A fin de cumplir con el propósito anterior, un primer aspecto de la presente descripción proporciona un compuesto de pirazol-amida representado por la siguiente Fórmula (1):



5 Un segundo aspecto de la presente descripción proporciona una aplicación del compuesto de acuerdo con el primer aspecto mencionado anteriormente en la prevención y tratamiento de la roya de soja.

Un tercer aspecto de la presente descripción proporciona una aplicación del compuesto de acuerdo con el primer aspecto mencionado anteriormente en la prevención y tratamiento de la roya de maíz.

Un cuarto aspecto de la presente descripción proporciona una aplicación del compuesto de acuerdo con el primer aspecto mencionado anteriormente en la prevención y tratamiento del moho polvoriento de trigo.

Un quinto aspecto de la presente descripción proporciona una aplicación del compuesto de acuerdo con el primer aspecto mencionado anteriormente en la prevención y tratamiento del moho polvoriento de pepino.

10 Un sexto aspecto de la presente descripción proporciona una aplicación de un compuesto de acuerdo con el primer aspecto mencionado anteriormente en la prevención y tratamiento de la enfermedad del añublo de la vaina de arroz.

Un séptimo aspecto de la presente descripción proporciona una aplicación del compuesto de acuerdo con el primer aspecto mencionado anteriormente en la preparación de un pesticida para la prevención y tratamiento de al menos dos enfermedades de cultivo seleccionadas del grupo que consiste de roya de soja, roya de maíz, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz.

El octavo aspecto de la presente descripción proporciona un fungicida que comprende un ingrediente activo y material auxiliar, en donde el ingrediente activo comprende el compuesto de pirazol-amida de acuerdo con el primer aspecto de la presente descripción.

15 Preferentemente, el ingrediente activo está contenido en una cantidad de 1-99.9% en peso.

Preferentemente, la forma de dosis del fungicida es al menos una seleccionada del grupo que consiste de concentrado emulsionable, concentrado en suspensión, polvo en agua, polvo en polvo, gránulo, solución acuosa, cebo, licor madre y polvo madre.

El compuesto de pirazol-amida con la estructura mostrada en la fórmula (1) proporcionado por la presente descripción tiene un deseable efecto de control sobre la roya de soja, roya de maíz y moho polvoriento de trigo incluso a baja concentración.

20 Otra importancia importante de la investigación en la presente descripción es que los resultados de las pruebas de campo demostraron que el compuesto de la presente solicitud tiene un deseable efecto de control sobre enfermedades de cultivo tal como moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino, roya de soja, roya de maíz y añublo de la vaina de arroz. Como es bien conocido, el nuevo compuesto pesticida se evalúa inicialmente en pruebas en maceta de invernadero, después de la verificación del invernadero, el compuesto con alta actividad entonces se introducirá en las pruebas de campo. Sin embargo, debido a muchos factores complicados tal como temperatura, iluminación, lluvia, suelo, y demás, muchos compuestos con alta actividad en pruebas en maceta de invernadero han fallado en exhibir un efecto de control superior en pruebas de campo. Por ejemplo, el fungicida fenaminstrobina muestra una actividad extremadamente alta contra el moho polvoriento de trigo en la prueba en maceta de invernadero, pero el efecto de control en la prueba de campo es peor. Por lo tanto, hay pocos compuestos que todavía muestran un excelente efecto de control en las pruebas de campo después de las pruebas en maceta de invernadero. El descubrimiento de compuestos con efecto de control superior en las pruebas de campo a menudo requiere que los técnicos paguen una gran cantidad de mano de obra creativa.

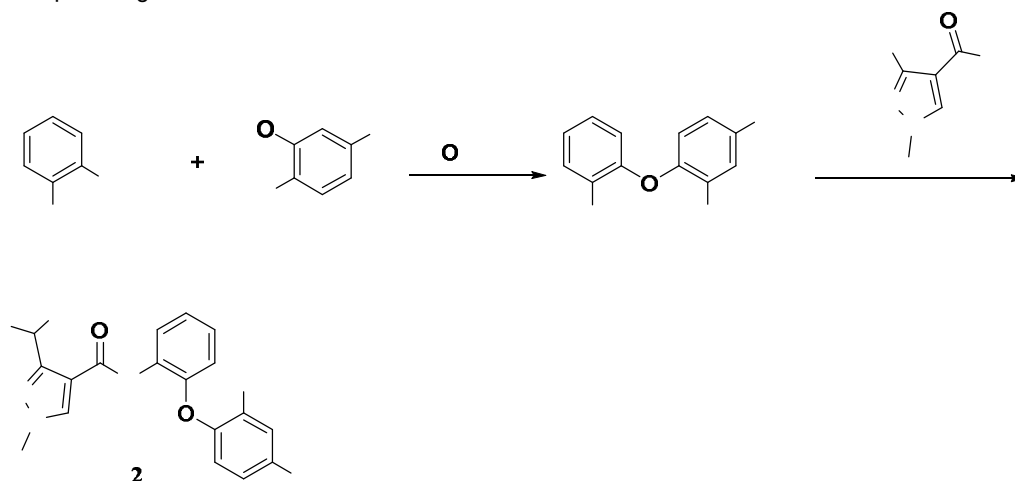
25 Específicamente, de acuerdo con la verificación de las pruebas de campo, el compuesto en la presente

descripción exhibió los efectos de control obviamente superiores sobre el moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino, roya de soja, roya de maíz y añublo de la vaina de arroz que aquellos de los correspondientes pesticidas clave comerciales, o el compuesto en la presente descripción exhibe un considerable efecto de control sobre el moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino, roya de soja, roya de maíz y añublo de la vaina de arroz en comparación con los correspondientes pesticidas comerciales.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Los puntos terminales y cualquier valor de los intervalos descritos en la presente no se limitan a los intervalos o valores precisos, estos intervalos o valores deben ser entendidos como que comprenden los valores adyacentes a los intervalos o valores. En cuanto a los intervalos numéricos, los valores de punto final de los diversos intervalos, los valores de punto final y el valor de punto individual de los diversos intervalos, y los valores de punto individual se pueden combinar entre sí para producir uno o más nuevos intervalos numéricos, que se deberían considerar específicamente descritos en la presente.

La presente descripción no impone restricción específica al método para preparar el compuesto de pirazol-amida representado por la Fórmula (1), por ejemplo, el compuesto de pirazol-amida representado por la Fórmula (1) se puede preparar por la siguiente ruta de síntesis:



Cuando el compuesto de pirazol-amida representado por la Fórmula (1) se usa para prevenir y tratar la roya de soja, roya de maíz, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino o añublo de la vaina de arroz, se puede preparar una composición pesticida al usar una sustancia que contiene el compuesto de pirazol-amida con la estructura mostrada en la fórmula (1) como un ingrediente activo, y se usa en una cantidad efectiva para la prevención y tratamiento de enfermedades de cultivo.

Los materiales auxiliares en el fungicida de la presente descripción pueden ser los adyuvantes comúnmente usados en la técnica para producir una variedad de formas adecuadas de dosis, incluyendo pero no limitado a agentes tensioactivos y las otras sustancias.

La presente descripción se describirá en detalle como a continuación con referencia a ejemplos. A menos que se especifique lo contrario, cada uno de los reactivos descritos en los siguientes ejemplos está comercialmente disponible.

Cada uno de los controles comerciales en los siguientes ejemplos es el pesticida clave que se vende actualmente en el mercado. Por ejemplo, benzovindiflupir actualmente es el fungicida comercial con mayor actividad contra la roya de soja y roya de maíz, prothioconazol y azoxistrobina también son productos básicos contra roya de soja. Etirimol, prothioconazol y fluxapiroxad son los principales productos para prevenir y tratar el moho polvoriento en el mercado. Sin duda, las estructuras químicas de estos controles comerciales son significativamente diferentes del compuesto de la presente descripción.

Ejemplo 1

El compuesto de pirazol-amida con la estructura mostrada en la Fórmula (1) se preparó al usar la ruta de síntesis descrita en la descripción anterior de la presente descripción, los contenidos específicos fueron los siguientes:

(1) La síntesis del compuesto expresado por la Fórmula 1-3

Se agregaron el compuesto expresado por la Fórmula 1-2 (3 mmol), compuesto expresado por la Fórmula 1-1 (3.3 mmol) y carbonato de potasio (3.6 mmol) en un matraz de fondo redondo de 50 mL, adicionalmente se agregó dimetilformamida (DMF, 20 mL), la mezcla se agitó y calentó hasta 100 °C, cuando la cromatografía de capa delgada (TLC, por sus siglas en inglés) mostró que las materias primas se agotaron, la reacción se detuvo, luego se adicionó acetato de etilo (50 mL), la mezcla se lavó con salmuera (50 mL*2), la capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró bajo presión reducida, el residuo se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice para dar el compuesto expresado por la Fórmula 1-3, el rendimiento fue de 55%.

Líquido marrón, RMN ¹H (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.02 (s, 1H), 7.96 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.04 (dd, *J* = 11.0, 4.3 Hz, 1H), 6.90 (dd, *J* = 10.1, 9.0 Hz, 3H), 6.65-6.58 (m, 1H), 4.99 (s, 2H). GC-MS: *M/z* 321.05[M]⁺.

(2) La síntesis del compuesto expresado por la Fórmula 1

Se disolvió el compuesto expresado por la Fórmula 1-3 (2 mmol) en diclorometano (20 mL), se adicionó trietilamina (3 mmol), luego se adicionó la mezcla gota a gota con el compuesto representado por la Fórmula 1-4 (en total, de 2.4 mmol) en una condición de baño con hielo. La TLC mostró que la reacción se completó, se adicionó diclorometano (30 mL), la mezcla se lavó con salmuera (50 mL*3), la capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró bajo presión reducida, el residuo se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice para dar el compuesto expresado por la Fórmula 1, el rendimiento fue de 79%.

Polvo blanco, RMN ¹H (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.68 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.00 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.96 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.34 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.15 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.09 (t, *J* = 54 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H). HRMS (MALDI) Calculado para C₂₀H₁₃F₈N₃O₂ [M+Na]⁺: 502.07722, encontrado: 502.08035.

Ejemplo 1 de prueba: Resultados de detección de actividad fungicida en pruebas en maceta de invernadero

Método de prueba: cada uno de los compuestos de prueba en la Tabla 1 se dispensó a 5% en peso de concentrado emulsionable (en lo sucesivo denominado EC al 5%). La prueba en maceta de invernadero se usó en cada experimento y las concentraciones efectivas de cada compuesto se ilustraron en la Tabla 1.

Roya de soja: se seleccionó plántula de soja en maceta en etapa de dos hojas con crecimiento uniforme y se realizó tratamiento foliar por rociado con EC al 5%, se arregló adicionalmente el control en blanco rociado con agua limpia, se llevaron a cabo tres réplicas. Después de 24 h, las hojas de las plantas hospedadoras se inocularon con suspensiones esporangiales del hongo de roya de soja (*Phakopsora pachyrhizi* Sydow), las plantas se almacenaron en cámara de humedad (temperatura 20-25 °C, humedad relativa >95%) y luego se transfirieron al invernadero (25 ± 1 °C) 8-16 h después de la infección. Después de 7 días, se investigaron los resultados de selección de acuerdo con la condición de incidencia de enfermedad del control en blanco.

Roya de maíz: se seleccionó plántula de maíz en maceta en etapa de tres hojas con crecimiento uniforme y se realizó tratamiento foliar por rociado con EC al 5%, se arregló adicionalmente el control en blanco rociado con agua limpia, se llevaron a cabo tres réplicas. Después de 24 h, las hojas de las plantas hospedadoras se inocularon con suspensiones esporangiales del hongo de roya de maíz (*Puccinia sorghi*), las plantas se almacenaron en cámara de humedad (temperatura: iluminación 25 °C, oscuridad 20 °C, humedad relativa 95-100%) y luego se transfirieron al invernadero (25 ± 1 °C) 24 h después de la infección. Después de 7 días, se investigaron los resultados de selección de acuerdo con la condición de incidencia de enfermedad del control en blanco.

Moho polvoriento de trigo: se seleccionó plántula de trigo en maceta en etapa de dos hojas con crecimiento uniforme y se realizó tratamiento foliar por rociado con EC al 5%, se arregló adicionalmente el control en blanco rociado con agua limpia, se llevaron a cabo tres réplicas. Después de 24 h, las hojas de las plantas hospedadoras se inocularon mediante método de agitación con suspensiones esporangiales del hongo de moho polvoriento de trigo (*Erysiphe graminis*), las plantas se almacenaron en un invernadero (25 ± 1 °C). Después de 7 días, se investigaron los resultados de selección de acuerdo con la condición de incidencia de enfermedad del control en blanco.

Moho polvoriento de pepino: se seleccionó plántula de pepino en un período de hoja verdadera con crecimiento uniforme y se secó a la sombra durante 24 horas después del tratamiento por rociado. Las esporas frescas de moho polvoriento de pepino en las hojas de pepino se recolectaron y lavaron, y se filtraron a través de una gasa doble para preparar una suspensión de esporas con una concentración de aproximadamente 100,000/mL, luego se aplicó inoculación por rociado. Los materiales de prueba inoculados se movieron a un invernadero (iluminación 21-23 °C), después de 8 días, se llevó a cabo la investigación de clasificación de acuerdo con la condición de incidencia de enfermedad del control en blanco y se calculó el efecto de control en una unidad de % de acuerdo con el índice de enfermedad.

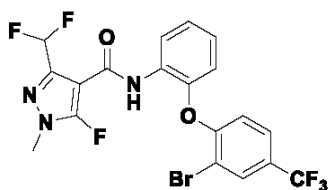
5 El método de investigación: Las "Pautas para las pruebas de eficacia en campo de pesticidas" se adoptaron como la norma de clasificación, y el efecto de control en una unidad de % se calculó con base en el índice de enfermedad.

Índice de enfermedad = $\sum(\text{número de hojas enfermas en cada grado} \times \text{valor de grado relativo}) \times 100 / (\text{número total de hojas} \times 9)$;

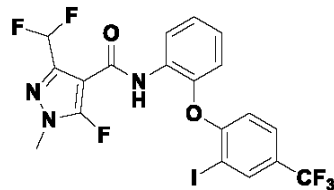
Efecto de control (%) = $(\text{índice de enfermedad de control} - \text{índice de enfermedad de tratado}) \times 100 / \text{índice de enfermedad de control}$;

Los resultados de prueba se ilustraron en la Tabla 1.

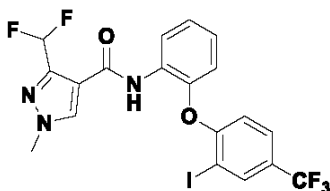
Las estructuras de los compuestos de control 2-8 en la Tabla 1 son las siguientes:



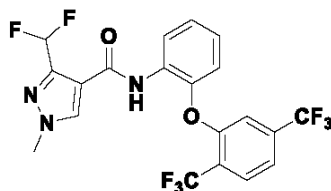
Compuesto 2



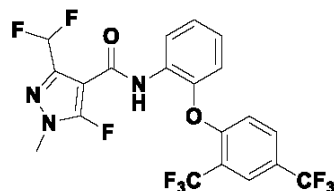
Compuesto 3



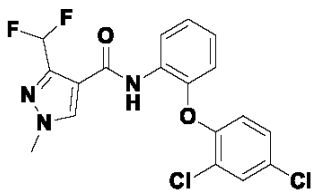
Compuesto 4



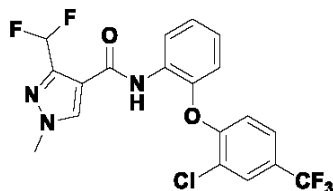
Compuesto 5



Compuesto 6



Compuesto 7



Compuesto 8

Tabla 1

Número		Concen-tración (mg/L)	Efecto de control (%)			
			Roya de maíz	Roya de soja	Moho polvo- riento de trigo	Moho polvo- riento de pepino
5	Compuesto 1	100	100	100	100	100
		25	100	100	100	100
		6.25	100	100	100	100
	Compuesto 2	100	100	100	85	88
		25	100	100	75	55
		6.25	98	96	70	45
	Compuesto 3	100	100	100	80	95
		25	100	100	80	70
		6.25	75	85	65	45
10	Compuesto 4	100	100	100	60	-
		25	100	100	25	-
		6.25	98	100	10	-
	Compuesto 5	100	85	100	50	-
		25	75	98	40	-
		6.25	70	95	10	-
	Compuesto 6	100	100	100	92	98
		25	100	100	90	75
		6.25	98	90	85	50
	Compuesto 7	100	100	100	90	89
		25	95	98	75	60
		6.25	90	96	60	30
	Compuesto 8	100	100	100	94	95
		25	99	100	75	60
		6.25	95	99	65	40
15	Benzovindiflupir	100	-	-	-	100
		25	-	-	-	100
		6.25	-	-	-	80
	Proti-conazol	100	-	-	-	100
		25	-	-	-	98
		6.25	-	-	-	85
	fluxapiraxad	100	-	-	-	100
		25	-	-	-	100
		6.25	-	-	-	95
20	Etirimol	100	-	-	-	100
	Difenoconazol	100	-	-	-	80
	Azoxystrobin	400	-	-	-	30
		100	-	-	-	0

Como se muestra en la Tabla 1, el compuesto proporcionado por la presente descripción exhibió efectos de control deseables sobre la roya de maíz, roya de soja, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz a baja concentración. Particularmente, el efecto de control del compuesto proporcionado por la presente descripción sobre el moho polvoriento de trigo y moho polvoriento de pepino a baja concentración es mejor que aquel de los compuestos proporcionados por la técnica anterior.

Comparando las estructuras del compuesto 2, el compuesto 3 y el compuesto proporcionado por la presente descripción, se encontró que el sustituyente en ortoposición en el grupo fenilo libre del difenil-éter del compuesto 2 y el compuesto 3 es un halógeno (la posición correspondiente del compuesto proporcionado por la presente descripción es un grupo trifluorometilo) y la posición 5 en el anillo de pirazol del compuesto 2 y el compuesto 3 contiene un sustituyente flúor. De acuerdo con los resultados de la Tabla 1, a una concentración de 25 mg/L, los efectos de control del compuesto 2 y compuesto 3 sobre la roya de maíz y roya de soja son equivalentes a aquellos del compuesto de la

presente descripción, pero a una concentración de 6.25 mg/L, el compuesto 2 y el compuesto 3 tienen el defecto de que sus efectos de control son más pobres que aquellos de los compuestos de la presente descripción. Además, los efectos de control del compuesto 2 y compuesto 3 sobre el moho polvoriento de trigo y moho polvoriento de pepino son obviamente más pobres que aquellos del compuesto de la presente descripción a la misma concentración. Por lo tanto, la cantidad de sustituyente trifluorometilo en el fenilo libre de difenil-éter y el sustituyente flúor en la posición 5 en el anillo pirazol tienen una influencia importante en los efectos de control y el intervalo de aplicación de los compuestos de pirazol-amida.

5 Comparando la fórmula estructural del compuesto 4 con el compuesto proporcionado por la presente descripción, la diferencia estructural es que el sustituyente en ortoposición en el grupo fenilo libre del difenil-éter del compuesto 4 es un halógeno (la posición correspondiente del compuesto proporcionado por la presente descripción es trifluorometilo). De acuerdo con los resultados en la Tabla 1, los efectos de control del compuesto 4 sobre la roya de maíz y roya de soja son equivalentes a aquellos del compuesto de la presente descripción a una concentración de 25 mg/L o superior, pero el efecto de control del compuesto 4 sobre la roya de maíz es más pobre que aquel del compuesto de la presente descripción a una concentración de 6.25 mg/L. Adicionalmente, el efecto de control del compuesto 4 a la misma concentración sobre el moho polvoriento de trigo es obviamente más pobre que aquel del compuesto de la presente descripción. Por lo tanto, la cantidad del sustituyente trifluorometilo en el fenilo libre del difenil-éter tiene una influencia importante en los efectos de control y el intervalo de aplicación del compuesto de pirazol-amida.

10 Comparando la fórmula estructural del compuesto 5 y el compuesto proporcionado por la presente descripción, la diferencia es que el sustituyente en la posición 2,5 en el grupo fenilo libre del difenil-éter del compuesto 5 es trifluorometilo (la posición de sustitución del grupo trifluorometilo del compuesto proporcionado por la presente descripción es el patrón en las posiciones 2,4). De acuerdo con los resultados en la Tabla 1, el efecto de control del compuesto 5 sobre la roya de soja es equivalente a aquel del compuesto de la presente descripción a una concentración de 100 mg/L o superior, pero el efecto de control del compuesto 5 sobre la roya de soja es significativamente más pobre que aquel del compuesto de la presente descripción a una concentración de 100 mg/L o inferior. Adicionalmente, el efecto de control del compuesto 5 a la misma concentración sobre el moho polvoriento de trigo y roya de soja es obviamente más pobre que aquel del compuesto de la presente descripción. Por lo tanto, la posición del sustituyente trifluorometilo en el fenilo libre del difenil-éter y el sustituyente flúor en la posición 5 en el anillo de pirazol tienen una influencia importante en los efectos de control y el intervalo de aplicación de los compuestos de pirazol-amida.

15 Comparando la fórmula estructural del compuesto 6 y el compuesto proporcionado por la presente descripción, la diferencia es que la posición 5 del anillo de pirazol del compuesto 6 contiene un sustituyente flúor (en tanto que el compuesto de la presente descripción no tiene el sustituyente en la posición correspondiente). De acuerdo con los resultados en la Tabla 1, el efecto de control del compuesto 6 sobre la roya de maíz y roya de soja es equivalente a aquellos del compuesto de la presente descripción a una concentración de 25 mg/L o más, pero el efecto de control del compuesto 6 sobre la roya de maíz y roya de soja es inferior a aquel del compuesto de la presente descripción a una concentración de 6.25 mg/L. Adicionalmente, el efecto de control del compuesto 6 a la misma concentración sobre el moho polvoriento de trigo y moho polvoriento de pepino es significativamente más bajo que aquel del compuesto de la presente descripción. Por lo tanto, el átomo de flúor en la posición 5 del anillo de pirazol tiene una influencia importante en el efecto de control y el intervalo de aplicación del compuesto de pirazol-amida.

20 Comparando la fórmula estructural del compuesto 7 y el compuesto proporcionado por la presente descripción, la diferencia es que los sustituyentes en la posición 2,4 en el grupo fenilo libre del difenil-éter del compuesto 7 son ambos cloro (los sustituyentes en las posiciones 2,4 del compuesto proporcionado por la presente descripción son ambos grupos trifluorometilo). De acuerdo con los resultados en la Tabla 1, el efecto de control del compuesto 7 sobre la roya de maíz y roya de soja es equivalente a aquellos del compuesto de la presente descripción a una concentración de 100 mg/L o superior, pero el efecto de control del compuesto 7 sobre la roya de soja es más pobre que aquel del compuesto de la presente descripción por debajo de la concentración de 100 mg/L. Adicionalmente, el efecto de control del compuesto 7 a la misma concentración sobre el moho polvoriento de trigo y moho polvoriento de pepino es obviamente más pobre que aquel del compuesto de la presente descripción. Por lo tanto, el patrón sustituyente en la posición 2,4 del fenilo libre del difenil-éter tiene una influencia importante en el efecto de control y el intervalo de aplicación de los compuestos de pirazol-amida.

25 Comparando la fórmula estructural del compuesto 8 y el compuesto proporcionado por la presente descripción, la diferencia es que el sustituyente en la posición 2 en el grupo fenilo libre del difenil-éter del compuesto 8 es cloro (el sustituyente en la posición 2 del compuesto proporcionado por la presente descripción es trifluorometilo). De acuerdo con los resultados en la Tabla 1, los efectos de control del compuesto 8 sobre la roya de maíz y roya de soja son

equivalentes a aquellos del compuesto de la presente descripción a la misma concentración. Sin embargo, los efectos de control del compuesto 6 a la misma concentración sobre el moho polvoriento de trigo y moho polvoriento de pepino son significativamente más bajos que aquellos del compuesto de la presente descripción. Por lo tanto, el patrón sustituyente en la posición 2 en el fenilo libre del difenil-éter tiene una influencia importante en los efectos de control y el intervalo de aplicación de los compuestos de pirazol-amida.

Particularmente, el efecto de control del compuesto en la presente descripción sobre el moho polvoriento de pepino a baja concentración (6.25 mg/L) es notablemente mejor que el aquel de los compuestos de control y el pesticida comercial existente.

5 Ejemplo de prueba 2: Detección de actividad fungicida a baja concentración

Los compuestos proporcionados por la presente descripción y algunos compuestos de control se analizaron por los mismos métodos en el Ejemplo de prueba 1, excepto que las concentraciones efectivas de los compuestos en este Ejemplo de prueba se muestran en la Tabla 2.

Además, el método de prueba para el añublo de la vaina de arroz se realizará de la siguiente manera:

10 Se seleccionó la plántula de arroz en maceta con crecimiento uniforme y se secó a la sombra durante 24 horas después del tratamiento por rociado, luego se inocularon 3 bloques de hongos del añublo de la vaina de arroz de 0.25 cm² (*Rhizoctonia solani*) en la base de plántula por el método de bloque de bacterias de inoculación por abrazadera. Los materiales de prueba inoculados se movieron a un invernadero (temperatura: iluminación 28 °C, oscuridad 25 °C, humedad relativa 95%), después de 7 días, se investigaron 5 hojas de tratamiento por bloque, se llevó a cabo la investigación de clasificación de acuerdo con la condición de incidencia de enfermedad de las vainas y hojas de arroz, se adoptaron "Pautas para las pruebas de eficacia en campo de pesticidas" como la norma de clasificación, se calculó el índice de enfermedad de acuerdo con la norma de clasificación y se calculó el efecto de control en una unidad de % de acuerdo con el índice de enfermedad.

Los resultados de prueba de este ejemplo de prueba se ilustran en la Tabla 2.

Tabla 2

Número	Concen-tración (mg/L)	Efecto de control (%)				
		Roya de maíz	Roya de soja	Moho polvo-riento de trigo	Moho polvo-riento de pepino	Añublo de la vaina de arroz
Compuesto 1	10	100	100	100	100	100
	3.1250	100	100	100	100	100
	2.5	100	100	100	98	90
	1.5625	100	100	85	95	85
	1	-	100	-	90	80
	0.625	-	-	-	-	75
	0.5	-	100	-	-	-
Compuesto 4	3.1250	90	100	70	-	-
	1.5625	50	98	30	-	-
Compuesto 7	3.1250	60	100	50	-	-
	1.5625	50	90	0	-	-
Compuesto 8	3.1250	98	100	90	-	-
	1.5625	85	98	70	-	-
Benzovindiflupir	3.1250	98	100	70	-	65
	1.5625	95	100	50	20	55
	1	-	98	-	-	40
	0.5	-	95	-	-	30
Protiocanazol	4	-	100	70	90	-
	2	-	100	50	80	-
	1	-	100	30	75	-
	0.5	-	95	-	-	-

fluxapiraxad	1.5625	-	-	-	55	-
Epoxiconazol	10	-	-	-	-	100
	2.5	-	-	-	-	70
	0.625	-	-	-	-	30

De acuerdo con los resultados en la Tabla 2, a una concentración de 3.125 mg/L, los efectos de control del compuesto 4, compuesto 7 y compuesto 8 en la roya de maíz y roya de soja son equivalentes a aquellos del compuesto de la presente descripción, pero el compuesto 4, compuesto 7 y compuesto 8 tienen efectos de control más pobres en la roya de maíz y roya de soja que aquellos del compuesto de la presente descripción por debajo de la concentración de 3.125 mg/L. Adicionalmente, los efectos de control del compuesto 4, el compuesto 7 y el compuesto 8 en el moho polvoriento de trigo es significativamente más pobre que aquel del compuesto de la presente descripción a la misma concentración.

Adicionalmente, de acuerdo con los resultados en la Tabla 2, los efectos de control del compuesto de la presente descripción a baja concentración sobre el moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz son superiores o equivalentes a aquellos de los compuestos de control y el pesticida comercial existente.

Ejemplo de prueba 3: Pruebas de campo

I. Método de prueba del moho polvoriento de pepino:

Método de rociado: Rociado de tallo y hoja (Aplicador: Rociador eléctrico de batería de litio Xinkangda).

Cultivo de prueba: pepino (variedad: Tianjiao7)

La prueba se llevó a cabo en Shenyang, el campo de prueba fue suelo franco con materias orgánicas ricas y manejo normal de fertilizantes y agua, y no se aplicó ningún otro pesticida durante la prueba.

La disposición de la gráfica de prueba fue permutación aleatoria de bloques; el área de la gráfica de prueba: 15 m²; tiempos de repetición: 3 veces; tiempo y frecuencia de rociado: período entre el 28 de septiembre de 2018 y el 11 de octubre de 2018, dos veces. Dosis de rociado: cada tratamiento se repitió 3 veces, el consumo total de agua fue de 8L. No se aplicó ningún otro pesticida durante la prueba. El rociado en la prueba se llevó a cabo en días soleados, y no llovió al día siguiente. 15-20 días después del segundo tratamiento, se investigó la incidencia de manchas de enfermedad en cada parcela.

Se investigó la incidencia de manchas de enfermedad en cada parcela al seleccionar al azar 4 muestras/parcela y 2 plantas/muestras, todas las hojas/planta, la incidencia de la planta completa se registró al contar el número de hojas con enfermedad y al determinar el grado de incidencia.

Norma de calificación (en unidades de hojas):

Grado 0: ninguna área de mancha foliar;

Grado 1: la relación del área de mancha foliar al área foliar es menos de 5%;

Grado 3: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 6-10%;

Grado 5: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 11-20%;

Grado 7: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 21-40%;

Grado 9: la relación del área de mancha foliar al área foliar es más del 40%;

De acuerdo con el contenido pertinente de las "Pautas para las pruebas de eficacia en campo de pesticidas de la República Popular China (PRC)", se calculó el índice de enfermedad de acuerdo con la norma de clasificación y se calculó el efecto de control en una unidad de % con base en el índice de enfermedad y se realizaron los datos de prueba de análisis de significación mediante el uso del sistema de evaluación de DPS (DMRT).

Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

Número	Concentración (mg/L)	Efecto de control (%)
		Moho polvoriento de pepino
Compuesto 1	200	96.5
	100	90.0
Pidiflumetofen	100	86.0
Concentrado en suspensión Etirimol al 25%	200	90.0

De acuerdo con los resultados en la Tabla 3, en términos del efecto de control de ensayos de campo, el efecto de control en el moho polvoriento de pepino del compuesto de la presente descripción es deseable y obviamente mejor que el pesticida principal pidiflumetofen y concentrado en suspensión de etirimol.

II. Método de prueba del moho polvoriento de trigo:

Método de rociado: Rociado de tallo y hoja (Aplicador: Rociador eléctrico de batería de litio Xinkangda).

Cultivos de ensayo: trigo (variedad: Liaochun 10)

La prueba se llevó a cabo en Shenyang, el campo de prueba fue suelo franco con materias orgánicas ricas y manejo normal de fertilizantes y agua, y no se aplicó ningún otro pesticida durante la prueba.

La disposición de la gráfica de prueba fue permutación aleatoria de bloques; el área de la gráfica de prueba: 15 m²; tiempos de repetición: 3 veces; tiempo y frecuencia de rociado: 17 de septiembre de 2018, una vez. Dosis de rociado: cada tratamiento se repitió 3 veces, el consumo total de agua fue de 8L. No se aplicó ningún otro pesticida durante la prueba. El rociado en la prueba se llevó a cabo en días soleados, y no llovió al día siguiente.

La incidencia de manchas de enfermedad en cada parcela se investigó seleccionando diagonalmente 4 muestras/parcela y 20 plantas/muestras, y se investigó la primera hoja debajo de la hoja de bandera de cada planta.

La norma de clasificación de la enfermedad de cultivo fue como sigue:

Grado 0: ninguna área de mancha foliar;

Grado 1: la relación del área de mancha foliar al área foliar es menos de 5%;

Grado 3: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 6-25%;

Grado 5: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 26-50%;

Grado 7: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 51-75%;

Grado 9: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 76-100%;

De acuerdo con el contenido pertinente de las "Pautas para las pruebas de eficacia en campo de pesticidas de la República Popular China (PRC, por sus siglas en inglés)", se calculó el índice de enfermedad de acuerdo con la norma de clasificación y se calculó el efecto de control en una unidad de % con base en el índice de enfermedad y se realizaron los datos de prueba de análisis de significación mediante el uso del sistema de evaluación de DPS (DMRT, por sus siglas en inglés).

Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4

Número	Concentración (mg/L)	Efecto de control (%)
		Moho polvoriento de trigo
Compuesto 1	200	100
	100	98
Benzovindiflupir	100	95
Pidiflumetofen	100	91.0
Protiocanazol	100	93

Los resultados se muestran en la Tabla 4, en términos del efecto de control de experimentos de campo, el efecto de control en el moho polvoriento de trigo del compuesto de la presente descripción es deseable y mejor que benzovindiflupir, pidiflumetofen y protioconazol.

III. El método de prueba de roya de soja:

Método de rociado: Rociado de tallo y hoja (Aplicador: Rociador eléctrico de batería de litio Xinkangda).

Cultivos de ensayo: soja (variedad: *Glycine max*(L.) Merr).

La prueba se llevó a cabo en Shenyang, el campo de prueba fue suelo franco con materias orgánicas ricas y manejo normal de fertilizantes y agua, y no se aplicó ningún otro pesticida durante la prueba.

La disposición de la gráfica de prueba fue permutación aleatoria de bloques; el área de la gráfica de prueba: 25 m²; tiempos de repetición: 3 veces; tiempo y frecuencia de rociado: 2 veces el 11 de agosto de 2018 y 21 de agosto de 2018, respectivamente. Dosis de rociado: cada tratamiento se repitió 3 veces, el consumo total de agua fue de 8L. No se aplicó ningún otro pesticida durante la prueba. El rociado en la prueba se llevó a cabo en días soleados, y no llovió al día siguiente. 15-20 días después del segundo tratamiento con rociado, se investigó el efecto de control.

Se investigó la incidencia de manchas de enfermedad en cada parcela mediante selección diagonal de 5 muestras/parcela y 20 plantas/muestras, 10 hojas/planta.

La norma de clasificación de la enfermedad de cultivo fue como sigue:

Grado 0: ninguna área de mancha foliar;

Grado 1: la relación del área de mancha foliar al área foliar es menos de 5%;

Grado 3: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 6-25%;

Grado 5: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 26-50%;

Grado 7: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 51-75%;

Grado 9: la relación del área de mancha foliar al área foliar está entre 76-100%;

De acuerdo con el contenido pertinente de las "Pautas para las pruebas de eficacia en campo de pesticidas de la República Popular China (PRC)", se calculó el índice de enfermedad de acuerdo con la norma de clasificación y se calculó el efecto de control en una unidad de % con base en el índice de enfermedad y se realizaron los datos de prueba de análisis de significación mediante el uso del sistema de evaluación de DPS (DMRT).

Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5

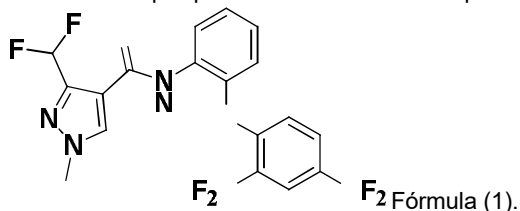
Número	Dosis (mg/L)	Efecto de control (%)
Compuesto 1	50	92.67
	75	94.56
	100	97.69
Compuesto 4	50	80.14
	75	85.62
	100	93.11
Benzovindiflupir	50	91.46
	75	94.51
	100	97.15
Protioconazol	50	91.15
ZORRO	75	90.24
Azoxystrobin	50	84.62
CD		0.00

El resultado indica que los compuestos de la presente descripción tienen un deseable efecto de control en la roya de soja, su efecto de control es equivalente a benzovindiflupir, y es obviamente mejor que protioconazol, FOX y azoxistrobina.

El contenido anterior describe en detalle las modalidades preferidas de la presente descripción, pero la presente descripción no se limita a las mismas. El ámbito de protección es definido por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de pirazol-amida, caracterizado porque tiene una estructura representada por la siguiente Fórmula (1):



2. Una aplicación del compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque es para la prevención y tratamiento de la roya de soja.
3. Una aplicación del compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque es para la prevención y tratamiento de la roya de maíz.
4. Una aplicación del compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque es para la prevención y tratamiento del moho polvoriento de trigo.
5. Una aplicación del compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque es para la prevención y tratamiento del moho polvoriento de pepino.
6. Una aplicación del compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque es para la prevención y tratamiento del añublo de la vaina de arroz.
7. Una aplicación del compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque es para la preparación de un pesticida para la prevención y tratamiento de al menos dos enfermedades de cultivo del grupo que consiste de roya de soja, roya de maíz, moho polvoriento de trigo, moho polvoriento de pepino y añublo de la vaina de arroz.
8. Un fungicida que comprende un ingrediente activo y material auxiliar, caracterizado porque el ingrediente activo comprende el compuesto de pirazol-amida de la reivindicación 1.
9. El fungicida de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el ingrediente activo está contenido en una cantidad de 1% en peso a 99.9% en peso.
10. El fungicida de conformidad con la reivindicación 8 o 9, caracterizado porque la forma de dosis del fungicida es al menos una seleccionada del grupo que consiste de concentrado emulsionable, concentrado en suspensión, polvo en agua, polvo en polvo, gránulo, solución acuosa, cebo, licor madre y polvo madre.