

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 943 235**

51 Int. Cl.:

A01N 43/90	(2010.01) A01N 37/50	(2010.01)
A01P 3/00	(2006.01) A01N 63/22	(2010.01)
A01N 43/88	(2010.01) C07D 495/04	(2014.01)
A01N 43/56	(2010.01)	
A01N 43/653	(2015.01)	
A01N 37/46	(2010.01)	
A01N 47/24	(2010.01)	
A01N 25/00	(2010.01)	
A01N 51/00	(2010.01)	
A01N 43/82	(2010.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.11.2016 PCT/US2016/063424**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **01.06.2017 WO17091627**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.11.2016 E 16808886 (2)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.02.2023 EP 3379933**

54 Título: **Composiciones fungicidas que contienen derivados de 2,4-dioxo-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidina**

30 Prioridad:

25.11.2015 US 201562259935 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.06.2023

73 Titular/es:

**GILEAD APOLLO, LLC (100.0%)
333 Lakeside Drive
Foster City CA 94404, US**

72 Inventor/es:

**BENNETT, JENNIFER LYNN;
FITSIMMONS, KAREN C.;
GHOSH, SHOMIR;
GREENWOOD, JEREMY ROBERT;
HAAKENSEN, WILLIAM P., JR.;
HARRIMAN, GERALDINE C.;
LEIT DE MORADEI, SILVANA MARCEL;
SHORTT, BARRY J.;
SLOMCZYNSKA, URSZULA J. y
STEIN, JEFFREY MICHAEL**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 943 235 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

Composiciones fungicidas que contienen derivados de 2,4-dioxo-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidina

5 REFERENCIA CRUZADA A APLICACIONES RELACIONADAS

[0001] Esta solicitud reivindica el beneficio bajo 35 U.S.C. § 119(e) a Solicitud Provisional de EEUU. Número 62/259.935, depositada el 25 de noviembre de 2015.

10 CAMPO

[0002] Se proporcionan aquí compuestos que exhiben actividad como plaguicidas y son útiles, por ejemplo, en métodos para el control de patógenos fúngicos y enfermedades causadas por patógenos fúngicos en plantas.

15 FONDO

[0003] La acetil-CoA carboxilasa ("ACCase") es un catalizador esencial para el actor límite de tasa de la biosíntesis de ácidos grasos tanto en eucariotas como en procariotas. Los hongos fitopatógenos pueden infectar las plantas de cultivo tanto en el campo como después de la cosecha, lo que ocasiona considerables pérdidas económicas a los agricultores y productores de todo el mundo. Además del impacto agrícola, cuando los alimentos y piensos contaminados con hongos o las toxinas que producen son ingeridos por humanos o ganado, pueden producirse una serie de enfermedades debilitantes o la muerte. Se sabe que unas 10.000 especies de hongos dañan los cultivos y afectan a su calidad y rendimiento. La rotación de cultivos, el cultivo de variedades resistentes, la aplicación de productos agroquímicos y la combinación de estas estrategias se emplean habitualmente para frenar la propagación de hongos patógenos y las enfermedades que causan. La química adicional y los métodos de uso de tales como un modulador para ACCase o para controlar los hongos son importantes para, entre otras cosas, la protección en la agricultura.

[0004] Por ejemplo, la rápida aparición de resistencia a los fungicidas químicos a menudo ha disminuido la eficacia de algunos fungicidas químicos. Esta amenaza, así como la aparición y propagación de otras enfermedades fúngicas, acentúa la necesidad de nuevos medios de control fúngico.

[0005] El documento WO 2015/007451 A1 divulga ciertos derivados heterobíclicos que tienen actividad microbiciada, en particular fungicida, y son útiles en agricultura y horticultura para controlar o prevenir la infestación por microorganismos fitopatógenos, preferentemente hongos.

35 RESUMEN

[0006] La invención comprende un método de control de patógenos fúngicos agrícolas, el método comprende administrar a una planta, una semilla o el suelo una composición que comprende un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en:

(R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxilato;
 (R)-etil-1-(2-(5-fluoro-2-metoxifenil)-2-(2-hidroxi-etoxi)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxilato;
 (R)-2-(1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(1H-pirazol-1-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidin-3(2H)-il)-N-isopropil-2-metilpropanamida;
 (R)-2-(1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidin-3(2H)-il)-N-isopropil-2-metilpropanamida;
 (R)-2-(1-(2-(2-ciano-2-metilpropoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidin-3(2H)-il)-N-isopropil-2-metilpropanamida;
 (R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-((R)-1-(isopropilamino)-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxilato;
 (R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-(1-(etilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato;
 (R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato;
 (R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-3-(1-(etilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxilato;
 o una sal del mismo.

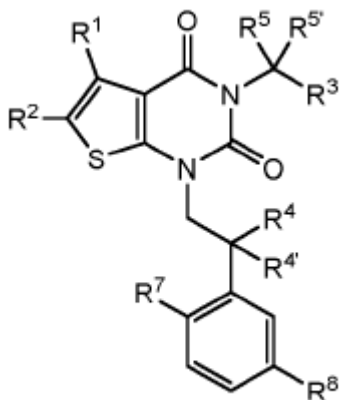
[0007] Otros objetos y características serán en parte evidentes y en parte señalados en lo sucesivo.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0008] Los párrafos [0008-0022] a continuación divulgan en general compuestos de fórmula (I) que exhiben actividad pesticida, en particular actividad fungicida. Sin embargo, en los métodos de la presente invención y en la preparación de

las composiciones utilizadas en los métodos de la presente invención sólo se utilizan los compuestos específicos definidos en las reivindicaciones y en la descripción.

[0009] Por ejemplo, se divulgan en el presente documento compuestos de Fórmula I: o una sal de los mismos.



Fórmula I

[0010] En algunos ejemplos, R¹ es metilo.

[0011] En algunos ejemplos, R² puede ser -C(O)R²¹, donde R²¹ es alcoxi C₁-C₄. En algunos ejemplos, R² es 1-pirazolilo. En otros ejemplos, R² es 2*H*-1,2,3-triazol-2-il.

[0012] En algunos ejemplos, R³ puede ser -C(O)R³¹. Por ejemplo, en algunos ejemplos R³¹ puede ser hidroxilo o alcoxi (por ej., etoxi o benzoxi). En otros ejemplos, R³¹ puede ser 2,5-dihidro-1*H*-pirrolilo, 1-piperidinilo, 1-pirrolidinilo, 1-morfolinilo o 1-azetidínilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido de forma independiente con hidroxilo, metoxi, metilo o ciano. En otros ejemplos, R³ es -C(O)N(R³²R³³). En algunos ejemplos, R³ es -C(O)N(R³²R³³), donde R³² es hidrógeno o metilo, y R³³ es hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, t-butilo, ciclopropilo, ciclobutilo, 2-propenilo, o -CH₂CN. En algunos ejemplos, R³ es -C(O)NHR³³, donde R³³ es hidrógeno, metilo, etilo, isopropilo, isobutilo, ciclopropilo, ciclobutilo, 2-propenilo o -CH₂CN.

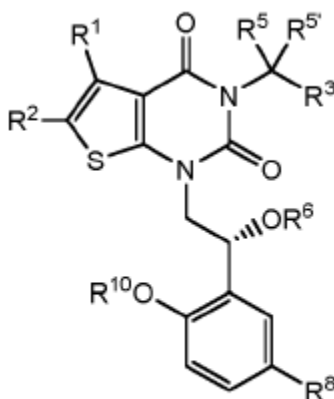
[0013] En algunos ejemplos, R⁴ es -OR⁶ y R^{4'} es hidrógeno. Por ejemplo, R⁶ puede ser etilo, isopropilo, isobutilo, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂OCH₃, -(CH₂)₃OCH₃, -CH₂CH(CH₃)OH, CH₂C(CH₃)₂OH, -CH₂CH=CH₂, -C(O)CH₃, -C(O)CH₂OH, -CH₂CN, -CH₂CH₂CN, -CH₂CH(CH₃)CN, -CH₂C(CH₃)₂CN, -CH₂CH₂N(CH₃)₂, -CH₂CH₂C(O)NH₂, o -CH₂CH₂SO₂CH₃.

[0014] R⁵ y R^{5'} pueden seleccionarse independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y metilo. En algunos ejemplos, R⁵ y R^{5'} son ambos metilo. En otros ejemplos, R⁵ es metilo y R^{5'} es hidrógeno.

[0015] En algunos ejemplos, R⁷ es -OR¹⁰, donde R¹⁰ es metilo.

[0016] R⁸ puede seleccionarse del grupo formado por hidrógeno y F.

[0017] El compuesto de Fórmula I puede ser un compuesto de Fórmula Ia:



Fórmula Ia

o una sal del mismo, en el que:

R^1 es metilo;

R^2 es pirazolilo, triazolilo o $-C(O)R^{21}$, donde R^{21} es alcoxi C_1-C_4 ;

R^3 es $-C(O)R^{31}$, o $-C(O)N(R^{32}R^{33})$, donde R^{31} es hidroxilo, etoxi, benzoxi, 1- pirrolidinilo, 1-piperidinilo, 1- morfolinilo, 2,5-dihidro-1*H*-pirrol-1-ilo, 3-hidroxiazetidin-1-ilo, o R^{32} es hidrógeno o metilo, y R^{33} es hidrógeno, metilo, etilo, isopropilo, isobutilo, 2-propenilo o ciclobutilo;

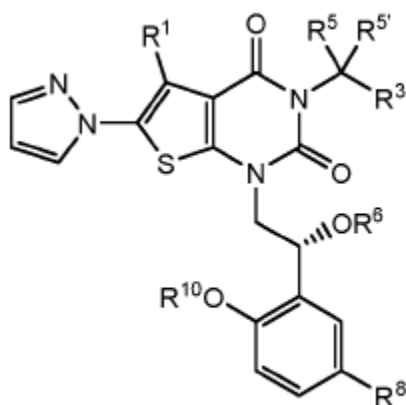
R^5 y $R^{5'}$ son cada uno independientemente hidrógeno o metilo;

R^6 es alquilo C_1-C_4 , que puede estar sustituido con uno o más de hidroxilo, o ciano;

R^8 es hidrógeno o F; y

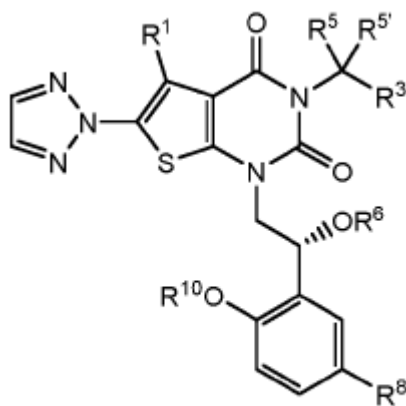
R^{10} es metilo.

[0018] El compuesto de Fórmula I puede ser un compuesto de Fórmula Ia o una sal del mismo. R^2 puede ser 1-pirazolilo, 2*H*-1,2,3-triazol-2-ilo, o $-C(O)OCH_2CH_3$. En algunos ejemplos, R^2 es 1-pirazolilo, correspondiente a un compuesto de Fórmula Ia-i:



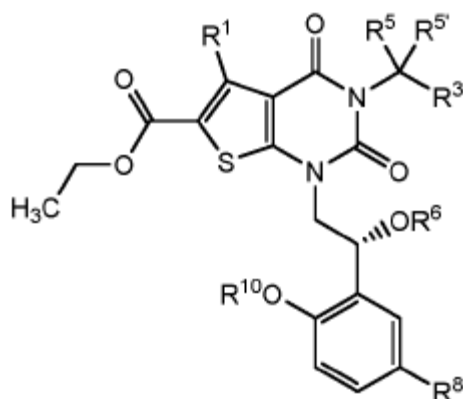
Fórmula Ia-i

o una sal del mismo, en el que cada uno de R^1 , R^3 , R^5 , $R^{5'}$, R^6 , R^8 , y R^{10} es como se ha definido anteriormente y descrito en los ejemplos del presente documento, tanto individualmente como en combinación. En algunos ejemplos, R^2 es 2*H*-1,2,3-triazol-2-il, correspondiente a un compuesto de Fórmula Ia-ii:



Fórmula Ia-ii

o una sal del mismo, en el que cada uno de R^1 , R^3 , R^5 , $R^{5'}$, R^6 , R^8 , y R^{10} es como se ha definido anteriormente y descrito en los ejemplos del presente documento, tanto individualmente como en combinación. En otros ejemplos, R^2 es $-C(O)OCH_2CH_3$, correspondiente a un compuesto de Fórmula Ia-iv:

**Fórmula Ia-iv**

o una sal del mismo, en el que cada uno de R^1 , R^3 , R^5 , R^5' , R^6 , R^8 , y R^{10} es como se ha definido anteriormente y descrito en los ejemplos del presente documento, tanto individualmente como en combinación.

[0019] En algunos ejemplos, R^3 puede ser $-C(O)N(R^{32}R^{33})$, donde R^{32} es hidrógeno, y R^{33} es etilo, o isopropilo. En algunos ejemplos, R^3 es $-C(O)NHCH_2CH_3$. En algunos ejemplos, R^3 es $-C(O)NHC(CH_3)_2$.

[0020] En algunos ejemplos, R^5 y $R^{5'}$ son ambos metilo. En otros ejemplos, R^5 es metilo y $R^{5'}$ es hidrógeno.

[0021] En algunos ejemplos, R^6 puede ser $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2CN$, o $-CH_2C(CH_3)_2CN$. En algunos ejemplos, R^6 es $-CH_2CH_2OH$. En algunos ejemplos, R^6 es $-CH_2CH_2CN$. En algunos ejemplos, R^6 es $-CH_2C(CH_3)_2CN$.

[0022] En algunos ejemplos, R^8 es hidrógeno. En otras formas de realización, R^8 es F.

[0023] En algunos ejemplos, R^{10} es metilo.

[0024] El término "alquilo", tal como se emplea aquí, por sí mismo o como parte de otro grupo, se refiere a radicales de cadena recta y ramificada de hasta diez carbonos. Ejemplos no limitantes de grupos alquilo C_1 - C_{10} incluyen grupos metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, terc-butilo, 3-pentilo, hexilo y octilo. Por ejemplo, el término "alquilo", tal como se utiliza aquí, por sí mismo o como parte de otro grupo, puede referirse a un radical de cadena recta o ramificada que comprende de uno a seis átomos de carbono.

[0025] El término "alcoxi", tal como se emplea en el presente documento, por sí mismo o como parte de otro grupo, se refiere a un grupo alquilo, tal como se define en el presente documento, unido a la fracción de molécula madre a través de un átomo de oxígeno. Algunos ejemplos no limitantes de grupos alcoxi son metoxi, etoxi, propoxi, 2-propoxi, butoxi, terc-butoxi, pentiloxi y hexiloxi.

[0026] El término "oxo" empleado aquí se refiere a un átomo de oxígeno unido por un doble enlace a un átomo de carbono. Por ejemplo, un sustituyente oxo puede unirse a cualquier carbono de una cadena alquílica. Ejemplos no limitantes incluyen $-CH_2C(O)H$, $-C(O)CH_3$, $-CH_2C(O)CH_3$, $-CH_2CH_2C(O)CH_3$, y $-CH_2C(O)CH_2CH_3$.

[0027] En la Tabla 1 se dan ejemplos de los compuestos utilizados en el método de la presente invención.

Tabla 1: Compuestos de Fórmula I

Comp. N°	Grupos R	Sustituyente	Estructura del Compuesto
5	R ¹	CH ₃	
10	R ²	C(O)OCH ₂ CH ₃	
	R ³	C(O)NHCH(CH ₃) ₂	
	R ⁴	OCH ₂ CH ₂ CN	
	R ^{4'}	H	
	R ⁵ , R ^{5'}	CH ₃ , CH ₃	
	R ⁷	OCH ₃	
15	R ⁸	F	
20	R ¹	CH ₃	
25	R ²	C(O)OCH ₂ CH ₃	
	R ³	C(O)NHCH(CH ₃) ₂	
	R ⁴	OCH ₂ CH ₂ OH	
	R ^{4'}	H	
	R ⁵ , R ^{5'}	CH ₃ , CH ₃	
30	R ⁷	OCH ₃	
35	R ⁸	F	
40	R ¹	CH ₃	
	R ²	1-pirazolilo	
	R ³	C(O)NHCH(CH ₃) ₂	
45	R ⁴	OCH ₂ CH ₂ CN	
	R ^{4'}	H	
	R ⁵ , R ^{5'}	CH ₃ , CH ₃	
50	R ⁷	OCH ₃	
55	R ⁸	H	
60	R ¹	CH ₃	
	R ²	2H-1,2,3-triazol-2-il	
	R ³	C(O)NHCH(CH ₃) ₂	
65	R ⁴	OCH ₂ CH ₂ CN	
	R ^{4'}	H	
	R ⁵ , R ^{5'}	CH ₃ , CH ₃	
	R ⁷	OCH ₃	
	R ⁸	F	

Comp. N°	Grupos R	Sustituyente	Estructura del Compuesto
5 10	R ¹	CH ₃	
	R ²	C(O)OCH ₂ CH ₃	
	R ³	C(O)NHCH(CH ₃) ₂	
	R ⁴	OCH ₂ CH ₂ CN	
	R ^{4'}	H	
	R ⁵ , R ^{5'}	R-CH ₃ , H	
	R ⁷	OCH ₃	
15 20 25	R ⁸	F	
	R ¹	CH ₃	
	R ²	C(O)OCH ₂ CH ₃	
	R ³	C(O)NHCH ₂ CH ₃	
	R ⁴	OCH ₂ CH ₂ CN	
	R ^{4'}	H	
	R ⁵ , R ^{5'}	CH ₃ , CH ₃	
30 35 40	R ⁷	OCH ₃	
	R ⁸	F	
	R ¹	CH ₃	
	R ²	C(O)OCH ₂ CH ₃	
	R ³	C(O)NHCH(CH ₃) ₂	
	R ⁴	OCH ₂ CH ₂ CN	
	R ^{4'}	H	
45 50	R ⁵ , R ^{5'}	CH ₃ , CH ₃	
	R ⁷	OCH ₃	
	R ⁸	H	
	R ¹	CH ₃	
	R ²	C(O)OCH ₂ CH ₃	
	R ³	C(O)NHCH ₂ CH ₃	
	R ⁴	OCH ₂ CH ₂ CN	

[0028] Los compuestos utilizados en el método de la invención son (*R*)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato (Fórmula **I-181**),

(*R*)-etil-1-(2-(5-fluoro-2-metoxifenil)-2-(2-hidroxietoxi)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato (Fórmula **I-184**),
(*R*)-2-(1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(1H-pirazol-1-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidin-3(2H)-il)-N-isopropil-2-metilpropanamida (Fórmula **I-192**),
(*R*)-2-(1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidin-3(2H)-il)-N-isopropil-2-metilpropanamida (Fórmula **I-193**),
(*R*)-2-(1-(2-(2-ciano-2-metilpropoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidin-3(2H)-il)-N-isopropil-2-metilpropanamida (Fórmula **I-213**),
(*R*)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-((*R*)-1-(isopropilamino)-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato (Fórmula **I-220**),
(*R*)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-(1-(etilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-

dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato (Fórmula I-231),
 (R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-
 1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato (Fórmula I-233),
 o (R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-3-(1-(etilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-
 1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato (Fórmula I-234).

[0029] Dichos enantiómeros simples o diastereoisómeros simples pueden prepararse mediante cualquier técnica conocida en la técnica, incluidas las técnicas de separación quiral conocidas en la técnica (por ej., cromatografía quiral o síntesis asimétrica).

Composiciones

[0030] Las composiciones utilizadas en el método de la presente invención se describen a continuación.

[0031] Por ejemplo, la composición puede ser una composición acuosa.

[0032] Generalmente, las composiciones aquí descritas pueden comprender cualquier adyuvante, excipiente u otros componentes deseables conocidos en la técnica.

[0033] Ejemplos no limitantes de ingredientes adicionales incluyen tensioactivos, co-tensioactivos, potenciadores de permeación y co-disolventes. Por ejemplo, la composición puede comprender como tensioactivos SPAN, tensioactivos TWEEN, tensioactivos TRITON, tensioactivos MAKON, tensioactivos IGEAL, tensioactivos BRIJ, tensioactivos MORWET, tensioactivos PLURONIC, tensioactivos LANEXOL, tensioactivos ATLOX, tensioactivos ATLAS, tensioactivos SURFYNOL, tensioactivos TERGITOL, tensioactivos DOWFAX, tensioactivos TOXIMUL, tensioactivos SILWET, tensioactivos SYLGARD, tensioactivos BREAK THRU, PHYTOSAN, SOLUPLUS, ciclodextranos, polipropilenglicol, lactato de etilo, mezclas de co-disolventes de sojato de metilo/lactato de etilo (p. ej., STEPOSOL), isopropanol, acetona, etilenglicol, propilenglicol, n-alquilpirrolidonas (por ej., la serie AGSOLEX), un aceite a base de petróleo (por ej., AROMATIC 200) o un aceite mineral (por ej., queroseno).

[0034] La composición puede comprender un tensioactivo. Entre los ejemplos no limitativos de tensioactivos se incluyen SPAN 20, SPAN 40, SPAN 80, SPAN 85, TWEEN 20, TWEEN 40, TWEEN 80, TWEEN 85, TRITON X 100, MAKON 10, IGEAL CO 630, BRIJ 35, BRIJ 97, TERGITOL TMN 6, DOWFAX 3B2, PHYSAN y TOXIMUL TA 15.

[0035] La composición puede comprender un co-disolvente. Ejemplos de co-disolventes que pueden utilizarse incluyen lactato de etilo, mezclas de co-disolventes de sojato de metilo/lactato de etilo (por ej., STEPOSOL), isopropanol, acetona, 1,2-propanediol, n-alquilpirrolidonas (por ej., la serie AGSOLEX), un aceite a base de petróleo (por ej., AROMATIC 200) o un aceite mineral (por ej., aceite de parafina).

[0036] La composición puede ser formulada, mezclada en un tanque, combinada en una semilla por recubrimiento, o recomendada para su uso con uno o más principios activos adicionales en una semilla, planta o suelo. Los principios activos adicionales pueden ser, por ejemplo, uno o más plaguicidas adicionales. La composición puede incluir uno o más plaguicidas adicionales. El plaguicida puede ser, por ejemplo, un insecticida, un fungicida, un herbicida o un nematocida adicional.

[0037] Ejemplos no limitantes de insecticidas y nematocidas incluyen avermectinas, carbamatos, benzoinureas, butenólidos, diacilhidrazinas, diamidas, lactonas macrocíclicas, inhibidores del transporte de electrones del complejo I mitocondrial, neonicotinoides, organofosforados, oxazoles, oxadiazoles, fenilpirazoles, derivados de la piridina azometeína, piretrinas, espinosinas, sulfoximinas, piretroides sintéticos, ácidos tetrónicos y tetrámicos. Por ejemplo, los insecticidas y nematocidas incluyen abamectina, aldicarb, aldoxicarb, bifentrina, broflanilida, carbofurano, clorantianiliprol, clotianidina, ciantraniliprol, ciclaniliprol, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, dinotefurano, emamectina, etiprol, fenamifos, fipronil, flubendiamida, fostiazato, imidacloprid, ivermectina, lambda-cialotrina, milbemectina, nitenpiram, oxamilo, permetrina, espinetoram, espinosad, espirodichlofeno, espirotetramat, teflutrina, tiacloprid, tetraniliprol, tiametoxam, tioxazafeno y tiodicarb.

[0038] La composición puede comprender un insecticida y/o acaricida que inhiba la actividad de la ACCasa. Algunos ejemplos no limitantes son los ácidos tetrámicos, como el espirotetramato, y los ácidos tetrónicos, como el espiromesifeno y el espirodichlofeno.

[0039] La composición puede comprender uno o más compuestos nematocidas como se describe en Pub. de EEUU. N°. 2009/0048311 A1 o 2011/028320 A1, o documento WO 2012/030887 A1.

[0040] Por ejemplo, la composición puede comprender 3-fenil-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol.

[0041] Ejemplos no limitantes de herbicidas incluyen inhibidores de ACCase, acetanilidas, moduladores o inhibidores de ALS o AHAS, inhibidores del transporte de auxina, inhibidores de la biosíntesis de carotenoides, inhibidores de la división celular, inhibidores de celulosa, moduladores o inhibidores de EPSPS, inhibidores de la biosíntesis de ácidos grasos y

- lípidos, moduladores o inhibidores de la glutamina sintetasa, inhibidores de la 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa (inhibidores HPPD), inhibidores de la mitosis, moduladores o inhibidores de la protoporfirinógeno oxidasa (PPO), desacopladores de la fosforilación oxidativa, moduladores o inhibidores del fotosistema I (PS I) y del fotosistema II (PS II), y auxinas sintéticas. Ejemplos no limitantes de herbicidas incluyen acetocloro, cletodim, dicamba, 1,5-dimetil-6-tioxo-3-(2,2,7-trifluoro-3,4-dihidro-3-oxo-4-prop-2-inil-2H-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3,5-triazinano-2,4-diona (trifludimoxazin), etil 2-((3-(2-cloro-4-fluoro-5-(3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-2,3-dihidropirimidin-1(6H)-il)fenoxi)piridin-2-il)oxi)acetato de etilo, flumioxazin, fomesafen, glifosato, glufosinato, halauxifeno, isoxaflutol, mesotriona, metolacloro, quizalofop, saflufenacil, sulcotriona, tembotriona, topramezona y 2,4-D.
- [0042]** La composición puede comprender un herbicida que inhiba la actividad de la ACCasa. Ejemplos no limitantes incluyen ariloxifenoxipropionatos herbicidas como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiafop, fluazifop, fluzafop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, kuicaoxi, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P y trifop, ciclohexanedionas herbicidas como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim, así como el herbicida pinoxaden.
- [0043]** Se sabe que los herbicidas cicloxidim y setoxidim presentan una actividad antifúngica moderada por sí solos y, sin estar vinculados a una teoría en particular, se cree que la combinación de estas especies con los compuestos descritos en el presente documento puede mejorar el control fúngico mediante la supresión adicional de la ACCasa.
- [0044]** La composición puede comprender uno o más fungicidas adicionales. Ejemplos no limitantes de fungicidas adicionales incluyen hidrocarburos aromáticos, anilino-pirimidinas, benzamidas, benzimidazoles, benzotiadiazoles, carbamatos, carboxamidas, amidas de ácido carboxílico, amidas de ácido cinámico, oximas de cianoacetamida, inhibidores de la desmetilación, dicarboxamidas, 2,6-dinitroanilinas, dinitrofenil crotonatos, ditiocarbamatos, amidas del ácido mandélico, morfolinas, fenilacetamidas, fenilamidas, fenilbencamidas, fenilpirroles, fosfonatos, fosfortiolatos, ftalimidas, carboxamidas de pirazol, carboxamidas de piridina, etilbencamidas de piridina, carboxamidas de oxatiina, inhibidores de la quinina exterior (por ej., estrobilurinas), inhibidores internos de la quinona, carboxamidas de tiadiazol, tiazolidinas, tiocarbamatos, tiofanatos, carboxamidas de tiofeno, triazoles y triazoliniones. Ejemplos particulares de fungicidas son acibenzolar-S-metilo, ametocradina, amisulbrom, azaconazol, azoxistrobina, benalaxilo, bixafeno, boscalid, captán, carabendazima, carboxina, coumoxistrobina, ciazofamida, ciflufenamida, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, difenconazol, dimetomorfo, dimoxistrobina, dinocap, enoxastrobin, epoxiconazol, etaboxam, famoxadona, fenamidona, fenaminstrobin, fenpropimorf, fluazinam, fludioxonil, flufenoxistrobin, fluopicolide, fluopiram, fluoxastrobin, fluopiram, fluoxastrobin, fluquinconazol, flutianil, flutolanil, flutriazol, fluxapirioxad, fosetil-Al, furametpir, hexaconazol, ipconazol, iprodiona, iprovalicarbo, isopirazam, isotianilo, kresoxim-metilo, mancozeb, mandestrobin, mandipropamida, mefenoxam, metalaxilo, metconazol, metasulfocarbo, metominostrobin, miclobutanilo, orisastrobina, oxicarboxina, penflufeno, pentiopirad, picoxistrobina, probenzol, propiconazol, protiocarbo, protioconazol, piraclostrobina, piramostrobin, piraoxistrobina, pirazofos, piribencarb, pirimetanil, sedaxano, siltiofeno, simeconazol, tebuconazol, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato, tiofanato-metil, tiram, tolfenpirad, tolclofós-metil, triclopíricarb, tridemorf, trifloxistrobina y triticonazol.
- [0045]** La composición puede comprender uno o más fungicidas adicionales que modulen o inhiban la actividad de la ACCasa.
- [0046]** La composición también puede comprender una o más sustancias activas adicionales, incluidos agentes de control biológico, extractos microbianos, productos naturales, activadores del crecimiento de las plantas y/o agentes de defensa de las plantas. Ejemplos no limitativos de agentes de control biológico incluyen bacterias, hongos, nematodos beneficiosos y virus.
- [0047]** Por ejemplo, el agente de control biológico puede ser una bacteria del género *Actinomycetes*, *Agrobacterium*, *Arthrobacter*, *Alcaligenes*, *Aureobacterium*, *Azobacter*, *Bacillus*, *Beijerinckia*, *Bradyrhizobium*, *Brevibacillus*, *Burkholderia*, *Chromobacterium*, *Clostridium*, *Clavibacter*, *Comamonas*, *Corynebacterium*, *Curtobacterium*, *Enterobacter*, *Flavobacterium*, *Gluconobacter*, *Hydrogenophaga*, *Klebsiella*, *Metarhizium*, *Methylobacterium*, *Paenibacillus*, *Pasteuria*, *Photorhabdus*, *Phyllobacterium*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Serratia*, *Sphingobacterium*, *Stenotrophomonas*, *Streptomyces*, *Variovax* y *Xenorhabdus*. Por ejemplo, las bacterias pueden ser *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus cereus*, *Bacillus firmus*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus thuringiensis*, *Bradyrhizobium japonicum*, *Chromobacterium subtsugae*, *Metarhizium anisopliae*, *Pasteuria nishizawae*, *Pasteuria penetrans*, *Pasteuria usagee*, *Pseudomonas fluorescens*, y *Streptomyces lydicus*.
- [0048]** El agente de control biológico puede ser un hongo del género *Alternaria*, *Ampelomyces*, *Aspergillus*, *Aureobasidium*, *Beauveria*, *Colletotrichum*, *Coniothyrium*, *Gliocladium*, *Metarhizium*, *Muscador*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Trichoderma*, *Typhula*, *Ulocladium* y *Verticillium*. Por ejemplo, el hongo puede ser *Beauveria bassiana*, *Coniothyrium minitans*, *Gliocladium virens*, *Muscador albus*, *Paecilomyces lilacinus*, *Trichoderma polysporum*, o *Trichoderma virens*.
- [0049]** Los agentes de control biológico pueden ser activadores del crecimiento de las plantas o agentes de defensa de las plantas, incluidos, entre otros, harpin, *Reynoutria sachalinensis*, jasmonato, lipochitoooligosacáridos, ácido salicílico y/o isoflavonas.

Métodos de Uso

[0050] Los compuestos y composiciones descritos anteriormente se utilizan en el método de control de hongos fitopatógenos aquí descrito.

[0051] Los compuestos se administran a una planta, una semilla o el suelo en una composición como se describe en el presente documento para controlar los patógenos fúngicos, incluyendo el uso de los compuestos como se describe en el presente documento con cualquier adyuvante, excipiente u otros componentes deseables como se describe en el presente documento o conocido en la técnica y la formulación, mezcla o combinación de uno o más principios activos adicionales. El principio activo adicional puede ser, por ejemplo, un plaguicida adicional. El plaguicida puede ser, por ejemplo, un insecticida, un fungicida, un herbicida o un nematocida adicional, tal como se describe en el presente documento o se conoce en la técnica.

[0052] Los compuestos y composiciones aquí descritos pueden administrarse a semillas, plantas o al entorno de las plantas (por ej., el suelo) en los que se desee controlar los hongos fitopatógenos. Por ejemplo, se proporciona en el presente documento un método de control de patógenos fúngicos, el método comprende administrar a una planta, una semilla o el suelo una composición que comprende una cantidad eficaz de un compuesto como se describe en el presente documento.

[0053] Ejemplos no limitantes de plantas que pueden protegerse de patógenos fúngicos de acuerdo con los métodos aquí descritos incluyen cultivos monocotiledóneos como maíz, trigo, cebada, centeno, arroz, sorgo, avena; caña de azúcar y césped; y cultivos dicotiledóneos como el algodón, la remolacha azucarera, el cacahuete, la patata, el boniato, el ñame, el girasol, la soja, la alfalfa, la canola, la uva, el tabaco; hortalizas que incluyen hortalizas *solanáceas* como la berenjena, el tomate, el pimiento verde y el pimiento; hortalizas *cucurbitáceas* como el pepino, la calabaza, el calabacín, la sandía, el melón y la calabaza; Hortalizas del género *Brassicaceae*, como el rábano, el nabo, el rábano picante, la col china, el repollo, la mostaza de hoja, el brécol y la coliflor; Hortalizas del género *Asteraceae*, como la alcachofa y la lechuga; Hortalizas del género *Liliaceae*, como el puerro, la cebolla, el ajo y los espárragos; hortalizas de *Apiaceae*, como la zanahoria, el perejil, el apio y la chirivía; hortalizas de *Chenopodiaceae*, como la espinaca y la acelga; hortalizas de *Lamiaceae*, como la menta y la albahaca; flores, como la petunia, la gloria de la mañana, el clavel, el crisantemo y la rosa; plantas de follaje; árboles frutales, como las frutas de pepita (por ej., manzana, pera y pera japonesa), frutas de hueso (por ej., melocotón, ciruela, nectarina, cereza, albaricoque y ciruela pasa), cítricos (por ej., naranja, limón, lima y pomelo), frutos secos (e.g., castaña, pacana, nuez, avellana, almendra, pistacho, anacardo y macadamia), bayas como el arándano, el arándano rojo, la mora, la fresa y la frambuesa; caqui; olivo; níspero; plátano; café; palmera; coco; los demás árboles como el té, la morera, los árboles de flores y los árboles paisajísticos (por ej., fresno, abedul, cornejo, eucalipto, ginkgo, lila, arce, roble, álamo, meliloto de Formosa, sicomoro, abeto, abeto hemlock, enebro de aguja, pino, abeto, tejo).

[0054] Ejemplos no limitantes de las enfermedades de las plantas que pueden controlarse mediante los métodos aquí descritos incluyen enfermedades causadas por hongos fitopatógenos (en particular de las clases de *Ascomycetes*, *Deuteromycetes*, *Oomycetes* y *Basidiomycetes*) como *Magnaporthe grisea*, *Cochliobolus miyabeanus*, *Rhizoctonia solani* y *Gibberella fujikuroi* en arroz; *Erysiphe graminis*, *Fusarium graminearum*, *F. avenacerum*, *F. culmorum*, *Microdochium nivale*, *Puccinia striiformis*, *P. graminis*, *P. recondita*, *P. hordei*, *Typhula* sp., *Micronectriella nivalis*, *Ustilago tritici*, *U. nuda*, *Tilletia caries*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Rhynchosporium secalis*, *Septoria tritici*, *Leptosphaeria nodorum* y *Pyrenophora teres* en el trigo y la cebada; *Diaporthe citri*, *Elsinoe fawcetti*, *Penicillium digitatum*, *P. italicum*, *Phytophthora parasitica* y *Phytophthora citrophthora* en cítricos; *Monilinia mali*, *Valsa ceratosperma*, *Podosphaera leucotricha*, patotipo de *Alternaria alternata* de manzana, *Venturia inaequalis*, *Colletotrichum acutatum* y *Phytophthora cactorum* en manzana; *Venturia nashicola*, *V. pirina*, patotipo de *Alternaria alternata* de pera Japonesa, *Gymnosporangium haraeae* y *Phytophthora cactorum* en pera; *Monilinia fructicola*, *Cladosporium carpophilum* y *Phomopsis* sp. en melocotón; *Elsinoe ampelina*, *Glomerella cingulata*, *Uncinula necator*, *Phakopsora ampelopsidis*, *Guignardia bidwellii* y *Plasmopara viticola* en uva; *Gloeosporium kaki*, *Cercospora kaki* y *Mycosphaerella nawae* en caqui; *Colletotrichum lagenarium*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Mycosphaerella melonis*, *Fusarium oxysporum*, *Pseudoperonospora cubensis* y *Phytophthora* sp. en hortalizas *cucurbitáceas*; *Alternaria solani*, *Cladosporium fulvum* y *Phytophthora infestans* en tomate; *Phomopsis vexans* y *Erysiphe cichoracearum* en berenjena; *Alternaria japonica*, *Cercospora brassicae*, *Plasmidiophora brassicae* y *Peronospora parasitica* en hortalizas del género *Brassicaceae*; *Puccinia allii* y *Peronospora destructor* en puerro; *Cercospora kikuchii*, *Elsinoe glycines*, *Diaporthe phaseolorum* var. *sojae*, *Phakopsora pachyrhizi* y *Phytophthora sojae* en la soja; *Colletotrichum lindemuthianum* en la judía; *Cercospora personata*, *Cercospora arachidicola* y *Sclerotium rolfsii* en el cacahuete; *Erysiphe pisi* en el guisante; *Alternaria solani*, *Phytophthora infestans*, *Phytophthora erythroseptica* y *Spongospora subterranean* f. sp. *subterranean* en la patata; *Sphaerotheca humuli* y *Glomerella cingulata* en la fresa; *Exobasidium reticulatum*, *Elsinoe leucospila*, *Pestalotiopsis* sp. y *Colletotrichum theae-sinensis* en el té; *Alternaria longipes*, *Erysiphe cichoracearum*, *Colletotrichum tabacum*, *Peronospora tabacina* y *Phytophthora nicotianae* en el tabaco; *Cercospora beticola*, *Thanatephorus cucumeris* y *Aphanidermatum cochlioides* en la remolacha azucarera; *Diplocarpon rosae*, *Sphaerotheca pannosa* y *Peronospora sparsa* en el rosal; *Bremia lactucae*, *Septoria chrysanthemi-indici* y *Puccinia horiana* en el crisantemo y las hortalizas *Compositae*; *Alternaria brassicicola* en el rábano; *Sclerotinia homeocarpa* y *Rhizoctonia solani* en el césped; *Mycosphaerella fijiensis* y *Mycosphaerella musicola* en el plátano; *Plasmopara halstedii* en el girasol; y diversas enfermedades de los cultivos causadas por *Aspergillus* spp., *Alternaria* spp., *Cephalosporium* spp., *Cercospora* spp., *Cochliobolus* spp., *Diaporthe* spp., *Phomopsis* spp., *Diplodia* spp., *Fusarium* spp., *Gibberella* spp., *Helminthosporium* spp., *Phakopsora* spp., *Phytophthora* spp., *Blumeria* spp., *Oidium* spp., *Erysiphe* spp., *Uncinula* spp.,

Podosphaera spp., Microsphaera spp., Colletotrichum spp., Corynespora spp., Peronospora spp., Plasmopara spp., Pythium spp., Pyrenophora spp., Pythium spp., Rhizoctonia spp., Rhynchosporium spp., Botryotinia spp., Botrytis spp., Botryosphaeria spp., Sphaerotheca spp., Septoria spp., Thielaviopsis spp., Typhula spp., Pseudocercospora spp., Cochliobolus spp., Gaeumannomyces spp., Mucor spp., Puccinia spp., Tilletia spp., Ustilago spp., Venturia spp., Gymnosporangium spp., Claviceps spp., Cladosporium spp., Physalospora spp., Pyricularia spp., Magnaporthe spp., Rhizopus spp., Monilinia spp., Cladosporium spp., Curvularia spp., Sclerotinia spp., Sclerotium sp., Corticium spp., Corticium spp., Phoma spp., Polymyxa spp. y Olpidium spp.
 Aplicación a las Plantas y/o al Suelo

10 **[0055]** En general, los métodos descritos en el presente documento pueden utilizarse para modular, inhibir o erradicar patógenos fúngicos como los descritos en el presente documento que causan enfermedades en diversas partes de plantas de cultivos agrícolas (por ej., frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) u otras plantas útiles como las descritas en el presente documento. Por ejemplo, los métodos aquí descritos pueden utilizarse para modular, inhibir y/o controlar cualquiera de los hongos patógenos y/o enfermedades de las plantas enumerados anteriormente.

15 **[0056]** Por ejemplo, los métodos aquí descritos pueden utilizarse para modular, inhibir o erradicar hongos patógenos de plantas en cultivos de hortalizas, cultivos en hileras, árboles, frutos secos, vides, césped y plantas ornamentales.

20 **[0057]** Una composición que comprende un compuesto como el descrito en el presente documento puede suministrarse a una planta de forma exógena. La composición puede aplicarse a la planta y/o al suelo circundante mediante pulverizaciones, goteos y/u otras formas de aplicación líquida.

25 **[0058]** Los compuestos aquí descritos pueden penetrar en la planta a través de las raíces vía el suelo (acción sistémica); empapando el locus de la planta con una composición líquida; o aplicando los compuestos en forma sólida al suelo, por ej., en forma granular (aplicación al suelo).

[0059] Tal y como se utiliza aquí, el término "locus" abarca ampliamente los campos en los que crecen las plantas tratadas, o donde se siembran las semillas de las plantas cultivadas, o el lugar donde la semilla se colocará en el suelo.

30 **[0060]** Una composición como la aquí descrita puede aplicarse a una planta, incluyendo hojas, brotes, raíces o semillas. Por ejemplo, las composiciones que comprenden un compuesto como el aquí descrito pueden aplicarse a una superficie foliar de una planta. Las aplicaciones foliares pueden requerir de 50 a 500 g por hectárea de un compuesto como el aquí descrito.

35 **[0061]** Como se usa aquí, el término "superficie foliar" se refiere ampliamente a cualquier porción verde de una planta que tenga una superficie que pueda permitir la absorción de silicio, incluyendo pecíolos, estípulas, tallos, brácteas, botones florales y hojas. La absorción suele producirse en el lugar de aplicación sobre una superficie foliar, pero en algunos casos, la composición aplicada puede descender a otras zonas y ser absorbida allí.

40 **[0062]** Las composiciones aquí descritas pueden aplicarse a las superficies foliares de la planta utilizando cualquier sistema convencional para aplicar líquidos a una superficie foliar. Por ejemplo, la aplicación por pulverización será la más conveniente. Se puede utilizar cualquier método de atomización convencional para generar gotas de pulverización, incluidas boquillas hidráulicas y atomizadores de disco giratorio. En otros casos, pueden utilizarse técnicas de aplicación alternativas, como la aplicación con pincel o con aplicador de mecha.

45 **[0063]** Una composición que comprende un compuesto como el aquí descrito puede aplicarse directamente al suelo que rodea la zona radicular de una planta. Las aplicaciones al suelo pueden requerir de 0,5 a 5 kg por hectárea de un compuesto como el aquí descrito al voleo (dosis por superficie tratada si es al voleo o en bandas).

50 **[0064]** Por ejemplo, una composición puede aplicarse directamente a la base de las plantas o al suelo inmediatamente adyacente a las plantas.

[0065] En algunas formas de realización, se aplica una cantidad suficiente de la composición para que drene a través del suelo hasta la zona radicular de las plantas.

55 **[0066]** Generalmente, la aplicación de una composición puede realizarse utilizando cualquier método o aparato conocido en la técnica, incluyendo, pero no limitado a pulverizador manual, aspersor mecánico, o irrigación, incluyendo irrigación por goteo.

60 **[0067]** Una composición como la aquí proporcionada puede aplicarse a las plantas y/o al suelo utilizando una técnica de riego por goteo. Por ejemplo, la composición puede aplicarse a través de los sistemas de riego por goteo existentes. Por ejemplo, este procedimiento puede utilizarse en relación con el algodón, las fresas, los tomates, las patatas, las hortalizas y las plantas ornamentales.

65 **[0068]** En otras formas de realización, una composición puede aplicarse a las plantas y/o al suelo mediante una aplicación dosificadora. Por ejemplo, la técnica de aplicación por empapado puede utilizarse en relación con plantas de cultivo y

césped.

[0069] Una composición como la aquí proporcionada puede ser aplicada al suelo después de la siembra. Alternativamente, una composición como la aquí proporcionada puede aplicarse al suelo durante la siembra, o puede aplicarse al suelo antes de la siembra.

[0070] Por ejemplo, una composición como la aquí proporcionada puede ser labrada en el suelo o aplicada en surco.

[0071] En cultivos de agua, como el arroz, los granulados sólidos que comprenden los compuestos aquí descritos pueden aplicarse al campo inundado o al locus de las plantas de cultivo a tratar.

Aplicación a las Semillas

[0072] Se proporciona aquí un método para proteger una semilla, y/o las raíces de una planta cultivada a partir de la semilla, contra los daños causados por hongos fitopatógenos. Los métodos de tratamiento de semillas aquí descritos pueden utilizarse para modular, inhibir y/o controlar cualquiera de los hongos patógenos y/o enfermedades de las plantas descritos anteriormente. Por ejemplo, el método puede comprender el tratamiento de una semilla con una composición que comprende un compuesto tal como se describe en el presente documento. En el presente documento, el término "semilla" engloba en sentido amplio el material de reproducción vegetal, como tubérculos, esquejes, plántulas, semillas y semillas germinadas o remojadas.

[0073] Se proporciona aquí un método para administrar a una semilla un compuesto como el descrito anteriormente para controlar patógenos fúngicos en una composición como la descrita aquí, incluyendo el uso de los compuestos como los descritos aquí con los adyuvantes, excipientes u otros componentes deseables como los descritos aquí o conocidos en la técnica y la formulación, mezcla o combinación de uno o más principios activos adicionales. El principio activo adicional puede ser, por ejemplo, un plaguicida adicional. El plaguicida puede ser, por ejemplo, un insecticida, un fungicida, un herbicida o un nematocida adicional, tal como se describe en el presente documento o se conoce en la técnica.

[0074] Por ejemplo, un compuesto como el descrito en el presente documento puede aplicarse a semillas o tubérculos impregnándolos con una composición líquida de tratamiento de semillas que comprenda un compuesto descrito en el presente documento, o recubriéndolos con una composición sólida o líquida que comprenda un compuesto descrito en el presente documento.

[0075] Los métodos de tratamiento de semillas descritos en el presente documento pueden utilizarse en relación con cualquier especie de planta y/o sus semillas, tal como se describe en el presente documento. Normalmente, los métodos se utilizan en relación con semillas de especies vegetales de importancia agronómica. En particular, las semillas pueden ser de maíz, cacahuate, colza, soja, cucurbitáceas, crucíferas, algodón, remolacha, arroz, sorgo, remolacha azucarera, trigo, cebada, centeno, girasol, tomate, caña de azúcar, tabaco, avena, así como otros cultivos vegetales y de hoja. Por ejemplo, la semilla puede ser de maíz, soja o algodón. La semilla puede ser una semilla transgénica a partir de la cual puede crecer una planta transgénica e incorporar un evento transgénico que confiere, por ejemplo, tolerancia a un herbicida particular o a una combinación de herbicidas, resistencia a insectos, mayor resistencia a enfermedades, mayor tolerancia al estrés y/o mayor rendimiento. Las semillas transgénicas incluyen, entre otras, las semillas de maíz, soja y algodón.

[0076] Un método de tratamiento de semillas puede comprender la aplicación de la composición de tratamiento de semillas a la semilla antes de sembrar la semilla, de modo que se simplifique la operación de siembra. De este modo, las semillas pueden tratarse, por ejemplo, en un lugar central y luego dispersarse para su plantación. Esto permite a la persona que planta las semillas evitar la complejidad y el esfuerzo asociados a la manipulación y aplicación de las composiciones, y limitarse a manipular y plantar las semillas tratadas de una manera convencional para las semillas normales no tratadas.

[0077] Una composición puede ser aplicada a las semillas por cualquier metodología estándar de tratamiento de semillas, incluyendo, pero no limitado a la mezcla en un recipiente (por ej., una botella o bolsa), aplicación mecánica, volteo, pulverización, inmersión, y impregnación de matriz sólida. Los métodos de recubrimiento de semillas y los aparatos para su aplicación se describen, por ejemplo, en la patente de EE. UU. Nº. 5.918.413; 5.891.246; 5.554.445; 5.389.399; 5.107.787; 5.080.925; 4.759.945 y 4.465.017, entre otros. Se puede utilizar cualquier material activo o inerte convencional para poner en contacto las semillas con la composición, como los materiales convencionales de recubrimiento pelicular, incluidos, entre otros, los materiales de recubrimiento pelicular a base de agua.

[0078] Por ejemplo, una composición puede ser introducida sobre o dentro de una semilla mediante el uso de imprimación de matriz sólida. Por ejemplo, se puede mezclar una cantidad de la composición con un material de matriz sólida y, a continuación, poner la semilla en contacto con el material de matriz sólida durante un tiempo para permitir que la composición se introduzca en la semilla. A continuación, las semillas pueden separarse opcionalmente del material de matriz sólida y almacenarse o utilizarse, o la mezcla de material de matriz sólida más semillas puede almacenarse o plantarse directamente. Ejemplos no limitantes de materiales de matriz sólida que son útiles incluyen poli(acrilamida, almidón, arcilla, sílice, alúmina, tierra, arena, poliurea, poliacrilato, o cualquier otro material capaz de absorber o adsorber la composición durante un tiempo y liberar el compuesto activo de la composición en o sobre la semilla. Es útil asegurarse

de que el compuesto activo y el material de la matriz sólida son compatibles entre sí. Por ejemplo, el material de la matriz sólida debe elegirse de modo que pueda liberar el compuesto activo a una velocidad razonable, por ejemplo, durante un periodo de minutos, horas, días o semanas.

[0079] La imbibición es otro método de tratamiento de las semillas con la composición. Por ejemplo, una semilla de planta puede sumergirse directamente durante un periodo de tiempo en la composición. Durante el periodo de inmersión, la semilla absorbe una parte de la composición. Opcionalmente, la mezcla de semillas vegetales y la composición puede agitarse, por ejemplo, agitando, haciendo rodar, volteando o por otros medios. Tras la imbibición, la semilla puede separarse de la composición y, opcionalmente, secarse, por ejemplo, mediante palmaditas o secado al aire.

[0080] Se puede aplicar una composición a las semillas utilizando técnicas y máquinas de recubrimiento convencionales, como las técnicas de lecho fluidizado, el método del molino de rodillos, los tratadores de semillas rotostáticos y los recubridores de tambor. También pueden ser útiles otros métodos, como los lechos broteros. Las semillas pueden precalibrarse antes del recubrimiento. Tras el recubrimiento, las semillas pueden secarse y transferirse a una calibradora para su calibrado. Tales procedimientos son generalmente conocidos en la técnica.

[0081] Si se aplica una composición a la semilla en forma de recubrimiento, las semillas pueden recubrirse utilizando una variedad de métodos conocidos en la técnica. Por ejemplo, el proceso de recubrimiento puede comprender la pulverización de la composición sobre la semilla mientras se agita la semilla en un equipo adecuado, como un tambor o un granulador de bandeja.

[0082] Cuando se recubren semillas a gran escala (por ejemplo, a escala comercial), el recubrimiento de semillas puede aplicarse mediante un proceso continuo. Por ejemplo, las semillas pueden introducirse en el equipo de tratamiento (como un bombo, una mezcladora o un granulador de bandeja) por peso o por caudal. La cantidad de composición de tratamiento que se introduce en el equipo de tratamiento puede variar en función del peso de la semilla a recubrir, la superficie de la semilla, la concentración del fungicida y/u otros principios activos en una composición, la concentración deseada en la semilla acabada, y similares. Una composición puede aplicarse a la semilla por diversos medios, por ejemplo, mediante una boquilla pulverizadora o un disco giratorio. La cantidad de líquido puede determinarse por el ensayo de la formulación y la tasa de principio activo necesaria para la eficacia. A medida que la semilla cae en el equipo de tratamiento, la semilla puede ser tratada (por ejemplo, mediante nebulización o pulverización con la composición) y pasar a través del tratador en continuo movimiento/vuelco, donde puede ser recubierta uniformemente y secada antes de su almacenamiento o uso.

[0083] El recubrimiento de semillas puede aplicarse mediante un proceso por lotes. Por ejemplo, se puede introducir un peso conocido de semillas en el equipo de tratamiento (como un bombo, una mezcladora o un granulador de bandeja). Se puede introducir un volumen conocido de la composición en el equipo de tratamiento a una velocidad que permita aplicar la composición de manera uniforme sobre las semillas. Durante la aplicación, la semilla puede mezclarse, por ejemplo, mediante centrifugado o volteo. Opcionalmente, la semilla puede secarse o secarse parcialmente durante la operación de volteo. Tras el recubrimiento completo, la muestra tratada puede retirarse a una zona para su posterior secado o procesamiento, uso o almacenamiento adicionales.

[0084] El recubrimiento de semillas puede aplicarse mediante un proceso de semi-lotes que incorpore características de cada uno de los procesos de lotes y procesos continuos expuestos anteriormente.

[0085] En otras formas de realización, las semillas pueden ser recubiertas en un equipo de tratamiento comercial de tamaño de laboratorio, como una volteadora, una mezcladora o un granulador de bandeja, introduciendo un peso conocido de semillas en el tratador, añadiendo la cantidad deseada de la composición, volteando o girando la semilla y colocándola en una bandeja para que se seque completamente.

[0086] Las semillas también pueden recubrirse colocando la cantidad conocida de semillas en un frasco o recipiente de cuello estrecho con tapa. Durante el volteo, puede añadirse al recipiente la cantidad deseada de la composición. La semilla se hace girar hasta que se recubre con la composición. Tras el recubrimiento, la semilla puede secarse opcionalmente, por ejemplo, en una bandeja.

[0087] Las semillas tratadas también pueden envolverse con una película de recubrimiento para proteger el recubrimiento fungicida. Dichos recubrimientos son conocidos en la técnica y pueden aplicarse utilizando técnicas convencionales de recubrimiento con película de lecho fluidizado y de tambor. Los recubrimientos pueden aplicarse a semillas que han sido tratadas con cualquiera de las técnicas de tratamiento de semillas descritas anteriormente, incluyendo, pero no limitado a la imprimación de matriz sólida, imbibición, recubrimiento y pulverización, o por cualquier otra técnica de tratamiento de semillas conocida en la técnica.

Semillas Tratadas

[0088] Se proporciona aquí una semilla que ha sido tratada con una composición como la descrita anteriormente que comprende un compuesto como el descrito anteriormente. La semilla puede haber sido tratada con la composición utilizando uno de los métodos de tratamiento de semillas expuestos anteriormente, incluyendo, entre otros, la imprimación de matriz sólida, la imbibición, el recubrimiento y la pulverización. La semilla tratada puede ser de cualquier especie

vegetal, como se ha descrito anteriormente.

[0089] Una semilla puede ser tratada con una composición como se describe aquí, incluyendo la formulación, mezcla en un tanque de tratamiento de semillas, o la combinación en una semilla por recubrimiento de uno o más principios activos adicionales. El principio activo adicional puede ser, por ejemplo, un plaguicida adicional. El plaguicida puede ser, por ejemplo, un insecticida, un fungicida, un herbicida o un nematocida adicional como se describe en el presente documento.

[0090] La cantidad de un compuesto presente en una semilla tratada suficiente para proteger la semilla, y/o las raíces de una planta cultivada a partir de la semilla, contra el daño de hongos fitopatógenos puede determinarse fácilmente por un experto en la técnica. En algunas formas de realización, la semilla tratada comprende un compuesto de Fórmula I en una cantidad de al menos aproximadamente 0,005 mg/semilla. Por ejemplo, las semillas tratadas pueden comprender un compuesto de Fórmula I en una cantidad de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 2 mg/semilla, de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 1 mg/semilla, o de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,5 mg/semilla.

Métodos Generales para Proporcionar los Presentes Compuestos (no según la invención)

[0091] Los compuestos utilizados en esta invención pueden prepararse o aislarse en general por métodos sintéticos y/o semisintéticos conocidos por los expertos en la técnica para compuestos análogos y por métodos descritos en detalle en el presente documento.

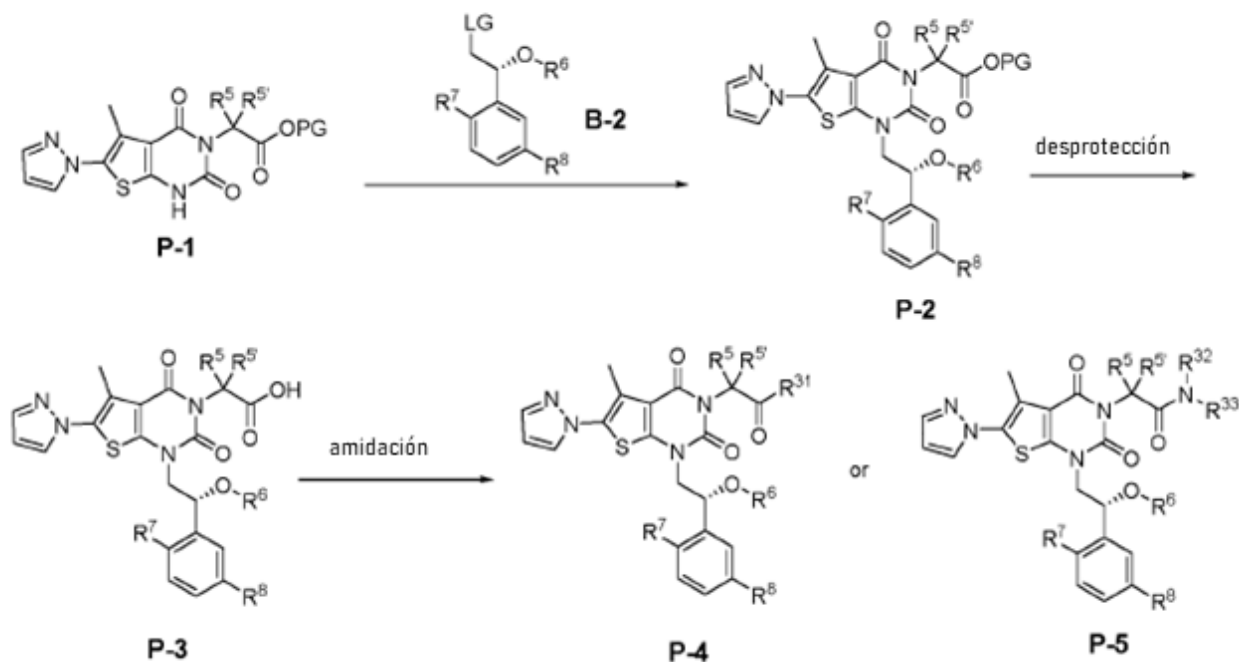
[0092] En los esquemas siguientes, en los que se representa un grupo protector ("PG"), un grupo saliente ("LG") o una condición de transformación en particular, una persona con conocimientos ordinarios en la materia apreciará que otros grupos protectores, grupos salientes y condiciones de transformación también son adecuados y están contemplados. Dichos grupos y transformaciones se describen con detalle en March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, M. B. Smith y J. March, 5ª edición, John Wiley & Sons, 2001, Comprehensive Organic Transformations, R. C. Larock, 2ª edición, John Wiley & Sons, 1999, y Protecting Groups in Organic Synthesis, T. W. Greene y P. G. M. Wuts, 3ª edición, John Wiley & Sons, 1999.

[0093] Tal como se utiliza en el presente documento, la frase "grupo saliente" (LG) incluye, entre otros, halógenos (p. ej., fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro), sulfonatos (p. ej., mesilato, tosilato, bencenosulfonato, brosilato, nosilato, triflato), diazonio y similares.

[0094] La amidación de un ácido carboxílico con una amina está bien establecida y es conocida en la técnica. El uso de reactivos de acoplamiento amida es uno de los enfoques comunes para formar enlaces amida conocidos en la técnica e incluye los descritos en detalle en Handbook of Reagents for Organic Synthesis, Reagents for Glycoside, Nucleotide, and Peptide Synthesis, D. Crich, 1ª edición, John Wiley & Sons, 2005. Los reactivos de acoplamiento amida adecuados incluyen, entre otros, hexafluorofosfato de (benzotriazol-1-iloxi)tris(dimetilamino)fosfonio (BOP), 3-(dietoxifosforiloxi)-1,2,3- benzotriazin-4(3H)-ona (DEPBT), *N,N'*-diclohexilcarbodiimida (DCC), *N,N'*-diisopropilcarbodiimida (DIC), hexafluorofosfato de 3- oxido de 1-[bis(dimetilamino)metilen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio (HATU), hexafluorofosfato de 1- oxido de 3-[Bis(dimetilamino)metiloi]-3H-benzotriazol (HBTU), 3-hidroxitriazol[4,5-b]piridina (HOAt), hexafluorofosfato de (7-azabenzotriazol-1-iloxi)tripirrolidinofosfonio (PyAOP), hexafluorofosfato de (benzotriazol-1-iloxi)tripirrolidinofosfonio (PyBOP) y anhídrido propilfosfónico (T3P). También es bien conocido en la técnica, la amidación se puede lograr mediante la conversión de ácidos carboxílicos a haluros de acilo correspondientes (por ej., cloruro de acilo) y luego reaccionar con aminas.

Compuestos de Pirazolilo

[0095] En ciertas formas de realización, los compuestos ejemplares de la Tabla 1 de la presente invención de fórmula I, donde R² es 1-pirazolilo, se preparan generalmente según el **Esquema 4** expuesto a continuación:

Esquema 4

[0096] En el Esquema 4 anterior, cada uno de PG, LG, R⁵, R^{5'}, R⁶, R⁷, R⁸, R³¹, R³², y R³³ es como se define arriba y abajo y en clases y subclases como se describe aquí.

[0097] En algunas formas de realización, el primer paso comprende alquilación de un compuesto de Fórmula P-1 con un compuesto de Fórmula B-2, formando así un compuesto de Fórmula P-2. En algunas formas de realización, el compuesto de Fórmula B-2 es un haluro en el que LG es cloruro o bromuro. En algunas formas de realización, el compuesto de Fórmula B-2 es un alcohol en el que LG es -OH y la alquilación se lleva a cabo mediante la reacción de Mitsunobu. En algunas formas de realización, la reacción de Mitsunobu se lleva a cabo mediante el uso de azodicarboxilato de diisopropilo y trietilfosfina. En algunas formas de realización, R⁵ y R^{5'} del compuesto de Fórmula P-1 o P-2 son ambos metilo. En algunas formas de realización, R⁵ del compuesto de Fórmula P-1 o P-2 es hidrógeno. En algunas formas de realización, R⁶ del compuesto de Fórmula B-2 o P-2 es -CH₂CH₂OH, -(CH₂)₂CN, o -CH₂C(CH₃)₂CN. En algunas formas de realización, R⁷ del compuesto de Fórmula B-2 o P-2 es -OMe u -OPG. En algunas formas de realización, R⁸ del compuesto de Fórmula B-2 o P-2 es hidrógeno o F.

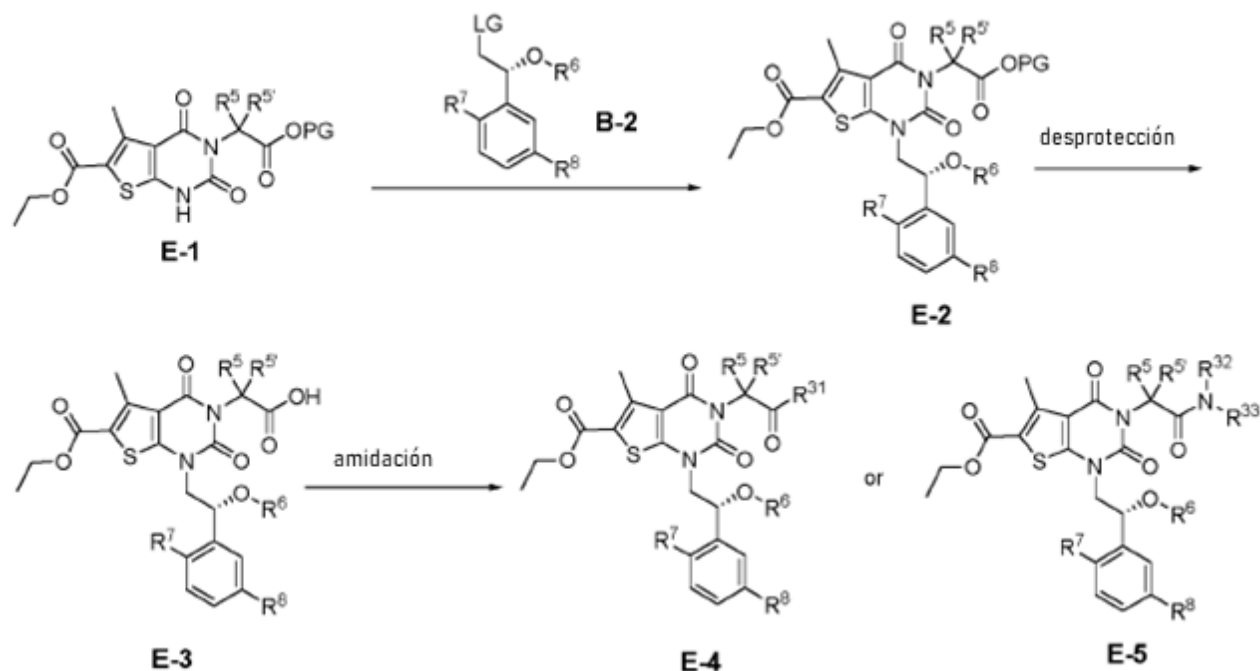
[0098] En algunas formas de realización, el grupo protector de ácido carboxílico del compuesto de Fórmula P-3 es un grupo protector de sililo. En algunas formas de realización, el grupo protector es TBDPS y la etapa de desprotección comprende un tratamiento con fluoruro (por ej., fluoruro de tetrabutilamonio).

[0099] En algunas formas de realización, el último paso comprende una amidación del grupo ácido carboxílico de un compuesto de Fórmula P-3 con una amina, proporcionando así un compuesto de Fórmula P-4 o Fórmula P-5. En algunas formas de realización, la amina es una amina primaria (por ej., R³² es hidrógeno y R³³ es etilo o isopropilo).

[0100] Un experto en la técnica apreciará que los compuestos de fórmula P-4 o P-5 pueden contener uno o más estereocentros, y pueden estar presentes como una mezcla racémica o diastereomérica. Un experto en la técnica también apreciará que existen muchos métodos conocidos en la técnica para la separación de isómeros con el fin de obtener isómeros estereoenriquecidos o estereopuros de dichos compuestos, incluyendo, entre otros, HPLC, HPLC quiral, cristalización fraccionada de sales diastereoméricas, resolución enzimática cinética (por ejemplo, mediante lipasas o esterasas derivadas de hongos, bacterias o animales) y formación de derivados diastereoméricos covalentes utilizando un reactivo enantioenriquecido.

Compuestos de Éster

[0101] En ciertas formas de realización, los compuestos ejemplares de la Tabla 1 de la presente invención de Fórmula I, donde R² es -C(O)OCH₂CH₃, se preparan generalmente según el Esquema 5 expuesto a continuación:

Esquema 5

[0102] En el Esquema 5 anterior, cada uno de PG, LG, R⁵, R^{5'}, R⁶, R⁷, R⁸, R³¹, R³², y R³³ es como se define arriba y abajo y en clases y subclases como se describe aquí.

[0103] En algunas formas de realización, la primera etapa comprende alquilación de un compuesto de Fórmula **E-1** con un compuesto de Fórmula **B-2**, formando así un compuesto de Fórmula **E-2**. En algunas formas de realización, el compuesto de Fórmula **B-2** es un haluro en el que LG es cloruro o bromuro. En algunas formas de realización, el compuesto de Fórmula **B-2** es un alcohol en el que LG es -OH y la alquilación se lleva a cabo mediante la reacción de Mitsunobu. En algunas formas de realización, la reacción de Mitsunobu se lleva a cabo mediante el uso de azodicarboxilato de diisopropilo y trifetilfosfina. En algunas formas de realización, R⁵ y R^{5'} del compuesto de Fórmula **E-1** o **E-2** son ambos metilo. En algunas formas de realización, R⁵ del compuesto de Fórmula **E-1** o **E-2** es metilo y R^{5'} del compuesto de Fórmula **E-1** o **E-2** es hidrógeno. En algunas formas de realización, R⁶ del compuesto de Fórmula **B-2** o **E-2** es -CH₂CH₂OH, -(CH₂)₂CN, o -CH₂C(CH₃)₂CN. En algunas formas de realización, R⁷ del compuesto de Fórmula **B-2** o **E-2** es -OMe u -OPG. En algunas formas de realización, R⁸ del compuesto de Fórmula **B-2** o **E-2** es hidrógeno o F.

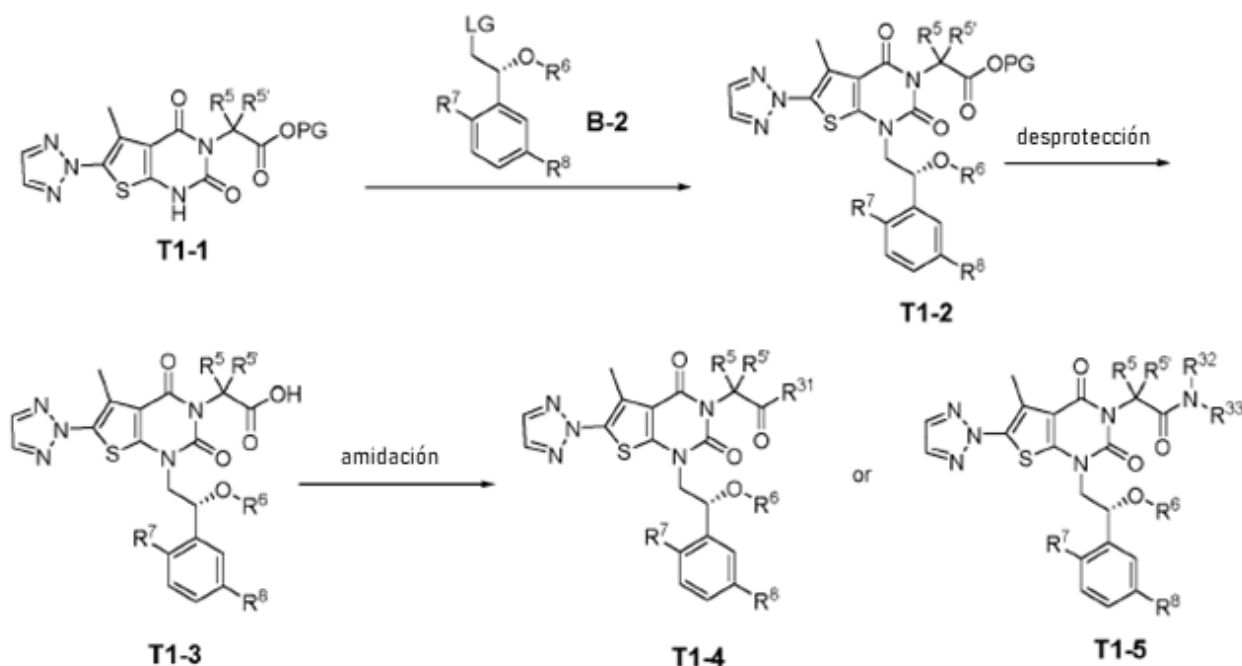
[0104] En algunas formas de realización, el grupo protector de ácido carboxílico del compuesto de Fórmula **E-3** es un grupo protector de sililo. En algunas formas de realización, el grupo protector es TBDPS y la etapa de desprotección comprende un tratamiento con fluoruro (por ej., fluoruro de tetrabutilamonio).

[0105] En algunas formas de realización, la última etapa comprende una amidación del grupo ácido carboxílico de un compuesto de Fórmula **E-3** con una amina, proporcionando de este modo un compuesto de Fórmula **E-4** o Fórmula **E-5**. En algunas formas de realización, la amina es una amina primaria (por ej., R³² es hidrógeno y R³³ es etilo o isopropilo).

[0106] Un experto en la técnica apreciará que los compuestos de fórmula **E-4** o **E-5** pueden contener uno o más estereocentros, y pueden estar presentes como una mezcla racémica o diastereomérica. Un experto en la técnica también apreciará que existen muchos métodos conocidos en la técnica para la separación de isómeros con el fin de obtener isómeros estereoenriquecidos o estereopuros de dichos compuestos, incluyendo, entre otros, HPLC, HPLC quiral, cristalización fraccionada de sales diastereoméricas, resolución enzimática cinética (por ejemplo, mediante lipasas o esterasas derivadas de hongos, bacterias o animales) y formación de derivados diastereoméricos covalentes utilizando un reactivo enantioenriquecido.

Compuestos de Triazolilo

[0107] En ciertas formas de realización, los compuestos ejemplares de la Tabla 1 de la presente invención de Fórmula I, donde R² es 2H-1,2,3-triazol-2-il, se preparan generalmente según el Esquema 6 expuesto a continuación:

Esquema 6

[0108] En el Esquema 6 anterior, cada uno de PG, LG, R⁵, R^{5'}, R⁶, R⁷, R⁸, R³¹, R³², y R³³ es como se define arriba y abajo y en clases y subclases como se describe aquí.

[0109] En algunas formas de realización, la primera etapa comprende alquilación de un compuesto de Fórmula T1-1 con un compuesto de Fórmula B-2, formando de este modo un compuesto de Fórmula T1-2. En algunas formas de realización, el compuesto de Fórmula B-2 es un haluro en el que LG es cloruro o bromuro. En algunas formas de realización, el compuesto de Fórmula B-2 es un alcohol en el que LG es -OH y la alquilación se lleva a cabo mediante la reacción de Mitsunobu. En algunas formas de realización, la reacción de Mitsunobu se lleva a cabo mediante el uso de azodicarboxilato de diisopropilo y trifetilfosfina. En algunas formas de realización, R⁵ y R^{5'} del compuesto de Fórmula T1-1 o T1-2 son ambos metilo. En algunas formas de realización, R⁵ del compuesto de Fórmula T1-1 o T1-2 es metilo y R^{5'} del compuesto de Fórmula T1-1 o T1-2 es hidrógeno. En algunas formas de realización, R⁶ del compuesto de Fórmula B-2 o T1-2 es -CH₂CH₂OH, -(CH₂)₂CN, o -CH₂C(CH₃)₂CN. En algunas formas de realización, R⁷ del compuesto de Fórmula B-2 o T1-2 es -OMe, o -OPG. En algunas formas de realización, R⁸ del compuesto de Fórmula B-2 o T1-2 es hidrógeno o F.

[0110] En algunas formas de realización, el grupo protector de ácido carboxílico del compuesto de Fórmula T1-3 es un grupo protector de sililo. En algunas formas de realización, el grupo protector es TBDPS y la etapa de desprotección comprende un tratamiento con fluoruro (por ej., fluoruro de tetrabutilamonio).

[0111] En algunas formas de realización, el último paso comprende una amidación del grupo ácido carboxílico de un compuesto de Fórmula T1-3 con una amina, proporcionando así un compuesto de Fórmula T1-4 o Fórmula T1-5. En algunas formas de realización, la amina es una amina primaria (por ej., R³² es hidrógeno y R³³ es etilo o isopropilo).

[0112] Un experto en la técnica apreciará que los compuestos de fórmula T1-4 o T1-5 pueden contener uno o más estereocentros, y pueden estar presentes como una mezcla racémica o diastereomérica. Un experto en la técnica también apreciará que existen muchos métodos conocidos en la técnica para la separación de isómeros con el fin de obtener isómeros estereoenriquecidos o estereopuros de dichos compuestos, incluyendo, entre otros, HPLC, HPLC quiral, cristalización fraccionada de sales diastereoméricas, resolución enzimática cinética (por ejemplo, mediante lipasas o esterasas derivadas de hongos, bacterias o animales) y formación de derivados diastereoméricos covalentes utilizando un reactivo enantioenriquecido.

EJEMPLOS

[0113] Los siguientes ejemplos no limitativos se proporcionan para mayor ilustración.

Ejemplo 1: Ensayo de Inhibición del Crecimiento de Patógenos *In Vitro*

[0114] Se realizó un ensayo de inhibición del crecimiento para determinar la capacidad de los compuestos para controlar el crecimiento de hongos patógenos, como *Botrytis cinerea* (Be), *Collectotrichum graminicola* (Cg), *Diplodia maydis* (Dm),

Fusarium moniliforme (Fm), *Fusarium virguliforme* (Fv), *Phytophthora capsici* (Pc), *Rhizoctonia solani* (Rs) y *Septoria tritici* (St).

[0115] Cada uno de los compuestos enumerados en la Tabla 1 se disolvió en DMSO a 2,5 mg/ml para producir soluciones madre de compuestos ("madres"). Las madres se diluyeron con DMSO mediante una dilución quíntuple en una placa de madre de 96 pocillos, y se obtuvieron dos conjuntos de concentraciones finales de 50, 10 y 2 ppm o 2, 0,4 y 0,08 ppm *in vitro*.

[0116] También se preparó un conjunto de controles positivos, con diversas concentraciones de Soraphen (2, 0,4 y 0,08 ppm), Metalaxil (1,1, 0,22 y 0,04 ppm) y Metconazole (2, 0,4 y 0,08 ppm o 0,2, 0,04 y 0,008 ppm) después de las diluciones quíntuples. Los controles negativos de cada placa incluían DMSO al 2%, agua y un blanco (medio + DMSO al 2%).

[0117] Se aislaron esporas fúngicas de placas previamente subcultivadas de *Botrytis cinerea* (Be), *Collectotrichum graminicola* (Cg), *Diplodia maydis* (Dm), *Fusarium moniliforme* (Fm), *Fusarium virguliforme* (Fv), *Phytophthora capsici* (Pc) y *Septoria tritici* (St). Las esporas aisladas se diluyeron a concentraciones individuales con un medio líquido V8 al 17%. Para *Rhizoctonia solani* (Rs), se utilizaron tapones miceliales de 1,5 mm en lugar de esporas y ¼ de caldo de patata dextrosa (PDB) para la dilución. Las concentraciones de esporas y los tamaños de los tapones se basaron en curvas de crecimiento generadas a las 48 horas para cada patógeno.

[0118] En una segunda placa de 96 pocillos, se combinaron las esporas o tapones miceliales, los medios, las soluciones diluidas de compuestos y los controles. Una vez añadido el compuesto, se midió la concentración final real de compuesto en cada pocillo mediante una lectura de DO600, que se ajustó para tener en cuenta cualquier precipitación de compuesto que pudiera haberse producido en el pocillo. Las lecturas de las placas se repitieron a las 24 y 48 horas. El control negativo en blanco se utilizó como sustracción de fondo. Se realizaron valoraciones visuales adicionales a las 24 y 48 horas para comprobar la precipitación y confirmar la eficacia. Los valores visuales y de DO600 de los compuestos a las 48 horas se compararon con el control negativo de DMSO al 2%, y el porcentaje de inhibición del crecimiento del patógeno se determinó en función de esos valores.

[0119] En la Tabla 2 siguiente se incluye una lista de compuestos que tienen una inhibición de $\geq 90\%$ de *Fusarium moniliforme* (Fm) a una concentración de compuesto de 2 ppm o inferior. La tabla enumera la concentración de cada compuesto que fue suficiente para $\geq 90\%$ de inhibición del crecimiento para cada uno de los hongos patógenos enumerados anteriormente. Además, algunos de los compuestos se probaron en un ensayo de inhibición del crecimiento de levaduras *Saccharomyces cerevisiae* (Sc). La Tabla 2 enumera la concentración del compuesto ensayado que fue suficiente para $\geq 75\%$ de inhibición de *Saccharomyces cerevisiae* (Sc).

Tabla 2: Resultados del Ensayo de Inhibición del Crecimiento de Patógenos *In Vitro*

Comp. N°	Patógenos								
	Be	Cg	Dm	Fm	Fv	Pc	Rs	St	Sc
	Porcentaje de Inhibición								
	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 75\%$
	Concentración del Compuesto (ppm)								
I-181	0,4	0,08	$\geq 0,08$	0,08	0,4	10,0	0,08	$\geq 10,0$	--
I-184	2,0	0,4	0,4	0,08	2,0	50,0	0,08	$> 50,0$	--
I-192	0,4	≥ 2	2	0,08	0,4	50	0,08	≥ 50	--
I-193	$\geq 0,08$	$\geq 0,08$	0,08	0,08	0,4	2	0,08	≥ 2	--
Bc	Cg	Dm	Fm	Fv	Pc	Rs	St	Sc	
	Porcentaje de Inhibición								
	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 90\%$	$\geq 75\%$	
	Concentración del Compuesto (ppm)								
I-213	0,4	0,4	$\geq 0,08$	0,08	0,4	> 50	0,08	> 50	--
I-220	0,4	0,4	0,4	0,08	0,4	≥ 10	0,08	> 50	--
I-231	2	0,4	0,4	0,08	2	> 50	0,08	≥ 10	--
I-233	0,4	0,4	0,4	0,08	0,4	≥ 2	2,0	≥ 10	--
I-234	2	2	2	0,08	2	> 50	2	> 10	--

Ejemplo 2: Prueba de protección foliar para el Control del Mildiú Polvoroso de la Cebada

[0120] Plantas (*Hordeum vulgare* cv. Perry) se cultivaron durante 6 días en macetas cuadradas de 2 pulgadas que

contenían medio Metromix 200 modificado con fertilizante. Para la propagación, las plantas se mantuvieron en una cámara de crecimiento en condiciones de 20 a 21°C, ciclo de luz de 16 horas, 400 uM de luz, 70% de humedad y con subrigación según fuera necesario. Tras la inoculación con el patógeno de *Blumeria graminis f. sp. hordei*, las plantas se mantuvieron en condiciones de 20 a 22°C, 70% de humedad relativa y 200 uM de luz para facilitar la infección y el desarrollo de la enfermedad.

[0121] A los 6 días después de la plantación (1ª hoja verdadera completamente expandida), los compuestos de ensayo se disolvieron en una solución de acetona al 5% y tensioactivo Tween 80 al 0,005%. Se utilizó un atomizador para aplicar la solución en ambas caras de las hojas hasta que estuvieran completamente mojadas. La cantidad del compuesto aplicada a las hojas era normalmente de 200, 100, 50, 10 o 2 ppm, pero puede variar.

[0122] A las 24 horas del tratamiento, las plantas se trasladaron a una cámara más fría y se inocularon agitando plantas madre no tratadas y bien colonizadas por encima de las plantas tratadas. Esto permitió producir una nube sedimentada de esporas y dar lugar a una infección uniforme.

[0123] La eficacia se evaluó 7 días después examinando las hojas para ver si había colonización y crecimiento de mildiu. En la Tabla 4 se enumeran los resultados del control del mildiú polvoroso de la cebada con una concentración de compuesto igual o inferior a 10 ppm. Los compuestos que tienen una actividad designada como "AA" proporcionaron un compuesto que tiene $\geq 85\%$ de control del mildiú polvoroso de la cebada; los compuestos que tienen una actividad designada como "A" proporcionaron un compuesto que tiene de 70% a 84% de control del mildiú polvoroso de la cebada; los compuestos que tienen una actividad designada como "B" proporcionan un compuesto con un control del 50 al 69% del mildiú polvoroso de la cebada; los compuestos con una actividad designada como "C" proporcionan un compuesto con un control del 25 al 49% del mildiú polvoroso de la cebada; y los compuestos con una actividad designada como "D" proporcionan un compuesto con un control $< 25\%$ del mildiú polvoroso de la cebada.

Tabla 4: Compuestos con Control del Mildiú Polvoroso de la Cebada a 10 ppm o Inferior

Comp. N.º	Control del Mildiú Polvoroso de la Cebada con una concentración de compuesto igual o inferior a 10 ppm
I-181	AA
I-184	A
I-192	AA
I-139	AA
I-213	A
I-220	AA
I-231	AA
I-233	AA
I-234	AA

Ejemplo 3: Protección Foliar para el Control del Mildiú Polvoroso del Pepino

[0124] Plantas (*Cucumis sativus* cv. Straight Eight) se cultivaron durante 10 días en macetas cuadradas de 2,5 pulgadas que contenían medio Metromix 200 modificado con fertilizante. Para la propagación, las plantas se mantuvieron en una cámara de crecimiento en condiciones de 23 a 27°C, ciclo de luz de 16 horas, humedad ambiente y con subrigación según fuera necesario. Tras la inoculación con el patógeno de *Sphaerotheca fuliginea*, las plantas se mantuvieron en condiciones de 23 a 27°C, ciclo de luz de 16 horas, humedad relativa del 60% y con subrigación según fuera necesario para facilitar la infección y el desarrollo de la enfermedad.

[0125] A los 10 días después de la plantación (1ª hoja verdadera expandida al 75% y 2ª hoja aún no emergida), los compuestos de ensayo se disolvieron en acetona al 5% y tensioactivo Tween 20 al 0,05%. Se utilizó un atomizador para aplicar la solución en ambas caras de las hojas hasta que estuvieran completamente mojadas. La cantidad del compuesto aplicada a las hojas era normalmente de 200, 100, 50 o 10 ppm, pero puede variar.

[0126] A las 24 horas del tratamiento, las plantas se trasladaron a una cámara más fría y se inocularon agitando plantas madre no tratadas y bien colonizadas por encima de las plantas tratadas. Esto permitió producir una nube sedimentada de esporas y dar lugar a una infección uniforme. Las plantas inoculadas se mantuvieron cerca de otras plantas madre esporulantes para permitir la infección de las hojas recién emergidas.

[0127] La eficacia se evaluó 7 días después examinando las hojas para ver si había colonización y crecimiento de mildiu. En la Tabla 5 se enumeran los resultados del control del mildiú polvoroso del pepino a una concentración de compuesto igual o inferior a 10 ppm. Los compuestos que tienen una actividad designada como "AA" proporcionaron un compuesto que tiene $\geq 85\%$ de control del mildiú polvoroso del pepino; los compuestos que tienen una actividad designada como "A"

proporcionaron un compuesto que tiene de 70% a 84% de control del mildiú polvoroso del pepino; los compuestos que tienen una actividad designada como "B" proporcionan un compuesto con un control del 50 al 69% del mildiú polvoroso del pepino; los compuestos con una actividad designada como "C" proporcionan un compuesto con un control del 25 al 49% del mildiú polvoroso del pepino; y los compuestos con una actividad designada como "D" proporcionan un compuesto con un control < 25% del mildiú polvoroso del pepino.

Tabla 5: Compuestos con Control del Mildiú Polvoroso del Pepino a 10 ppm o Inferior

Comp. N.º	Control del mildiú polvoroso del pepino a una concentración de compuesto igual o inferior a 10 ppm
I-181	AA
I-184	AA
I-192	AA
I-193	AA
I-213	AA
I-220	AA
I-231	AA
I-233	A
I-234	AA

Ejemplo 4: Prueba de Protección Foliar para el Control de la Septoriosis de la Hoja del Trigo

[0128] Plantas (*Triticum aestivum* cv. WinterHawk) se cultivaron durante 14 días en macetas cuadradas de 2 pulgadas que contenían medio Metromix 200 modificado con fertilizante. Para la propagación, las plantas se mantuvieron en una cámara de crecimiento en condiciones de 24 a 26°C, ciclo de luz de 16 horas, 400 uM de luz, 60% de humedad y con subrrigación según fuera necesario. Tras la inoculación con el patógeno de *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici* sintética), las plantas se mantuvieron en condiciones de 16 a 20°C, 75% de humedad relativa y 200 uM de luz para facilitar la infección y el desarrollo de la enfermedad.

[0129] Los cultivos del patógeno se mantuvieron en agar avena modificado con cefotaxima (200 mg/L) a temperatura ambiente, y los cultivos de 14 días se utilizaron para preparar suspensiones de esporas a una concentración de 1×10^7 millones de esporas/ml en una solución de Tween 20 al 0,01% en agua.

[0130] A los 14 días después de la plantación (2 hojas verdaderas completamente expandidas), los compuestos de prueba se disolvieron en una solución de acetona al 5% y tensioactivo Tween 20 al 0,01%. Se utilizó un atomizador para aplicar la solución en ambas caras de las hojas hasta que estuvieran completamente mojadas. La cantidad del compuesto aplicada a las hojas era normalmente de 100, o 25 ppm, pero puede variar.

[0131] Una hora después del tratamiento, las plantas se trasladaron a una cámara más fría y se inocularon rociando la suspensión de esporas hasta que se mojaron todas las superficies de las hojas. A continuación, las plantas inoculadas se incubaron durante 3 días en una carpa de nebulización cubierta con una fina tela de sombra. Tras nebulizarlas durante 3 días, se sacaron de la tienda de nebulización y se cultivaron durante 16 días antes de su clasificación.

[0132] La eficacia se evaluó 16 días más tarde examinando las dos hojas tratadas en busca de área enferma. La Tabla 6 muestra los resultados del control de la septoriosis de la hoja del trigo con una concentración de compuesto igual o inferior a 25 ppm. Los compuestos que tienen una actividad designada como "AA" proporcionaron un compuesto que tiene $\geq 85\%$ de control de la septoriosis de la hoja del trigo; los compuestos que tienen una actividad designada como "A" proporcionaron un compuesto que tiene de 70% a 84% de control de la septoriosis de la hoja del trigo; los compuestos que tienen una actividad designada como "B" proporcionan un compuesto con un control del 50 al 69% de la septoriosis de la hoja del trigo; los compuestos con una actividad designada como "C" proporcionan un compuesto con un control del 25 al 49% de la septoriosis de la hoja del trigo; y los compuestos con una actividad designada como "D" proporcionan un compuesto con un control < 25% de la septoriosis de la hoja del trigo.

Tabla 6: Compuestos con Control de la Septoriosis de la Hoja del Trigo a 25 ppm o Inferior

Comp. N.º	Control de la Septoriosis de la Hoja con una concentración de compuesto igual o inferior a 25 ppm
I-181	B
I-184	C
I-192	A
I-193	AA
I-213	AA
I-220	B
I-231	C
I-233	C
I-234	C

Ejemplo 5: Prueba de Protección Foliar para el Control de la Fusariosis del Trigo

[0133] Plantas (*Triticum aestivum* cv. Samson) se cultivaron hasta la floración en macetas cuadradas de 4,5 pulgadas que contenían medio Metromix 200 modificado con fertilizante. Para la propagación, las plantas se mantuvieron en una cámara de crecimiento en condiciones de 20 a 21°C, ciclo de luz de 16 horas, 400 uM de luz, 70% de humedad y con subrigación según fuera necesario. Tras la inoculación con el patógeno *Fusarium graminearum*, las plantas se mantuvieron en las mismas condiciones para facilitar el desarrollo de la enfermedad.

[0134] Los cultivos del patógeno se mantuvieron en agar patata dextrosa de ¼ de potencia en condiciones de 21°C y ciclo de luz de 16 horas. Se iniciaron nuevos cultivos a intervalos regulares para que las esporas estuvieran fácilmente disponibles. Los conidios se cosecharon inundando las placas con agua destilada, raspando y filtrando después a través de una estopilla. La concentración de esporas se ajusta a 5×10^5 conidios por ml en agua.

[0135] Cuando las plantas de trigo estaban floreciendo, los compuestos de ensayo se disolvieron en una solución de acetona al 5% y tensioactivo Tween 20 al 0,02%. Se utilizó un atomizador para aplicar la solución en ambas caras de las hojas hasta que estuvieran completamente mojadas. La cantidad del compuesto aplicada a las hojas era normalmente de 100, o 25 ppm, pero puede variar.

[0136] A las 24 horas del tratamiento, las plantas se inocularon pulverizando la suspensión por conidios hasta que las cabezas se humedecieron completamente. A continuación, las plantas inoculadas se colocaron durante 3 días en una carpa de nebulización a 22 °C durante el día y 17 °C durante la noche, con 15 horas de luz. Tras la nebulización, permanecieron en estas mismas condiciones de crecimiento para un mayor desarrollo de la enfermedad.

[0137] La eficacia se evaluó 14 días más tarde examinando las cabezas de las plantas en busca de desarrollo de síntomas en términos de espiguillas necróticas. La Tabla 7 muestra los resultados del control de la fusariosis del trigo con una concentración de compuesto igual o inferior a 25 ppm. Los compuestos que tienen una actividad designada como "AA" proporcionaron un compuesto que tiene $\geq 85\%$ de control de la fusariosis del trigo; los compuestos que tienen una actividad designada como "A" proporcionaron un compuesto que tiene de 70% a 84% de control de la fusariosis del trigo; los compuestos que tienen una actividad designada como "B" proporcionan un compuesto con un control del 50 al 69% de la fusariosis del trigo; los compuestos con una actividad designada como "C" proporcionan un compuesto con un control del 25 al 49% de la fusariosis del trigo; y los compuestos con una actividad designada como "D" proporcionan un compuesto con un control $< 25\%$ de la fusariosis del trigo.

Tabla 7: Compuestos con Control de la Fusariosis del Trigo a 25 ppm o Inferior

Comp. N.º	Control de la Fusariosis del Trigo con una concentración de compuesto igual o inferior a 25 ppm
I-181	B
I-184	A
I-192	D
I-193	B
I-213	B
I-220	C
I-231	C
I-233	C
I-234	C

Ejemplo 6: Prueba de Protección Foliar para el Control de la Roya de la Hoja del Trigo

[0138] Plantas (*Triticum aestivum* cv. Winterhawk) se cultivaron durante 11 días en macetas cuadradas de 2,5 pulgadas que contenían medio Metromix 200 modificado con fertilizante. Para la propagación, las plantas se mantuvieron en una cámara de crecimiento en condiciones de 20 a 21°C, ciclo de luz de 16 horas, 400 uM de luz, 60% de humedad y con subrrigación según fuera necesario. Tras la inoculación con el patógeno de *Puccinia triticina*, las plantas se mantuvieron en condiciones de 20 a 20°C y 80% de humedad relativa para facilitar la infección y el desarrollo de la enfermedad.

[0139] A los 11 días después de la siembra (3ª hoja completamente expandida), los compuestos de prueba se disolvieron en una solución de acetona al 5% y tensioactivo Tween 20 al 0,02%. Se utilizó un atomizador para aplicar la solución en ambas caras de las hojas hasta que estuvieran completamente mojadas. La cantidad del compuesto aplicada a las hojas era normalmente de 25 o 10 ppm, pero puede variar.

[0140] Se colectaron esporas de plantas no tratadas y previamente inoculadas. La espora se suspendió en una solución de Tween 20 al 0,01% o de agar agua al 0,1%.

[0141] A las tres horas del tratamiento, se inocularon las plantas pulverizando la suspensión de esporas en el envés de las hojas hasta humedecerlas. A continuación, las plantas inoculadas se incubaron durante 24 horas en una carpa de nebulización a 20°C. Tras la nebulización, se cultivaron en las mismas condiciones que las de incubación, con la excepción de tener una humedad relativa del 85%.

[0142] La eficacia se evaluó 10 días más tarde examinando las hojas para ver si había formación de pústulas y esporulación. En la Tabla 8 se enumeran los resultados del control de la roya de la hoja del trigo con una concentración de compuesto igual o inferior a 10 ppm. Los compuestos que tienen una actividad designada como "AA" proporcionaron un compuesto que tiene $\geq 85\%$ de control de la roya de la hoja del trigo; los compuestos que tienen una actividad designada como "A" proporcionaron un compuesto que tiene de 70% a 84% de control de la roya de la hoja del trigo; los compuestos que tienen una actividad designada como "B" proporcionaron un compuesto con un control del 50 al 69% de la roya de la hoja del trigo; los compuestos con una actividad designada como "C" proporcionaron un compuesto con un control del 25 al 49% de la roya de la hoja del trigo; y los compuestos con una actividad designada como "D" proporcionaron un compuesto con un control $< 25\%$ de la roya de la hoja del trigo.

Tabla 8: Compuestos con Control de la Roya de la Hoja del Trigo a 10 ppm o Inferior

Comp. N.º	Control de la roya de la hoja del trigo con una concentración de compuesto igual o inferior a 10 ppm
I-181	AA
I-184	AA
I-192	AA
I-193	AA
I-213	B
I-220	C
I-231	AA
I-233	AA
I-234	AA

Ejemplo 7: Prueba de Protección Foliar para el Control de la Roya Asiática de la Soja

[0143] Las plantas (*Glycine max* AG4832) se cultivaron en macetas cuadradas de 2,5 pulgadas que contenían una mezcla de germinación Fafard modificada con fertilizante. Para la propagación, las plantas se mantuvieron en una cámara de crecimiento en condiciones de 21 a 26°C, ciclo de luz de 16 horas, 600 uM de luz, 65% de humedad y con subrrigación según fuera necesario. Para mantener las madres de patógenos, se inoculan las plantas con el patógeno de *Phakopsora pachyrhizi* y se colocan en una carpa de nebulización durante 24 horas. Tras la inoculación con el patógeno, las plantas se cultivaron en condiciones de 20 a 24°C, ciclo de luz de 12 horas, 400 uE de luz y 80 a 85% de humedad relativa para facilitar la infección y el desarrollo de la enfermedad. Entre 10 y 28 días después de la inoculación, se cogieron las esporas y se almacenaron a 4 °C antes de su uso.

[0144] Entre 16 y 19 días después de la siembra, los compuestos de prueba se disolvieron en una solución de acetona al 5% y tensioactivo Tween 20 al 0,02%. Se utilizó un pulverizador de aire comprimido para aplicar la solución a la planta. Debido a la estatura de la planta y al ángulo de las hojas, la química se acumuló principalmente en la parte superior de la hoja; las hojas estaban húmedas, pero no goteaban. La cantidad del compuesto aplicada a las hojas era normalmente de 25 o 100 ppm, pero puede variar.

[0145] A las 24 horas del tratamiento, se retiró la hoja lateral izquierda del primer o segundo trifoliado (dependiendo del propósito del experimento), se colocó en una placa de Petri con papel de filtro húmedo y se inoculó. Los foliolos se

inocularon pulverizando la suspensión de esporas en una solución de agar agua al 0,1% sobre la cara inferior/abaxial del foliolo hasta cubrirlos con una fina niebla. Por lo general, se aplicó aproximadamente 1 ml/foliolo.

[0146] El porcentaje de área de enfermedad se evaluó en 14 días después mediante un programa de software, y la eficacia se calculó basándose en las hojas de control que se trataron con la formulación sin un compuesto de prueba. La Tabla 9 enumera los resultados del control de la roya asiática de la soja con una concentración de compuesto igual o inferior a 25 ppm. Los compuestos que tienen una actividad designada como "AA" proporcionaron un compuesto que tiene $\geq 85\%$ de control de la roya asiática de la soja; los compuestos que tienen una actividad designada como "A" proporcionaron un compuesto que tiene de 70% a 84% de control de la roya asiática de la soja; los compuestos que tienen una actividad designada como "B" proporcionaron un compuesto con un control del 50 al 69% de la roya asiática de la soja; los compuestos con una actividad designada como "C" proporcionaron un compuesto con un control del 25 al 49% de la roya asiática de la soja; y los compuestos con una actividad designada como "D" proporcionaron un compuesto con un control $< 25\%$ de la roya asiática de la soja.

Tabla 9: Compuestos con Control de la Roya Asiática de la Soja a 25 ppm o Inferior

Comp. N.º	Control de la Roya Asiática de la Soja con una concentración de compuesto igual o inferior a 25 ppm
I-181	B
I-184	B
I-192	AA
I-193	AA
I-213	B
I-220	B
I-231	A
I-233	A
I-234	A

Ejemplo 8: Protector de Semillas contra las Enfermedades de las Plántulas de Soja

[0147] El patógeno del inóculo *Rhizoctonia solani* se cultivó en sorgo estéril; y el patógeno del inóculo *Pythium ultimum* se cultivó en mijo blanco.

[0148] Las semillas de soja (*Glycine max* cv. AG4832) se plantaron en macetas cuadradas de 2,5 pulgadas que contenían una mezcla de germinación Berger BM2 modificada con fertilizante (por ej., 14-14-14). Las macetas con tierra se inocularon con el patógeno de *R. solani* o *P. ultimum* en el momento de la plantación. Se hizo un agujero en el suelo a una profundidad de unos 2 a 3 cm; se añadió el inóculo al agujero, seguido de la semilla, que se cubrió con tierra. Se plantaron dos semillas por maceta. Las plantas se cultivaron en una cámara de crecimiento en condiciones de 20 a 24°C, ciclo de luz de 14 horas, 500 uM de luz y 65% de humedad. Las macetas inoculadas con *P. ultimum* se subirrigaron todos los días y las macetas inoculadas con *R. solani* se subirrigaron en días alternos.

[0149] La emergencia de las plántulas se capturó a los 7 y 14 días después de la siembra. A los 14 días, se retiró la parte superior de la planta y se registró el peso en fresco. Los pesos de las plantas de las semillas tratadas con compuestos de prueba (por ej., en formulaciones) se compararon con los de las semillas inoculadas no tratadas o no inoculadas no tratadas. La Tabla 10 enumera los resultados del control de *R. solani* en la soja tras el tratamiento de la semilla con los compuestos de prueba, y la Tabla 11 enumera los resultados del control de *P. ultimum* en la soja tras el tratamiento de la semilla con los compuestos de prueba, respectivamente.

Tabla 10: Control de *R. solani* en soja a partir de semillas tratadas

Tratamiento	Tasa de Tratamiento (mg/semilla)	Peso de la Planta (g)	Mejora del peso de la planta (%) ^a
Semillas inoculadas no tratadas	--	0,74	9,2
I-181	0,025	3,16	39,4
I-193	0,025	6,83	85,0
Semillas no inoculadas no tratadas	--	8,03	100

a: Expresado como porcentaje del máximo posible; calculado por (peso de las plantas inoculadas tratadas/peso de los controles no inoculados no tratados)x100%.

Tabla 11: Control de *P. ultimum* en soja a partir de semillas tratadas

Tratamiento	Tasa de Tratamiento (mg/semilla)	Peso de la Planta (g)	Mejora del peso de la planta (%) ^a
Semillas inoculadas no tratadas	--	3,16	48
I-181	0,025	4,73	76
I-193	0,025	5,36	86
Semillas no inoculadas no tratadas	--	6,25	100

a: Expresado como porcentaje del máximo posible; calculado por (peso de las plantas inoculadas tratadas/peso de los controles no inoculados no tratados)x100%.

Ejemplo 9: Protector de Semillas contra las Enfermedades de las Plántulas de Maíz

[0150] El patógeno *Fusarium graminearum* se cultivó asépticamente en sorgo entero utilizando técnicas micológicas estándar y se secó al aire. A continuación, el inóculo de sorgo se molió grueso con un molinillo de café antes de su utilización.

[0151] Dos semillas de maíz (*Zea mays* cv. DKC 36-34 o DKC 63-33) se plantaron en macetas cuadradas de 2,5 pulgadas que contenían una mezcla de germinación Berger BM6 15P modificada con fertilizante (por ej., 19-6-12). Las macetas se empaparon previamente y se hicieron dos agujeros de cinco centímetros en la tierra. Los inóculos de sorgo (1/16 cucharadita) se añadieron a cada orificio, seguidos de una semilla de maíz (tratada con o sin compuestos de prueba). Las dos semillas se sembraron en esquinas opuestas de la maceta. Las plantas se cultivaron en una cámara de crecimiento en condiciones de 20 a 24°C, ciclo de luz de 16 horas, 500 uM de luz, 65% de humedad y con subrigación dos veces al día.

[0152] La emergencia de las plántulas y la altura total de las plantas (cm) se registraron a los 7 y 14 días después de la siembra.

[0153] Las alturas de las plantas de las semillas tratadas con compuestos de prueba (por ej., en formulaciones) se compararon con las de las semillas inoculadas no tratadas o no inoculadas no tratadas. En las Tablas 12 y 13 se enumeran los resultados del control de *F. graminearum* en maíz tras el tratamiento de las semillas con los compuestos de ensayo.

Tabla 12: Control de *F. graminearum* en maíz procedente de semillas tratadas

Tratamiento	Tasa de Tratamiento (mg/semilla)	Altura de la Planta (cm)	Mejora del peso de la planta (%) ^a
Semillas inoculadas no tratadas		18,91	41
I-181	0,025	47,63	103
Semillas no inoculadas Semillas no tratadas		46,34	100

a: Expresado como porcentaje del máximo posible; calculado por (altura de las plantas inoculadas tratadas/altura de los controles no inoculados no tratados)x100%.

Tabla 13: Control de *F. graminearum* en maíz procedente de semillas tratadas

Tratamiento	Tasa de Tratamiento (mg/semilla)	Altura de la Planta (cm)	Mejora del peso de la planta (%) ^a
Semillas inoculadas no tratadas		20,75	51
I-193	0,025	40,66	101
Semillas no inoculadas no tratadas		40,41	100

a: Expresado como porcentaje del máximo posible; calculado por (altura de las plantas inoculadas tratadas/altura de los controles no inoculados no tratados)x100%.

Ejemplo 10: Control Temprano de Enfermedades Foliares Mediante Tratamiento de Semillas

[0154] Semillas de cebada (*Hordeum vulgare* cv. Perry o Conlon) se trataron con un compuesto de prueba disuelto en acetona pura, en la que se utilizó la solución de acetona (1 mL) por 50 semillas en frascos de vidrio en una campana de humos. Las semillas se agitaron a mano en los tarros de cristal hasta que no quedó ninguna presencia evidente de acetona

y las semillas se secaron en su mayor parte.

[0155] Las plantas se cultivaron durante 7 días en macetas cuadradas de 2 pulgadas que contenían el medio Metromix 200 modificado con fertilizante. Para la propagación, las plantas se mantuvieron en una cámara de crecimiento en condiciones de 20 a 21°C, ciclo de luz de 16 horas, 400 uM de luz, 50% de humedad y con subrigación según fuera necesario. Tras la inoculación con el patógeno de *Blumeria graminis* f. sp. *hordei*, las plantas se mantuvieron en condiciones de 20 a 22°C, 200 uM de luz, 70% de humedad para facilitar la infección y el desarrollo de la enfermedad.

[0156] A los 7 días después de la plantación (1ª hoja verdadera completamente expandida), las plantas se trasladaron a la cámara más fría y se inocularon agitando plantas madre bien colonizadas y no tratadas por encima del material tratado. Al hacerlo, produjo una nube de esporas que se asentó y dio lugar a una infección uniforme.

[0157] La eficacia se evaluó 7 días después examinando las hojas para detectar la colonización y el crecimiento del mildiú polvoroso. A cada lado de cada hoja se le asignó un índice de gravedad de 0, 1, 5, 10, 25, 50, 75 o 100 por ciento de área enferma. La Tabla 14 muestra los resultados del control del mildiú polvoroso de la cebada tras el tratamiento de las semillas con los compuestos de ensayo.

Tabla 14: Control del mildiú polvoroso de la cebada mediante el tratamiento de semillas

Tratamiento	Tasa de Tratamiento (mg/semilla)	Reducción del Mildiú Polvoroso de la Cebada (%)
I-181	0,025	57
I-193	0,025	96

Formas de Realización

[0158] Para mayor ilustración, a continuación se exponen otras formas de realización no limitantes de la presente divulgación.

[0159] La forma de realización 1 es un método de control de patógenos fúngicos agrícolas, que comprende administrar a una planta, una semilla o un suelo una composición para uso agrícola que comprende una cantidad eficaz de un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en:

(R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxilato;
 (R)-etil-1-(2-(5-fluoro-2-metoxifenil)-2-(2-hidroxietoxi)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato;
 (R)-2-(1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(1H-pirazol-1-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidin-3(2H)-il)-N-isopropil-2-metilpropanamida;
 (R)-2-(1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidin-3(2H)-il)-N-isopropil-2-metilpropanamida;
 (R)-2-(1-(2-(2-ciano-2-metilpropoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-d]pirimidin-3(2H)-il)-N-isopropil-2-metilpropanamida;
 (R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-((R)-1-(isopropilamino)-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxilato;
 (R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-(1-(etilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato;
 (R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-carboxilato;
 (R)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-3-(1-(etilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidina-6-carboxilato;
 o una sal del mismo.

[0160] La forma de realización 2 es el método de la forma de realización 1, en el que la composición comprende además un tensioactivo.

[0161] La forma de realización 3 es el método de la forma de realización 1 o 2, en el que la composición comprende además un co-disolvente.

[0162] La forma de realización 4 es el método de cualquiera de las formas de realización 1 a 3, en el que la composición comprende además un agente de control biológico, un extracto microbiano, un producto natural, un activador del crecimiento de la planta o un agente de defensa de la planta, o mezclas de los mismos.

[0163] La forma de realización 5 es el método de la forma de realización 4, en el que el agente de control biológico comprende una bacteria, un hongo, un nematodo beneficioso o un virus.

- [0164]** La forma de realización 6 es el método de la forma de realización 5, en el que el agente de control biológico comprende una bacteria del género *Actinomycetes*, *Agrobacterium*, *Arthrobacter*, *Alcaligenes*, *Aureobacterium*, *Azobacter*, *Bacillus*, *Beijerinckia*, *Bradyrhizobium*, *Brevibacillus*, *Burkholderia*, *Chromobacterium*, *Clostridium*, *Clavibacter*, *Comamonas*, *Corynebacterium*, *Curtobacterium*, *Enterobacter*, *Flavobacterium*, *Gluconobacter*, *Hydrogenophaga*, *Klebsiella*, *Metarhizium*, *Methylobacterium*, *Paenibacillus*, *Pasteuria*, *Photorhabdus*, *Phyllobacterium*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Serratia*, *Sphingobacterium*, *Stenotrophomonas*, *Streptomyces*, *Variovax*, o *Xenorhabdus*.
- [0165]** La forma de realización 7 es el método de la forma de realización 5, en el que el agente de control biológico comprende un hongo del género *Alternaria*, *Ampelomyces*, *Aspergillus*, *Aureobasidium*, *Beauveria*, *Colletotrichum*, *Coniothyrium*, *Gliocladium*, *Metarhizium*, *Muscador*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Trichoderma*, *Typhula*, *Ulocladium* y *Verticillium*.
- [0166]** La forma de realización 8 es el método de la forma de realización 5 en el que el agente de control biológico es un activador del crecimiento de la planta o un agente de defensa de la planta seleccionado del grupo que consiste en harpin, *Reynoutria sachalinensis*, jasmonato, lipochitoooligosacáridos, ácido salicílico e isoflavonas.
- [0167]** La forma de realización 9 es el método de cualquiera de las formas de realización 1 a 8, en el que la composición comprende además uno o más plaguicidas adicionales, en el que el plaguicida adicional comprende un fungicida, un insecticida y un herbicida o una mezcla de los mismos.
- [0168]** La forma de realización 10 es el método de la forma de realización 9, en el que el plaguicida adicional es un fungicida seleccionado del grupo que consiste en acibenzolar-S-metilo, azoxistrobina, benalaxilo, benzovindiflupir, bixafeno, boscalid, carbendazima, ciproconazol, dimetomorfo, epoxiconazol, fluindapir, fluopiram, fluoxastrobina, flutianil, flutolanil, fluxapiroxad, fosetil-Al, ipconazol, isopirazam, cresoxim-metil, mefenoxam, metalaxil, metconazol, miclobutanil, orisastrobina, oxatiapiprolina, penflufeno, pentiopirad, picoxistrobina, propiconazol, protioconazol, piraclostrobina, prodiflumetofeno, sedaxano, siltiofam, tebuconazol, tifluzamida, tiofanato, tolclorós-metilo, trifloxistrobina y triticonazol.
- [0169]** La forma de realización 11 es el método de la forma de realización 9, en el que el plaguicida adicional es un insecticida o nematocida seleccionado del grupo que consiste en abamectina, aldicarb, aldoxicarb, bifentrina, broflanilida, carbofurano, clorantpril, clotianidina, ciantraniliprol, ciclaniliprol, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, dinotefurano, emamectina, etiprol, fenamifos, fipronil, flubendiamida, fostiazato, imidacloprid, ivermectina, lambda-cialotrina, milbemectina, 3-fenil-5-(2-tienil)-1,2,4-oxadiazol, nitenpiram, oxamilo, permetrina, espinetoram, spinosad, espirodichlofeno, espirotetramat, teflutrina, tetraniliprol, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tioxazafeno y sus mezclas.
- [0170]** La forma de realización 12 es el método de la forma de realización 9, en el que el plaguicida adicional es un herbicida seleccionado del grupo que consiste en acetocloro, cletodim, dicamba, 1,5-dimetil-6-tioxo-3-(2,2,7-trifluoro-3,4-dihidro-3-oxo-4-prop-2-inil-2H-1,4-benzoxazin-6-il)-1,3,5-triazinano-2,4-diona (trifludimoxazin), 2-((3-(2-cloro-4-fluoro-5-(3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-2,3-dihidropirimidin-1(6H)-il)fenoxi)piridin-2-il)oxi)acetato de etilo, flumioxazin, fomesafen, glifosato, glufosinato, halauxifeno, isoxaflutol, mesotriona, metolaclo, quizalofop, saflufenacil, sulcotriona, tembotriona, topamezona y 2,4-D y sus mezclas.
- [0171]** La forma de realización 13 es el método de la forma de realización 9 o 12 en el que el plaguicida adicional es un inhibidor de la ACCasa.
- [0172]** La forma de realización 14 es el método de la forma de realización 13, en el que el plaguicida adicional es un inhibidor de la ACCasa seleccionado del grupo que consiste en clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiaprop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, kuicaoxi, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P, trifop, aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim, tralcoxidime y pinoxaden.
- [0173]** La forma de realización 15 es el método de la forma de realización 9, en el que el plaguicida adicional se selecciona del grupo que consiste en fluoxastrobina, fluxapiroxad, ipconazol, mefenoxam, metalaxil, penflufeno, protioconazol, piraclostrobina, trifloxistrobina, abamectina, *Bacillus firmus*, clotianidina, imidacloprid, tiametoxam y sus mezclas.
- [0174]** La forma de realización 16 es el método de la forma de realización 9, en el que la composición de tratamiento comprende tioxazafeno.
- [0175]** La forma de realización 20 es el método de cualquiera de las formas de realización 1 a 16, en el que el método comprende administrar la composición a una semilla.
- [0176]** La forma de realización 21 es una semilla tratada preparada según el método de la forma de realización 20.
- [0177]** La forma de realización 22 es el método de cualquiera de las formas de realización 1 a 16, en el que el método comprende la administración exógena de la composición a una planta.
- [0178]** La forma de realización 23 es el método de la forma de realización 22 en el que la composición se aplica al follaje

de una planta.

[0179] La forma de realización 24 es el método de la forma de realización 22, en el que el método comprende la aplicación de la composición al suelo que rodea la zona radicular de una planta.

[0180] La forma de realización 25 es el método de la forma de realización 22 en el que la composición se aplica directamente a la base de la planta o al suelo inmediatamente adyacente a la planta.

[0181] La forma de realización 26 es el método de las formas de realización 24 o 25, en el que la composición se aplica de forma que drene a través del suelo hasta la zona radicular de la planta.

[0182] La forma de realización 27 es el método de cualquiera de las formas de realización 22 a 26, en el que la composición se aplica utilizando un pulverizador, un aspersor mecánico, una aplicación en empapado, una técnica de riego por goteo, o se labra en el suelo o se aplica en surco.

[0183] Al introducir elementos de la presente divulgación, los artículos "un/una", "el/la" y "dicho" pretenden significar que hay uno o más de los elementos. Los términos "que comprende", "que incluye" y "que tiene" pretenden ser inclusivos y significan que puede haber elementos adicionales distintos de los enumerados.

[0184] En vista de lo anterior, se verá que se logran los diversos objetos de la invención y se obtienen otros resultados ventajosos.

REIVINDICACIONES

1. Un método de control de patógenos fúngicos agrícolas, el método comprende administrar a una planta, una semilla o el suelo una composición que comprende un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en:

(*R*)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-*d*]pirimidina-6-carboxilato;
(*R*)-etil-1-(2-(5-fluoro-2-metoxifenil)-2-(2-hidroxietoxi)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-*d*]pirimidin-6-carboxilato;
(*R*)-2-(1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(1*H*-pirazol-1-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-*d*]pirimidin-3(2*H*)-il)-*N*-isopropil-2-metilpropanamida;
(*R*)-2-(1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-*d*]pirimidin-3(2*H*)-il)-*N*-isopropil-2-metilpropanamida;
(*R*)-2-(1-(2-(2-ciano-2-metilpropoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-5-metil-2,4-dioxo-6-(2*H*-1,2,3-triazol-2-il)-1,4-dihidrotieno[2,3-*d*]pirimidin-3(2*H*)-il)-*N*-isopropil-2-metilpropanamida;
(*R*)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-(*R*)-1-(isopropilamino)-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-*d*]pirimidina-6-carboxilato;
(*R*)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(5-fluoro-2-metoxifenil)etil)-3-(1-(etilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-*d*]pirimidin-6-carboxilato;
(*R*)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-3-(1-(isopropilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-*d*]pirimidin-6-carboxilato;
(*R*)-etil-1-(2-(2-cianoetoxi)-2-(2-metoxifenil)etil)-3-(1-(etilamino)-2-metil-1-oxopropan-2-il)-5-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-*d*]pirimidina-6-carboxilato;
o una sal del mismo.

2. Un método según la reivindicación 1, en el que el método comprende administrar la composición a una semilla.

3. Un método según la reivindicación 1, en el que el método comprende administrar exógenamente la composición a una planta.

4. Un método según la reivindicación 3, en el que la composición se aplica al follaje de una planta.

5. Un método según la reivindicación 3, en el que el método comprende aplicar la composición al suelo que rodea la zona radicular de una planta.

6. Un método según la reivindicación 3 en el que la composición se aplica directamente a la base de la planta o al suelo inmediatamente adyacente a la planta.

7. Un método según la reivindicación 1, en el que la composición comprende además un tensioactivo.

8. Un método según la reivindicación 1 o la reivindicación 7, en el que la composición comprende además un co-disolvente.

9. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1, 7 y 8, en el que la composición comprende además un agente de control biológico, un extracto microbiano, un producto natural, un activador del crecimiento vegetal o un agente de defensa vegetal o una mezcla de los mismos.

10. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 7 a 9, en el que la composición comprende además uno o más plaguicidas adicionales, en el que el plaguicida adicional comprende un fungicida, un insecticida y un herbicida o una mezcla de los mismos.

11. Un método según la reivindicación 10, en el que la composición comprende además uno o más plaguicidas adicionales, en el que el plaguicida adicional se selecciona del grupo que consiste en fluoxastrobina, fluxapiraxad, ipconazol, mfenoxam, metalaxil, penflufen, prothioconazol, piraclostrobina, trifloxistrobina, abamectina, clotianidina, imidacloprid, tiametoxame y sus mezclas.

12. Un método según la reivindicación 10, en el que la composición comprende además tioxazafeno.

13. Un método según la reivindicación 1, en el que el patógeno fúngico agrícola se selecciona entre Ascomycetos, Deuteromicetos, Oomicetos y Basidiomicetos.

14. Un método según la reivindicación 10, en el que la composición comprende además un agente de control biológico, en el que el agente de control biológico es *Bacillus firmus*.