

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 978 668**

51 Int. Cl.:

**A01N 43/653** (2006.01)  
**A01N 47/18** (2006.01)  
**A01P 3/00** (2006.01)  
**A01N 43/54** (2006.01)  
**A01N 43/56** (2006.01)  
**A01N 43/40** (2006.01)  
**A01N 43/30** (2006.01)  
**A01N 43/88** (2006.01)  
**A01N 43/713** (2006.01)  
**A01N 37/50** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.04.2020 PCT/JP2020/016993**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **22.10.2020 WO20213739**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.04.2020 E 20791025 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2024 EP 3957177**

54 Título: **Agente fungicida para uso agrícola u hortícola, método de control de enfermedades de las plantas, y producto para el uso en el control de enfermedades de las plantas**

30 Prioridad:

**19.04.2019 JP 2019080497**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**17.09.2024**

73 Titular/es:

**KUREHA CORPORATION (100.0%)  
3-3-2, Nihonbashi-Hamacho  
Chuo-ku Tokyo 103-8552, JP**

72 Inventor/es:

**TATEISHI, HIDEAKI;  
KIMURA, ERINA;  
KOSHIYAMA, TATSUYUKI y  
ISHIKAWA, MAYUMI**

74 Agente/Representante:

**DEL VALLE VALIENTE, Sonia**

ES 2 978 668 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

Agente fungicida para uso agrícola u hortícola, método de control de enfermedades de las plantas, y producto para el uso en el control de enfermedades de las plantas

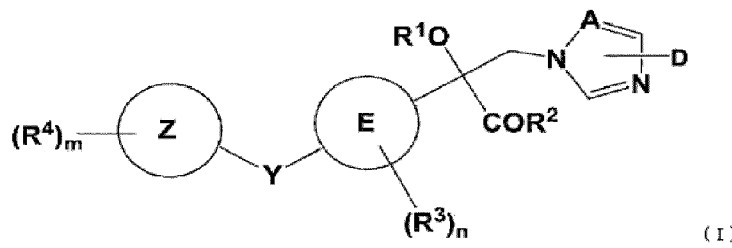
Campo técnico

La presente invención se refiere a un fungicida agrícola u hortícola. Específicamente, la presente invención se refiere a un fungicida agrícola u hortícola que incluye una pluralidad de principios activos.

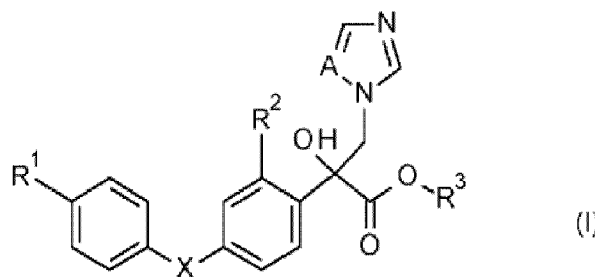
Técnica anterior

Ha habido una necesidad de fungicidas agrícolas u hortícolas que tengan una baja toxicidad para los seres humanos y los animales, una excelente seguridad en la manipulación y un alto efecto de control sobre una amplia gama de enfermedades de las plantas. Los fungicidas a base de azol son conocidos como fungicidas agrícolas u hortícolas que tienen un alto efecto de control.

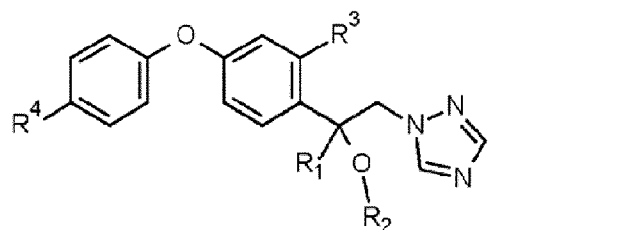
El documento CA 3 071 569 A1 se refiere a un agente de control de enfermedades de las plantas que tiene una baja toxicidad para los seres humanos y los animales, al mismo tiempo que tiene una excelente seguridad durante la manipulación, y que muestra un excelente efecto de control sobre una amplia gama de enfermedades de las plantas y una alta actividad antibacteriana contra los patógenos de las plantas. Además, se describe un compuesto representado por la Fórmula general (I) o una forma de N-óxido o una sal agroquímicamente aceptable del mismo.



El documento WO 2021/170830 A1 describe una composición adecuada para el control de enfermedades provocadas por fitopatógenos que comprende (A) un compuesto de fórmula I en donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> independientemente entre sí son halógeno, ciano o haloalquilo C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>, R<sup>3</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>, alqueno C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>, o alquinilo C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>, A es CH o N, y X es CH<sub>2</sub>, C(=O), O, o S; y (B) al menos un compuesto seleccionado entre compuestos conocidos por su actividad fungicida; y un método de control de enfermedades en plantas útiles, especialmente enfermedades de manchas foliares en cereales.



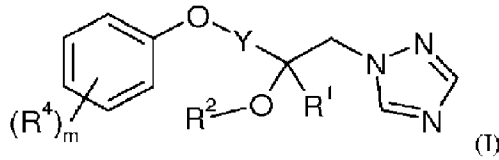
El documento WO 2014/095994 A1 describe composiciones que comprenden como componente I un compuesto de la siguiente fórmula I



en donde R<sup>1</sup> es alquilo (C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub> a C<sub>6</sub>), alquinilo (C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>) o CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>; R<sup>3</sup> es hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub> a C<sub>s</sub>), alqueno (C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>), o alquinilo (C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>); R<sup>3</sup> es Cl o CF<sub>3</sub>; y R<sup>4</sup> es Cl;

y como componente II un principio activo.

5 Por el documento WO 2018/145921 A1 se conocen combinaciones de compuestos activos que comprenden al menos un derivado de triazol de la Fórmula (I) a continuación, así como al menos otro fungicida. El documento WO 2018/145921 A1 se refiere además a composiciones que comprenden dichas combinaciones de compuestos, y al uso de las mismas como agentes biológicamente activos, especialmente para el control de microorganismos nocivos en la protección de cultivos y en la protección de materiales y como reguladores del crecimiento vegetal.



**Listado de citas**

Documento de patente

Documento de patente 1: JP 2014-520832 T

Documento de patente 2: JP 58-170770 A

**Resumen de la invención**

Problema técnico

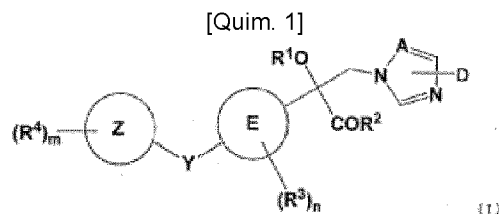
25 En el ámbito del control de enfermedades mediante fungicidas agrícolas u hortícolas, existen problemas como el impacto sobre organismos no objetivo y el medio ambiente, y la aparición de hongos resistentes a los productos químicos. Por lo tanto, con el fin de reducir la toxicidad para los organismos no objetivo y los daños ambientales, así como para suprimir la aparición de resistencia química, existe la necesidad de productos químicos que puedan proporcionar un alto efecto de control al tiempo que reducen la cantidad de dispersión de los productos químicos.

30 La presente invención se ha realizado en vista de los problemas anteriores, y un objeto de la presente invención es proporcionar un fungicida agrícola u hortícola que satisfaga las demandas anteriores.

Solución al problema

35 Para resolver los problemas anteriores, los presentes inventores han estudiado intensamente y han descubierto que un derivado de azol representado por la siguiente Fórmula general (I) tiene una actividad excelente, y que una formulación mixta del derivado de azol y otro principio activo consigue un efecto sinérgico, y así han completado la presente invención.

40 El fungicida agrícola u hortícola de la presente invención se describe en la reivindicación independiente 1. El fungicida agrícola u hortícola de la presente invención incluye un derivado de azol representado por la siguiente Fórmula general (I) como principio activo, e incluye además otro principio activo:



en donde

A es N;

D es hidrógeno;

R<sup>1</sup> es hidrógeno;

R<sup>2</sup> es -OMe;

R<sup>4</sup> es un grupo halógeno;

R<sup>3</sup> es un grupo halógeno;

E es un grupo fenilo;

n R<sup>3</sup>s están unidos a cualquier sitio de sustitución, n es 0, 1, 2, 3 o 4;

Y es un átomo de oxígeno unido a cualquier posición de E;

Z es un grupo fenilo;

m R<sup>4</sup>s están unidos a cualquier posición de sustitución; y

m es 1, 2, 3, 4 o 5.

### Efectos ventajosos de la invención

El fungicida agrícola u hortícola de la presente invención tiene una excelente actividad fungicida contra muchos hongos que causan enfermedades de las plantas, y puede reducir la cantidad de uso de cada principio activo.

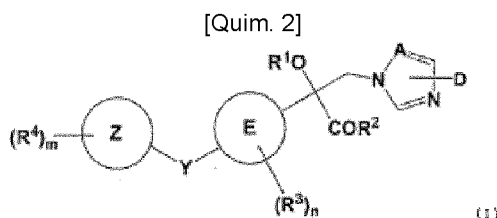
### Descripción de las realizaciones

A continuación, se explicará una realización preferida para llevar a cabo la presente invención.

El fungicida agrícola u hortícola según la presente realización incluye una pluralidad de principios activos, y específicamente, incluye un derivado específico de azol como principio activo, y además incluye otro principio activo. La inclusión de una pluralidad de principios activos proporciona un efecto superior al previsto a partir de los efectos obtenidos cuando cada principio activo se utiliza solo. En primer lugar, se describirán los principios activos.

#### 1. Derivado de azol

El derivado de azol, que es uno de la pluralidad de principios activos contenidos en el fungicida agrícola u hortícola de la presente realización, está representado por la siguiente Fórmula general (I) (en lo sucesivo, derivado de azol (I)).

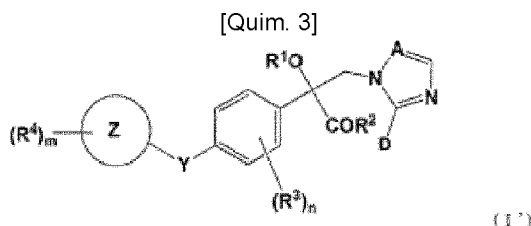


En la Fórmula general (I), A es N. D es hidrógeno.

R<sup>1</sup> es hidrógeno.

R<sup>2</sup> es -OMe.

E es un grupo fenilo. La forma en la que E es un grupo fenilo es como se muestra en la siguiente Fórmula general (I').



R<sup>3</sup> es un grupo halógeno. Algunos ejemplos del grupo halógeno incluyen grupos cloro, bromo, yodo y flúor. En el grupo fenilo E, la posición de sustitución de R<sup>3</sup> se encuentra en la posición 2, 3, 5, o 6, y preferiblemente en la posición 2. El n es 0, 1, 2 o 3, preferiblemente 1.

R<sup>4</sup> es un grupo halógeno. Algunos ejemplos del grupo halógeno son grupos cloro, bromo, yodo y flúor.

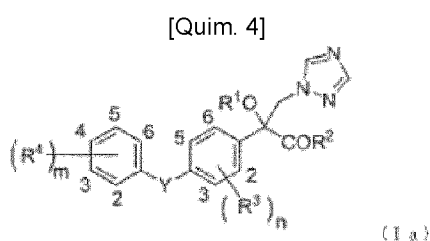
Y es un átomo de oxígeno unido a cualquier posición del grupo fenilo al que se une (R<sup>3</sup>)<sub>n</sub>.

5 Y está unido a la posición orto, meta o para, preferiblemente la posición meta o para del grupo fenilo sustituido con R<sup>3</sup>.

Z es un grupo fenilo

10 Los m R<sup>4</sup>s están unidos a cualquier posición de sustitución, preferiblemente en la posición 2, 3, 4 o 5. m es 1, 2, 3, 4 o 5.

15 Algunos ejemplos particularmente preferidos del derivado de azol (I) se enumeran en la tabla 1 a continuación. R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> e Y en la tabla 1 a continuación corresponden a R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> e Y en la fórmula química (Ia) a continuación, respectivamente. Cada uno de los derivados de azol específicos indicados por cada número de compuesto puede denominarse “derivado de azol N” (N es el número de compuesto) en lo sucesivo.



20 Algunos ejemplos según la presente invención son los compuestos núms. I-1, I-6, I-10 a I-17, I-19 a I-21, I-25 a I-32, I-36 a I-45, I-228, I-230 a I-232, I-236 a I-243, I-247 a I-256, I-334, I-336 a I-338, I-342 a I-349, y I-353 a I-362, Los otros compuestos núms. I-2 a I-5, I-7 a I-9, I-18, I-22 a I-24, I-33 a I-35, I-46 a I-227, I-229, I-233 a I-235, I-244 a I-246, I-257 a I-333, I-335, I-339 a I-341, I-350 a I-352, y I-363 a I-439 no son según la presente invención.

25 [Tabla 1-1]

Compuesto n.º	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub>	(R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub>	Y
I-1	H	OMe	2-Cl	4-Cl	-O-
I-2	H	OMe	2-Me	4-Cl	-O-
I-3	H	OMe	2-MeO	4-Cl	-O-
I-4	H	OMe	2-CN	4-Cl	-O-
I-5	H	OMe	H	4-Cl	-O-
I-6	H	OMe	3-Cl	4-Cl	-O-
I-7	H	OMe	2-OCF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-8	H	OMe	2-SF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-9	H	OMe	3-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-10	H	OMe	3-F	4-Cl	-O-
I-11	H	OMe	3-Br	4-Cl	-O-
I-12	H	OMe	2,3-Cl <sub>2</sub>	4-Cl	-O-
I-13	H	OMe	2,3-F <sub>2</sub>	4-Cl	-O-
I-14	H	OMe	2,5-Cl <sub>2</sub>	4-Cl	-O-
I-15	H	OMe	2,5-F <sub>2</sub>	4-Cl	-O-
I-16	H	OMe	2,6-Cl <sub>2</sub>	4-Cl	-O-
I-17	H	OMe	2,6-F <sub>2</sub>	4-Cl	-O-
I-18	H	OMe	2-Cl	4-MeO	-O-
I-19	H	OMe	2-Cl	2-Cl	-O-
I-20	H	OMe	2-Cl	3-Cl	-O-
I-21	H	OMe	2-Cl	2,4-Cl <sub>2</sub>	-O-
I-22	H	OMe	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-23	H	OMe	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-24	H	OMe	2-Cl	4-tBu	-O-
I-25	H	OMe	2-Cl	4-Br	-O-
I-26	H	OMe	2-Cl	4-F	-O-

ES 2 978 668 T3

I-27	H	OMe	2-Cl	3,4-Cl <sub>3</sub>	-O-
I-28	H	OMe	2-Cl	3,4-F <sub>2</sub>	-O-
I-29	H	OMe	2-Cl	3-F, 4-Cl	-O-
I-30	H	OMe	2-Cl	3-Cl, 4-F	-O-
I-31	H	OMe	2-Cl	2,4-F <sub>2</sub>	-O-
I-32	H	OMe	2-Cl	2-F, 4-Cl	-O-

[Tabla 1-2]

I-33	H	OMe	2-Cl	4-SF <sub>3</sub>	-O-
I-34	H	OMe	2-Cl	4-Me	-O-
I-35	H	OMe	2-Cl	4-CN	-O-
I-36	H	OMe	2-Cl	3,4,5-Cl <sub>3</sub>	-O-
I-37	H	OMe	2-Cl	3,4,5-F <sub>3</sub>	-O-
I-38	H	OMe	2-Cl	2,4,6-Cl <sub>3</sub>	-O-
I-39	H	OMe	2-Cl	2,4,6-F <sub>3</sub>	-O-
I-40	H	OMe	2-Cl	3-F, 4-Br	-O-
I-41	H	OMe	2-Cl	3-Br, f-F	-O-
I-42	H	OMe	2-Cl	2,4-Br <sub>3</sub>	-O-
I-43	H	OMe	2-Cl	2-F, 4-Br	-O-
I-44	H	OMe	2-Cl	3-Cl, 4-Br	-O-
I-45	H	OMe	2-Cl	3-Br, 4-Cl	-O-
I-46	H	OEt	2-Cl	4-Cl	-O-
I-47	H	O-iPr	2-Cl	4-Cl	-O-
I-48	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-Cl	4-Cl	-O-
I-49	H	O-nPr	2-Cl	4-Cl	-O-
I-50	H	O-nBu	2-Cl	4-Cl	-O-
I-51	H	O-iBu	2-Cl	4-Cl	-O-
I-52	H	O-tBu	2-Cl	4-Cl	-O-
I-53	H	O-C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	2-Cl	4-Cl	-O-
I-54	H	NHMe	2-Cl	4-Cl	-O-
I-55	H	NMe <sub>2</sub>	2-Cl	4-Cl	-O-
I-56	H	NHEt	2-Cl	4-Cl	-O-
I-57	H	NEt <sub>2</sub>	2-Cl	4-Cl	-O-
I-58	H	NH-nPr	2-Cl	4-Cl	-O-
I-59	H	N(nPr) <sub>2</sub>	2-Cl	4-Cl	-O-
I-60	H	Morforino-	2-Cl	4-Cl	-O-
I-61	H	Piperidino-	2-Cl	4-Cl	-O-
I-62	H	Pirrolidino-	2-Cl	4-Cl	-O-
I-63	Me	OMe	2-Cl	4-Cl	-O-
I-64	MeCO-	OMe	2-Cl	4-Cl	-O-
I-65	tBuCO-	OMe	2-Cl	4-Cl	-O-
I-66	PhCO-	OMe	2-Cl	4-Cl	-O-
I-67	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> CO-	OMe	2-Cl	4-Cl	-O-

[Tabla 1-3]

I-68	MeOCO-	OMe	2-Cl	4-Cl	-O-
I-69	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-Cl	4-Cl	-O-
I-70	H	OMe	2-Cl	4-Cl	-S-
I-71	H	OMe	2-Cl	4-Cl	-S(O)-
I-72	H	OMe	2-Cl	4-Cl	-S(O) <sub>2</sub> -
I-73	H	OMe	2-Cl	4-Cl	-NH-
I-74	H	OMe	2-Cl	4-Cl	-NMe-
I-75	H	OMe	2-Cl	4-Cl	-N(CH <sub>2</sub> Ph)

ES 2 978 668 T3

I-76	H	OMe	2-Cl	4-Cl	-CH <sub>2</sub> O-
I-77	H	OMe	2-Cl	4-Cl	-OCH <sub>2</sub> -
I-78	H	OEt	2-Cl	4-Br	-O-
I-79	H	O-iPr	2-Cl	4-Br	-O-
I-80	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-Cl	4-Br	-O-
I-81	H	O-nPr	2-Cl	4-Br	-O-
I-82	H	O-nBu	2-Cl	4-Br	-O-
I-83	H	O-tBu	2-Cl	4-Br	-O-
I-84	H	NMe <sub>2</sub>	2-Cl	4-Br	-O-
I-85	H	NEt <sub>2</sub>	2-Cl	4-Br	-O-
I-86	H	Morforino-	2-Cl	4-Br	-O-
I-87	H	Piperidino-	2-Cl	4-Br	-O-
I-88	Me	OMe	2-Cl	4-Br	-O-
I-89	MeCO-	OMe	2-Cl	4-Br	-O-
I-90	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-Cl	4-Br	-O-
I-91	H	OMe	2-Cl	4-Br	-CH <sub>2</sub> O-
I-92	H	OMe	2-Cl	4-Br	-OCH <sub>2</sub> -
I-93	H	OEt	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-94	H	O-iPr	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-95	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-96	H	O-nPr	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-97	H	O-nBu	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-98	H	O-tBu	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-99	H	NMe <sub>2</sub>	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-100	H	NEt <sub>2</sub>	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-101	H	Morforino-	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-102	H	Piperidino-	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-

[Tabla 1-4]

I-103	Me	OMe	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-104	MeCO-	OMe	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-105	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-106	H	OMe	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> O-
I-107	H	OMe	2-Cl	4-CF <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> -
I-108	H	OEt	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-109	H	O-iPr	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-110	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-111	H	O-nPr	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-112	H	O-nBu	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-113	H	O-tBu	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-114	H	NMe <sub>2</sub>	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-115	H	NEt <sub>2</sub>	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-116	H	Morforino-	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-117	H	Piperidino-	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-118	Me	OMe	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-119	MeCO-	OMe	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-120	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-121	H	OMe	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> O-
I-122a	H	OMe	2-Cl	4-OCF <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> -
I-122	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-123	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-MeO	-O-
I-124	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	2-Cl	-O-
I-125	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3-Cl	-O-
I-126	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	2,4-Cl <sub>2</sub>	-O-

ES 2 978 668 T3

I-127	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-128	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-129	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-tBu	-O-
I-130	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-131	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-F	-O-
I-132	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3,4-Cl <sub>2</sub>	-O-
I-133	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3,4-F <sub>2</sub>	-O-
I-134	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3-F-4-Cl	-O-
I-135	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3-Cl, 4-F	-O-
I-136	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	2,4-F <sub>2</sub>	-O-

[Tabla 1-5]

I-137	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3-F, 4-Cl	-O-
I-138	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>		-O-
I-139	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Me	-O-
I-140	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-CN	-O-
I-141	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3, 4, 5-Cl <sub>3</sub>	-O-
I-142	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3, 4, 5-F <sub>3</sub>	-O-
I-143	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	2, 4, 6-Cl <sub>3</sub>	-O-
I-144	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	2, 4, 6-F <sub>3</sub>	-O-
I-145	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3-F, 4-Br	-O-
I-146	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3-Br, 4-F	-O-
I-147	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	2, 4-Br <sub>2</sub>	-O-
I-148	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	2-F, 4-Br	-O-
I-149	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3-Cl, 4-Br	-O-
I-150	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	3-Br, 4-Cl	-O-
I-151	H	OEt	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-152	H	O-iPr	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-153	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-154	H	O-nPr	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-155	H	O-nBu	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-156	H	O-iBu	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-157	H	O-tBu	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-158	H	O-C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-159	H	NHMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-160	H	NMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-161	H	NHEt	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-162	H	NEt <sub>2</sub>	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-163	H	NF-nPr	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-164	H	N(nPr) <sub>2</sub>	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-165	H	Morforino-	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-166	H	Piperidino-	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-167	H	Pirrolidino-	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-168	Me	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-169	MeCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-170	tBuCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-171	PhCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-

[Tabla 1-6]

I-172	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> CO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-173	MeOCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-174	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-O-
I-175	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-S-

## ES 2 978 668 T3

I-176	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-S(O)-
I-177	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-S(O) <sub>2</sub> -
I-178	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-NH-
I-179	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-NMe-
I-180	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-N(CH <sub>2</sub> Ph)
I-181	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-CH <sub>2</sub> O-
I-182	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Cl	-OCH <sub>2</sub> -
I-183	H	OEt	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-184	H	O-iPr	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-185	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-186	H	O-nPr	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-187	H	O-nBu	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-188	H	O-tBu	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-189	H	NMe <sub>2</sub>	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-190	H	NEt <sub>2</sub>	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-191	H	Morforino-	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-192	H	Piperidino-	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-193	Me	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-194	MeCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-195	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-O-
I-196	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-CH <sub>2</sub> O-
I-197	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-Br	-OCH <sub>2</sub> -
I-198	H	OEt	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-199	H	O-iPr	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-200	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-201	H	O-nPr	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-202	H	O-nBu	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-203	H	O-tBu	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-204	H	NMe <sub>2</sub>	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-205	H	NEt <sub>2</sub>	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-206	H	Morforino-	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-

[Tabla 1-7]

I-207	H	Piperidino-	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-208	Me	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-209	MeCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-210	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-211	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> O-
I-212	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> -
I-213	H	OEt	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-214	H	O-iPr	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-215	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-216	H	O-nPr	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-217	H	O-nBu	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-218	H	O-tBu	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-219	H	NMe <sub>2</sub>	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-220	H	NEt <sub>2</sub>	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-221	H	Morforino-	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-222	H	Piperidino-	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-223	Me	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-224	MeCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-225	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-226	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> O-
I-227	H	OMe	2-CF <sub>3</sub>	4-OCF <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> -

## ES 2 978 668 T3

I-228	H	OMe	2-Br	4-Cl	-O-
I-229	H	OMe	2-Br	4-MeO	-O-
I-230	H	OMe	2-Br	2-Cl	-O-
I-231	H	OMe	2-Br	3-Cl	-O-
I-232	H	OMe	2-Br	2,4-Cl <sub>2</sub>	-O-
I-233	H	OMe	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-234	H	OMe	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-235	H	OMe	2-Br	4-tBu	-O-
I-236	H	OMe	2-Br	4-Br	-O-
I-237	H	OMe	2-Br	4-F	-O-
I-238	H	OMe	2-Br	3,4-Cl <sub>2</sub>	-O-
I-239	H	OMe	2-Br	3,4-F <sub>2</sub>	-O-
I-240	H	OMe	2-Br	3-F-4-Cl	-O-
I-241	H	OMe	2-Br	3-Cl, 4-F	-O-

[Tabla 1-8]

I-242	H	OMe	2-Br	2,4-F <sub>2</sub>	-O-
I-243	H	OMe	2-Br	3-F, 4-Cl	-O-
I-244	H	OMe	2-Br		-O-
I-245	H	OMe	2-Br	4-Me	-O-
I-246	H	OMe	2-Br	4-CN	-CH <sub>2</sub> O-
I-247	H	OMe	2-Br	3, 4, 5-Cl <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> -
I-248	H	OMe	2-Br	3, 4, 5-F <sub>3</sub>	-O-
I-249	H	OMe	2-Br	2, 4, 6-Cl <sub>3</sub>	-O-
I-250	H	OMe	2-Br	2, 4, 6-F <sub>3</sub>	-O-
I-251	H	OMe	2-Br	3-F, 4-Br	-O-
I-252	H	OMe	2-Br	3-Br, 4-F	-O-
I-253	H	OMe	2-Br	2, 4-Br <sub>2</sub>	-O-
I-254	H	OMe	2-Br	2-F, 4-Br	-O-
I-255	H	OMe	2-Br	3-Cl, 4-Br	-O-
I-256	H	OMe	2-Br	3-Br, 4-Cl	-O-
I-257	H	OEt	2-Br	4-Cl	-O-
I-258	H	O-iPr	2-Br	4-Cl	-O-
I-259	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-Br	4-Cl	-O-
I-260	H	O-nPr	2-Br	4-Cl	-O-
I-261	H	O-nBu	2-Br	4-Cl	-CH <sub>2</sub> O-
I-262	H	O-iBu	2-Br	4-Cl	-OCH <sub>2</sub> -
I-263	H	O-tBu	2-Br	4-Cl	-O-
I-264	H	O-C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	2-Br	4-Cl	-O-
I-265	H	NHMe	2-Br	4-Cl	-O-
I-266	H	NMe	2-Br	4-Cl	-O-
I-267	H	NHEt	2-Br	4-Cl	-O-
I-268	H	NEt <sub>2</sub>	2-Br	4-Cl	-O-
I-269	H	NF-nPr	2-Br	4-Cl	-O-
I-270	H	N(nPr) <sub>2</sub>	2-Br	4-Cl	-O-
I-271	H	Morforino-	2-Br	4-Cl	-O-
I-272	H	Piperidino-	2-Br	4-Cl	-O-
I-273	H	Pirrolidino-	2-Br	4-Cl	-O-
I-274	Me	OCH <sub>3</sub>	2-Br	4-Cl	-O-
I-275	MeCO-	OCH <sub>3</sub>	2-Br	4-Cl	-O-
I-276	tBuCO-	OCH <sub>3</sub>	2-Br	4-Cl	-O-

ES 2 978 668 T3

[Tabla 1-9]

I-277	PhCO-	OCH <sub>3</sub>	2-Br	4-Cl	-O-
I-278	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> CO-	OCH <sub>3</sub>	2-Br	4-Cl	-O-
I-279	MeOCO-	OCH <sub>3</sub>	2-Br	4-Cl	-O-
I-280	Me <sub>2</sub> NCO-	OCH <sub>3</sub>	2-Br	4-Cl	-O-
I-281	H	OMe	2-Br	4-Cl	-S-
I-282	H	OMe	2-Br	4-Cl	-S(O)-
I-283	H	OMe	2-Br	4-Cl	-S(O) <sub>2</sub> -
I-284	H	OMe	2-Br	4-Cl	-NH-
I-285	H	OMe	2-Br	4-Cl	-NMe-
I-286	H	OMe	2-Br	4-Cl	-N(CH <sub>2</sub> Ph)
I-287	H	OMe	2-Br	4-Cl	-CH <sub>2</sub> O-
I-288	H	OMe	2-Br	4-Cl	-OCH <sub>2</sub> -
I-289	H	OEt	2-Br	4-Br	-O-
I-290	H	O-iPr	2-Br	4-Br	-O-
I-291	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-Br	4-Br	-O-
I-292	H	O-nPr	2-Br	4-Br	-O-
I-293	H	O-nBu	2-Br	4-Br	-O-
I-294	H	O-tBu	2-Br	4-Br	-O-
I-295	H	NMe <sub>2</sub>	2-Br	4-Br	-O-
I-296	H	NEt <sub>2</sub>	2-Br	4-Br	-O-
I-297	H	Morforino-	2-Br	4-Br	-O-
I-298	H	Piperidino-	2-Br	4-Br	-O-
I-299	Me	OMe	2-Br	4-Br	-O-
I-300	MeCO-	OMe	2-Br	4-Br	-O-
I-301	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-Br	4-Br	-O-
I-302	H	OMe	2-Br	4-Br	-CH <sub>2</sub> O-
I-303	H	OMe	2-Br	4-Br	-OCH <sub>2</sub> -
I-304	H	OEt	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-305	H	O-iPr	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-306	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-307	H	O-nPr	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-308	H	O-nBu	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-309	H	O-tBu	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-310	H	NMe <sub>2</sub>	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-311	H	NEt <sub>2</sub>	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-

[Tabla 1-10]

I-312	H	Morforino-	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-313	H	Piperidino-	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-314	Me	OMe	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-315	MeCO-	OMe	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-316	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-317	H	OMe	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> O-
I-318	H	OMe	2-Br	4-CF <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> -
I-319	H	OEt	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-320	H	O-iPr	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-321	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-322	H	O-nPr	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-323	H	O-nBu	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-324	H	O-tBu	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-325	H	NMe <sub>2</sub>	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-326	H	NEt <sub>2</sub>	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-327	H	Morforino-	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-328	H	Piperidino-	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-

ES 2 978 668 T3

I-329	Me	OM	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-330	MeCO-	OM	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-331	Me <sub>2</sub> NCO-	OM	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-332	H	OM	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> O-
I-333	H	OM	2-Br	4-OCF <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> -
I-334	H	OM	2-F	4-Cl	-O-
I-335	H	OM	2-F	4-MeO	-O-
I-336	H	OM	2-F	2-Cl	-O-
I-337	H	OM	2-F	3-Cl	-O-
I-338	H	OM	2-F	2,4-Cl <sub>2</sub>	-O-
I-339	H	OM	2-F	4-OCF <sub>3</sub>	-O-
I-340	H	OM	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-341	H	OM	2-F	4-tBu	-O-
I-342	H	OM	2-F	4-Br	-O-
I-343	H	OM	2-F	4-F	-O-
I-344	H	OM	2-F	3,4-Cl <sub>2</sub>	-O-
I-345	H	OM	2-F	3,4-F <sub>2</sub>	-O-
I-346	H	OM	2-F	3-F-4-Cl	-O-

[Tabla 1-11]

I-347	H	OMe	2-F	3-Cl, 4-F	-O-
I-348	H	OMe	2-F	2,4-F <sub>23</sub>	-O-
I-349	H	OMe	2-F	3-F, 4-Cl	-O-
I-350	H	OMe	2-F		-O-
I-351	H	OMe	2-F	4-Me	-O-
I-352	H	OMe	2-F	4-CN	-O-
I-353	H	OMe	2-F	3, 4, 5-Cl <sub>3</sub>	-O-
I-354	H	OMe	2-F	3, 4, 5-F <sub>3</sub>	-O-
I-355	H	OMe	2-F	2, 4, 6-Cl <sub>3</sub>	-O-
I-356	H	OMe	2-F	2, 4, 6-F <sub>3</sub>	-O-
I-357	H	OMe	2-F	3-F, 4-Br	-O-
I-358	H	OMe	2-F	3-Br, 4-F	-O-
I-359	H	OMe	2-F	2, 4-Br <sub>2</sub>	-O-
I-360	H	OMe	2-F	2-F, 4-Br	-O-
I-361	H	OMe	2-F	3-Cl, 4-Br	-O-
I-362	H	OMe	2-F	3-Br, 4-Cl	-O-
I-363	H	OEt	2-F	4-Cl	-O-
I-364	H	O-iPr	2-F	4-Cl	-O-
I-365	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-F	4-Cl	-O-
I-366	H	O-nPr	2-F	4-Cl	-O-
I-367	H	O-nBu	2-F	4-Cl	-O-
I-368	H	O-iBu	2-F	4-Cl	-O-
I-369	H	O-tBu	2-F	4-Cl	-O-
I-370	H	O-C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	2-F	4-Cl	-O-
I-371	H	NHMe	2-F	4-Cl	-O-
I-372	H	NMe	2-F	4-Cl	-O-
I-373	H	NHEt	2-F	4-Cl	-O-
I-374	H	NEt <sub>2</sub>	2-F	4-Cl	-O-
I-375	H	NF-nPr	2-F	4-Cl	-O-
I-376	H	N(nPr) <sub>2</sub>	2-F	4-Cl	-O-
I-377	H	Morforino-	2-F	4-Cl	-O-
I-378	H	Piperidino-	2-F	4-Cl	-O-
I-379	H	Pirrolidino-	2-F	4-Cl	-O-
I-380	Me	OCH <sub>3</sub>	2-F	4-Cl	-O-

## ES 2 978 668 T3

I-381	MeCO-	OCH <sub>3</sub>	2-F	4-Cl	-O-
-------	-------	------------------	-----	------	-----

[Tabla 1-12]

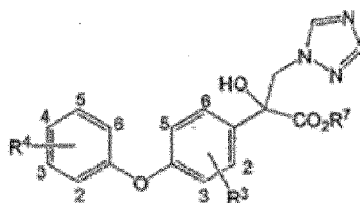
I-382	tBuCO-	OCH <sub>3</sub>	2-F	4-Cl	-O-
I-383	PhCO-	OCH <sub>3</sub>	2-F	4-Cl	-O-
I-384	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> CO-	OCH <sub>3</sub>	2-F	4-Cl	-O-
I-385	MeOCO-	OCH <sub>3</sub>	2-F	4-Cl	-O-
I-386	Me <sub>2</sub> NCO-	OCH <sub>3</sub>	2-F	4-Cl	-O-
I-387	H	OMe	2-F	4-Cl	-S-
I-388	H	OMe	2-F	4-Cl	-S(O)-
I-389	H	OMe	2-F	4-Cl	-S(O) <sub>2</sub> -
I-390	H	OMe	2-F	4-Cl	-NH-
I-391	H	OMe	2-F	4-Cl	-NMe-
I-392	H	OMe	2-F	4-Cl	-N(CH <sub>2</sub> Ph)
I-393	H	OMe	2-F	4-Cl	-CH <sub>2</sub> O-
I-394	H	OMe	2-F	4-Cl	-OCH <sub>2</sub> -
I-395	H	OEt	2-F	4-Br	-O-
I-396	H	O-iPr	2-F	4-Br	-O-
I-397	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-F	4-Br	-O-
I-398	H	O-nPr	2-F	4-Br	-O-
I-399	H	O-nBu	2-F	4-Br	-O-
I-400	H	O-tBu	2-F	4-Br	-O-
I-401	H	NMe <sub>2</sub>	2-F	4-Br	-O-
I-402	H	NEt <sub>2</sub>	2-F	4-Br	-O-
I-403	H	Morforino-	2-F	4-Br	-O-
I-404	H	Piperidino-	2-F	4-Br	-O-
I-405	Me	OMe	2-F	4-Br	-O-
I-406	MeCO-	OMe	2-F	4-Br	-O-
I-407	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-F	4-Br	-O-
I-408	H	OMe	2-F	4-Br	-CH <sub>2</sub> O-
I-409	H	OMe	2-F	4-Br	-OCH <sub>2</sub> -
I-410	H	OEt	2-F	4-Br	-O-
I-411	H	O-iPr	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-412	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-413	H	O-nPr	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-414	H	O-nBu	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-415	H	O-tBu	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-416	H	NMe <sub>2</sub>	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-

[Tabla 1-13]

I-417	H	NEt <sub>2</sub>	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-418	H	Morforino-	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-419	H	Piperidino-	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-420	Me	OMe	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-421	MeCO-	OMe	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-422	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-423	H	OMe	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> O-
I-424	H	OMe	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> -
I-425	H	OEt	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-426	H	O-iPr	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-427	H	OCH <sub>3</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-428	H	O-nPr	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-429	H	O-nBu	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-

I-430	H	O-tBu	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-431	H	NMe <sub>2</sub>	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-432	H	NEt <sub>2</sub>	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-433	H	Morforino-	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-434	H	Piperidino-	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-435	Me	OMe	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-436	MeCO-	OMe	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-437	Me <sub>2</sub> NCO-	OMe	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-O-
I-438	H	OMe	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> O-
I-439	H	OMe	2-F	4-CF <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> -

[Fórmula química 5]



(I b)

5 En la Fórmula (Ib), R<sup>7</sup> es metilo. En la Fórmula (Ib), R<sup>4</sup> es 2-cloro, 3-cloro, 4-cloro, 2,4-dicloro, 2,3-dicloro o 2,4,6-tricloro.

R<sup>3</sup> es preferiblemente 2-fluoro, 2-cloro, y 2-bromo, y R<sup>4</sup> es preferiblemente 2-cloro, 3-cloro, 4-cloro, y 2,4-dicloro.

10 Otro ejemplo del derivado de azol (I) particularmente preferido está representado por la siguiente fórmula química (Ib).

## 2. Método para producir el derivado de azol

15 El derivado de azol (I) se puede producir por cualquiera de tres métodos a continuación. En los métodos 1 a 3 para producir derivados de azol descritos a continuación, se describe una forma específica del derivado de azol (I) para facilitar la explicación, pero también pueden producirse otras formas cambiando los materiales de partida. Los siguientes métodos para producir derivados de azol no forman parte de la invención reivindicada y se proporcionan únicamente como referencia.

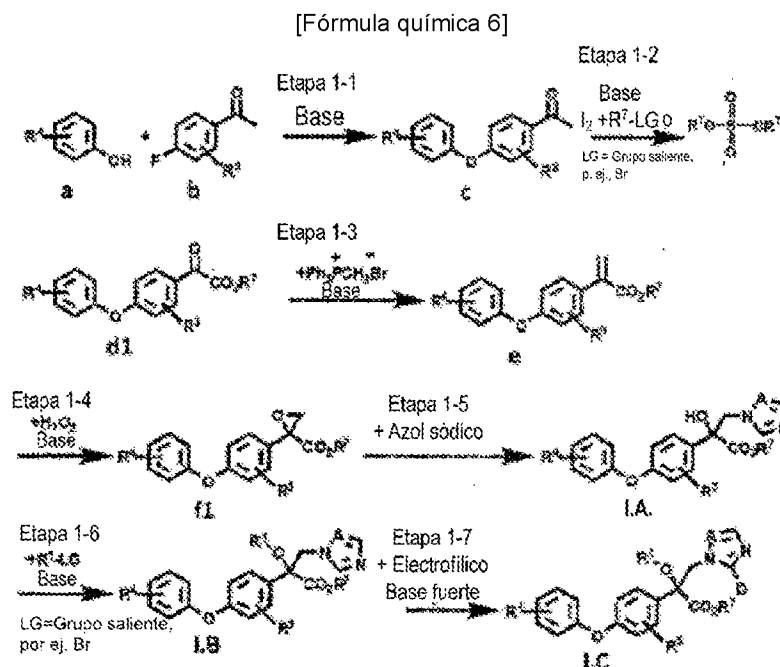
20 R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup>, A y D en el siguiente esquema significan lo siguiente. R<sup>1</sup> es hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, un grupo alquilo -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo fenilo, un grupo fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo fenil-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, o COXR<sup>5</sup>, donde R<sup>5</sup> es hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo fenilo, un grupo fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, o un grupo fenil-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, X es un enlace único, -O-, o -NR<sup>6</sup>-, y R<sup>6</sup> es hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo fenilo, un grupo fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o un grupo fenil-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, donde R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> pueden formar un anillo. R<sup>2</sup> es -OR<sup>7</sup> o -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, en donde R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> son cada uno independientemente hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo fenilo, un grupo fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o un grupo fenil-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, donde R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> pueden formar un anillo. Los grupos alifáticos en R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> pueden tener 1, 2, 3 o un número máximo posible de los mismos grupos R<sup>a</sup> iguales o diferentes, donde los R<sup>a</sup> se seleccionan independientemente entre un grupo halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y un grupo haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. R<sup>4</sup> es un grupo halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo fenilo, un grupo fenil-oxi, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o un grupo haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo alquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo dialquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo alquilamilamino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, -SOR<sup>10</sup>, o -SF<sub>5</sub>. El grupo cicloalquilo o la entidad fenilo en R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, y R<sup>9</sup> o el resto fenilo en R<sup>4</sup> pueden tener 1, 2, 3, 4, 5 o un número máximo posible de grupos R<sup>b</sup> iguales o diferentes, donde los R<sup>b</sup> se seleccionan independientemente entre un grupo halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y un grupo haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. R<sup>3</sup> es un grupo halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un grupo fenil-oxi, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un grupo haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, -SOR<sup>10</sup> o -SF<sub>5</sub>, donde R<sup>10</sup> es un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o un grupo haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. A es N o CH. D es hidrógeno, un grupo halógeno o SR<sup>D</sup>, donde R<sup>D</sup> es hidrógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o un grupo haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>.

(1) Método 1 para producir el derivado de azol

El derivado de azol (I) de la presente invención y los derivados de azol comparativos (I) pueden producirse a partir de un compuesto obtenido mediante una técnica conocida según el esquema general 1 que figura a continuación.

5

Esquema general 1



10

(Etapa 1-1) En el método de producción 1, en el esquema 1 anterior, se hace reaccionar un compuesto de fenol representado por la fórmula general a (en lo sucesivo denominado fenol a), con un compuesto de acetofenona representado por la fórmula general b (en lo sucesivo denominado acetofenona b) en presencia de una base, obteniéndose un compuesto representado por la fórmula general c (en lo sucesivo denominado compuesto c).

15

(Etapa 1-2) El compuesto c resultante se hace reaccionar con yodo en un disolvente adecuado, tal dimetilsulfóxido (DMSO). Se añade una base adecuada, tal como carbonato y se hace reaccionar adicionalmente con sulfato de dialquilo ( $R^7OS(=O)_2OR^7$ ) o  $R^7-LG$ , obteniéndose un compuesto representado por la Fórmula general d1 (en lo sucesivo denominado compuesto d1). El carbonato incluye carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de cesio y carbonato de litio y preferiblemente carbonato de potasio. LG representa un grupo saliente nucleofílicamente sustituible, tal como un grupo saliente seleccionado entre un grupo halógeno, un grupo alquilsulfoniloxi, un grupo arilsulfoniloxi, preferiblemente un grupo halógeno y aún más preferiblemente, un grupo bromo o un grupo yodo.

20

(Etapa 1-3) El compuesto d1 se hace reaccionar con haluro de metiltrifenilfosfonio en presencia de cualquier disolvente, como tolueno, tetrahidrofurano (THF) o DMSO y en presencia de una base, tal como terc-butóxido de potasio o haluro de potasio, obteniéndose un compuesto de acrilato representado por la fórmula general e (en lo sucesivo denominado acrilato e).

25

(Etapa 1-4) El acrilato e se hace reaccionar con una solución acuosa de peróxido de hidrógeno o su mezcla con carbonato de sodio o urea en un disolvente, tal como metanol o acetonitrilo y preferiblemente en presencia de una base, tal como bicarbonato de sodio o carbonato de potasio, obteniéndose un compuesto de epóxido representado por la fórmula general f1 (en lo sucesivo denominado compuesto de epóxido f1).

30

(Etapa 1-5) El compuesto de epóxido f1 se hace reaccionar con azol sódico en un disolvente orgánico, preferiblemente dimetilformamida (DMF), obteniéndose un compuesto representado por la Fórmula general I.A en la que  $R^1$  es hidrógeno, D es hidrógeno,  $R^2$  es  $-OR^7$ , Z y E son fenilo, e Y es O (en lo sucesivo denominado compuesto I.A).

35

(Etapa 1-6) Cuando sea adecuado, el compuesto I.A se hace reaccionar posteriormente con  $R^1-LG$  en presencia de una base, tal como NaH, preferiblemente en un disolvente adecuado, tal como THF, obteniéndose el compuesto representado por la Fórmula general I.B (en lo sucesivo citado como compuesto I.B). LG es un grupo saliente nucleofílicamente sustituible, tal como un grupo saliente seleccionado entre grupos halógeno, alquilsulfoniloxi y arilsulfoniloxi, preferiblemente un grupo bromo o yodo.

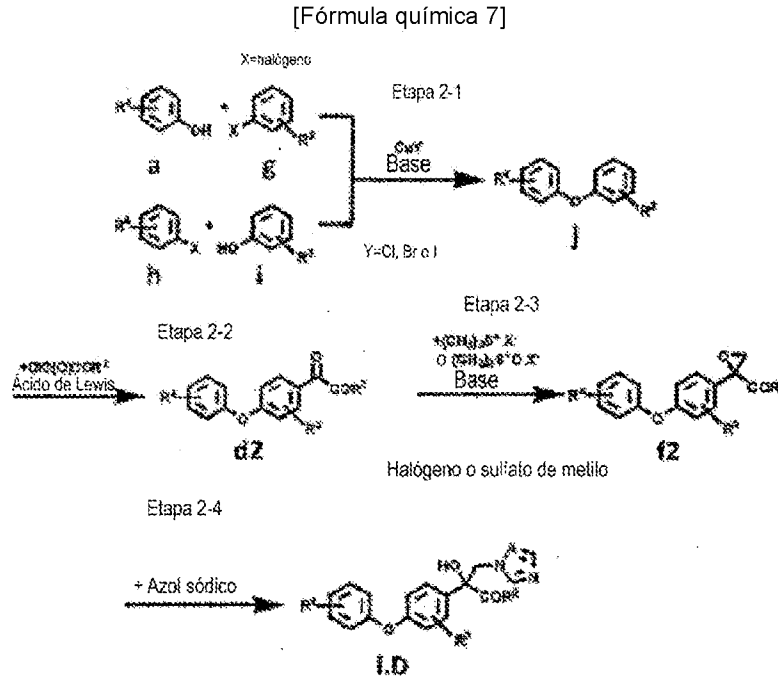
40

(Etapa 1-7) El compuesto I.B se hace reaccionar con un agente electrófilo, tal como azufre, yodo, monoclóruo de yodo y dibromotetrafluoroetano en presencia de una base fuerte, tal como butillitio, diisopropilamida de litio y hexametilsilazida de potasio, obteniéndose un compuesto representado por la Fórmula general I.C.

5 (2) Método 2 para producir el derivado de azol

El derivado de azol (I) de la presente invención y los derivados de azol comparativos (I) pueden producirse a partir de un compuesto obtenido mediante una técnica conocida según el esquema general 2 que figura a continuación.

10 Esquema general 2



15 (Etapa 2-1) En el método de producción 2, se hace reaccionar un fenol **a** y un compuesto de halobenceno representado por la fórmula general **g**, o un compuesto de fenol representado por la fórmula general **i** y un compuesto de halobenceno representado por la fórmula general **h** en el esquema general 2, en presencia de CuY según sea adecuado y preferiblemente en presencia de una base, obteniéndose un compuesto representado por la fórmula general **j** (en lo sucesivo denominado compuesto **j**). En este caso, Y representa un grupo cloro, un grupo bromo o un grupo yodo.

20

(Etapa 2-2) El compuesto **j** se hace reaccionar con cloroglixilato de alquilo en presencia de un ácido de Lewis, preferiblemente cloruro de aluminio o cloruro de hierro (III), obteniéndose un compuesto **d2**. El compuesto **d2** puede obtenerse de la misma manera que **d1** en el método de producción 1, y puede dar lugar al compuesto I.A, I.B, o I.C de la misma manera que **d1** en el método de producción 1.

25

(Etapa 2-3) El compuesto **d2** se hace reaccionar con un compuesto seleccionado entre haluro de trimetilsulfonio, metilsulfato de trimetilsulfonio, haluro de trimetilsulfoxonio y metilsulfato de trimetilsulfoxonio en presencia de una base, tal como hidruo de sodio, terc-butóxido de sodio o carbonato de cesio, obteniéndose un compuesto de epóxido **f2**.

30

(Etapa 2-4) El compuesto de epóxido **f2** se hace reaccionar con azol sódico en presencia de un disolvente orgánico tal como DMF, obteniéndose un compuesto I.D en el que R<sup>1</sup> en la Fórmula general (I) es hidrógeno, D es hidrógeno, Z y E son fenilo, e Y es O. El compuesto I.D puede derivatizarse adicionalmente.

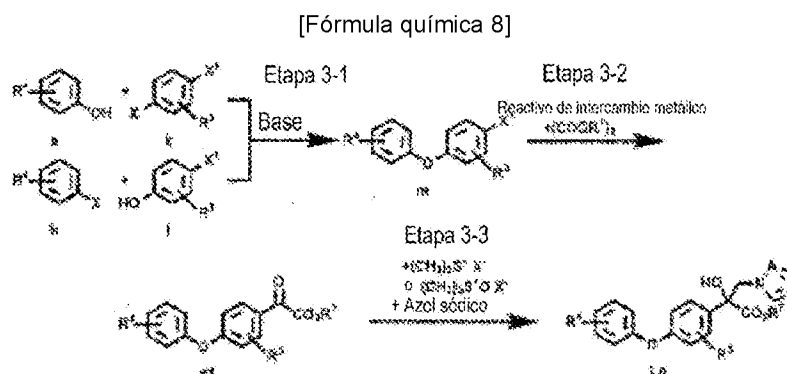
35

(3) Método 3 para producir el derivado de azol

Como alternativa, el derivado de azol (I) de la presente invención y los derivados de azol comparativos (I) pueden producirse a partir de compuestos obtenidos mediante una técnica conocida según el esquema general 3 que figura a continuación.

40

Esquema general 3



5 (Etapa 3-1) En el método de producción 3 en el esquema general 3, se hacen reaccionar el fenol a y un compuesto de halobenceno representado por la fórmula general k, o se hacen reaccionar un compuesto de fenol representado por la fórmula general l y un compuesto de halobenceno representado por la fórmula general h, obteniéndose un compuesto representado por la fórmula general m (en lo sucesivo denominado compuesto m). Aquí, X<sup>1</sup> es un grupo bromo o un grupo yodo.

10 (Etapa 3-2) El compuesto m se convierte en un reactivo organometálico haciendo reaccionar un reactivo de intercambio de metal, tal como butillitio o cloruro de isopropilmagnesio, seguido de reacción con oxalato de dialquilo (COOR<sup>7</sup>)<sub>2</sub>, para obtener un compuesto d1. El compuesto d1 puede obtenerse del mismo modo que d2 en el método de producción 1 o 2, y puede dar lugar al compuesto I.A, I.B, I.C o I.D del mismo modo que en el método de producción 1 o 2.

15 (Etapa 3-3) El compuesto d1 se hace reaccionar con haluro de trimetilsulfonio, metilsulfato de trimetilsulfonio, haluro de trimetilsulfoxonio o metilsulfato de trimetilsulfoxonio en presencia de azol sódico, obteniéndose un compuesto I.A representado por la Fórmula general (I) en la que R<sup>1</sup> es hidrógeno, D es hidrógeno, R<sup>2</sup> es -OR<sup>7</sup>, Z y E son fenilo, e Y es O. El compuesto I.A puede derivatizarse adicionalmente.

20 En los métodos de producción 1 a 3 anteriores, se describe una forma específica del derivado de azol (I) para facilitar la explicación, pero sin limitarse a ello. Por ejemplo, los métodos de producción 1 a 3 describen una forma en la que Z en la Fórmula general (I) es un grupo fenilo, pero Z no se limita a un grupo fenilo. Por ejemplo, es posible producir el derivado de azol (I) en el que Z es distinto de un grupo fenilo de la misma manera que en los métodos de producción 1 a 3, usando, como material de partida, un compuesto disponible comercialmente en el que un grupo hidroxilo y R<sup>4</sup> preferido están unidos a un grupo naftilo, un anillo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre O, N o S, o un anillo heterocíclico aromático de 9 o 10 miembros que consta de dos anillos en lugar del fenol a.

30 Los métodos de producción 1 a 3 describen una forma en la que E en la Fórmula general (I) es un grupo fenilo, pero E no se limita a un grupo fenilo. Por ejemplo, es posible producir el derivado de azol (I) en el que E no es un grupo fenilo de la misma manera que en el Método de producción 1 utilizando un compuesto en el que un grupo ceto, un grupo fluoro y un R<sup>3</sup> preferido están unidos a un anillo heterocíclico aromático de 6 miembros que contiene 1 o 2 átomos de N en lugar de acetofenona b.

35 También es posible producir el derivado de azol (I) en el que E es distinto de un grupo fenilo por el método siguiente, como en el Método de producción 2.

40 (a) Se usa un compuesto en el que se une un grupo cloro, bromo o yodo y un R<sup>3</sup> preferido, a un anillo heterocíclico aromático de 6 miembros que contiene 1 o 2 átomos de N en lugar de un compuesto de halobenceno representado por la fórmula general g.

45 (b) Se usa un compuesto en el que se unen un grupo hidroxilo y un R<sup>3</sup> preferido a un anillo heterocíclico aromático de 6 miembros que contiene 1 o 2 átomos de N en lugar del compuesto fenólico representado por la fórmula general i.

También es posible producir el derivado de azol (I) en el que E es distinto de un grupo fenilo por el método siguiente, como en el método de producción 3.

50 (c) Se usa un compuesto en el que un primer grupo halógeno seleccionado entre un grupo cloro, un grupo bromo y un grupo yodo, un segundo grupo halógeno seleccionado entre un grupo bromo y un grupo yodo, y un R<sup>3</sup> preferido están unidos a anillos heterocíclicos aromáticos de 6 miembros que contienen 1 o 2 átomos de N en lugar de un compuesto de halobenceno representado por la fórmula general k.

(b) Se usa un compuesto en el que se unen un grupo bromo o yodo, un grupo hidroxilo y un R<sup>3</sup> preferido a un anillo heterocíclico aromático de 6 miembros que contiene 1 o 2 átomos de N en lugar de un compuesto fenólico representado por la fórmula general I.

En los métodos de producción 1 a 3, Y en la Fórmula general (I) es un átomo de oxígeno, pero Y no se limita a un átomo de oxígeno. Un derivado de azol (I) en el que Y es distinto de un átomo de oxígeno puede producirse por el mismo método que en los Métodos de producción 1 a 3 utilizando, como material de partida, por ejemplo, un compuesto disponible comercialmente en el que -CH<sub>2</sub>OH, -OCH<sub>3</sub>, -NH<sub>2</sub>, -N(alquilo-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)H, -N(cicloalquilo-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)H o -S(O)<sub>p</sub>H está unido a un compuesto correspondiente a Z en la Fórmula general (I) (es decir, benceno, naftaleno, pirrol, piridina, pirimidina, tiofeno, etc. al que está unido R<sup>4</sup>) en lugar del fenol a.

### 3. Otros principios activos

Algunos ejemplos del otro principio activo contenido con el derivado de azol (I) incluyen principios activos conocidos en fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, y reguladores de crecimiento de plantas, entre los cuales se prefieren principios activos conocidos en fungicidas, insecticidas, y reguladores del crecimiento de plantas.

#### (1) Principios activos del fungicida

Los principios activos conocidos contenidos en los fungicidas incluyen inhibidores de la síntesis y metabolismo de ácidos nucleicos, inhibidores de la división mitótica/división celular, inhibidores respiratorios, inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos/proteínas, inhibidores de la transducción de señales, inhibidores de la biosíntesis o transporte de lípidos/estructura o función de la membrana celular, inhibidores de la biosíntesis de esteroides de la membrana celular, inhibidores de la biosíntesis de la pared celular, inhibidores de la biosíntesis de melanina, inductores de la resistencia de la planta huésped y fungicidas multisitio.

Específicamente, el inhibidor de la síntesis y metabolismo de ácidos nucleicos no según la presente invención puede incluir al menos uno seleccionado de, por ejemplo, benalaxilo, benalaxilo-M, furalaxilo, ofurace, bupirimato, dimetirimol, etirimol, octilina, metalaxilo, metalaxilo-M, oxadixilo e himexazol.

El inhibidor de la división mitótica/división celular puede incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, benomilo (no según la presente invención), carbendazima (según la presente invención), fuberidazol, tiabendazol, tiofanato, tiofanato-metilo, dietofencarb, zoxamida, etaboxam, pencicurón, fluopicolida, fenamacril, metrafenona y pirofenona (todos ellos no según la presente invención).

El inhibidor respiratorio puede incluir al menos uno seleccionado de, por ejemplo, tolfenpirad, diflumetorim, fenazaquin (todos no según la presente invención), pidiflumetofeno (según la presente invención), fenfuram, carboxin, oxicarboxin, benodanil, flutolanil, mepronil, isofetamid, benzovindiflupir (todos no según la presente invención), bixafeno (según la presente invención), fluindapir (no según la presente invención), fluxaproxad (según la presente invención), furametpir, isopirazam, penflufeno (no según la presente invención), pentiopirad (según la presente invención), sedaxano (no según la presente invención), isoflucipram (según la presente invención), boscalid (no según la presente invención), fluopiram (según la presente invención), tifulzamida, piraziflumid, piribencarb (todos no según la presente invención), fluoxastrobina (según la presente invención), fenamidón, mandestrobina (ambos no según la presente invención), azoxistrobina (según la presente invención), coumoxistrobina, enoxastrobina, flufenoxistrobina, picoxistrobina, piraoxistrobina, triclopiricarb, fenaminstrobina, metminostrobina, orisastrobina, cresoxim-metilo (no según la presente invención), trifloxistrobina (según la presente invención), ciazofamida, amisulbrom (ambos no según la presente invención), fempicoxamida (según la presente invención), florilpicoxamid, binapacril, meptildinocap, dinocap, fluazinam, acetato de trifeniltina, cloruro de trifeniltina, hidróxido de trifenilestaño, siltiofam, ametoctradina (todos no según la presente invención), metiltetraprol (según la presente invención), pirapropoina, e inpirfluxam (no según la presente invención).

El inhibidor de la biosíntesis de aminoácidos/proteínas no según la presente invención puede incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, ciprodinilo, mepanipirima, pirimetanilo, blastidina, kasugamicina, estreptomina y oxitetraciclina.

El inhibidor de la transducción de señales no según la presente invención puede incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, quinoxifeno, proquinazid, clozolinato, dimetaclon, fempiclonil, fludioxonil, iprodiona, procimidona y vinclozolin.

El inhibidor de la biosíntesis lipídica o del transporte/estructura o función de la membrana celular no según la presente invención puede incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, isoprotilano, edifenfos, iprobenfos (IBP), pirazofos, bifenilo, cloroneb, dicloran, quitozen (PCNB), tecnazeno (TCNB), tolclofos-metilo, etridiazol, protiocarb, propamocarb, natamicina, oxatiapiprolina y fluoxapiprolina.

El inhibidor de la biosíntesis de esteroides de la membrana celular puede incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, imazalil, oxpoconazol, pefurazoato, procloraz, triflumizol, triforina, pirifenox, pirisoxazol, fenarimol, nuarimol, azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol, epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol (todos no según la presente invención), metconazol (según la presente invención), ipconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefón, triadimenol, triticonazol (todos no según la presente invención), mefentrifluconazol (según la presente invención), protioconazol (según la presente invención), tridemorf, fenpropimorfo, fenpropidina, piperalina (no todos según la presente invención), espiroxamina (según la presente invención), fenpirazamina, fenhexamida, naftifina, terbinafina, piributicarb e ipfentrifluconazol (no todos según la presente invención).

El inhibidor de la biosíntesis de la pared celular no según la presente invención puede incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, polioxina, dimetomorf, flumorf, pirimorf, mandipropamida, bentiavalicarb, iprovalicarb y valifenalato.

El inhibidor de la biosíntesis de melanina no según la presente invención puede incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, ftalida, triciclazol, piroquirón, carpropamida, diclocimet, fenoxanil y tolprocarb.

El inductor de resistencia de la planta huésped no según la presente invención puede incluir al menos uno seleccionado de, por ejemplo, acibenzolar-S-metilo, probenazol, tiadinil, laminarin, isotianil, fosetil-Al, ácido fosforoso, y fosfonatos.

El fungicida multisitio no según la presente invención puede incluir al menos uno seleccionado de, por ejemplo, cimoxanil, tecloftalam, triazóxido, flusulfamida, diclomezina, ciflufenamida, dodina, flutianil, ferimzona, tebufloquina, picarbutrazox, validamicina, aceite mineral, bicarbonato sódico, carbonato potásico, cobre y compuestos de cobre, azufre, ferbam, mancozeb, maneb, metiram, propineb, tiram, zineb, ziram, captan, captafol, folpet, clorotalonil (TPN), ditianon, acetato de iminoctadina, albesilato de iminoctadina, anilazina, ditianona, fluoroimida, metasulfocarb, florilpicoxamida, fluopimomida, ipflufenquina, quinometionato, piridaclometil, aminopirifeno, diclobentiazox, quinofumelina y dipimetitrona.

(2) Principios activos del insecticida (no según la presente invención)

Algunos ejemplos de principios activos conocidos contenidos en los insecticidas son los moduladores antagonistas de los receptores nicotínicos de acetilcolina, los moduladores de los canales de sodio, los moduladores de los receptores de rianodina, los inhibidores de la acetilcolinesterasa, los desacopladores de la fosforilación oxidativa y los inhibidores del complejo I de la cadena de transporte de electrones mitocondrial.

Específicamente, los moduladores antagonistas del receptor nicotínico de acetilcolina pueden incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, acetamiprid, clotianidina, dinotefuran, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid, tiametoxam, sulfoxaflor, flupiradifurona y triflumezopirima.

El modulador del canal de sodio puede ser al menos un compuesto piretroide seleccionado entre, por ejemplo, acrinatrina, aletrina, cipermetrina, bifentrina, cicloprotrina, cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, dimeflutrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flubrocitrinato, flucitrinato, fluvalinato, halfenprox, cihalotrina, metoflutrina, momfluorotrina, permetrina, proflutrina, teflutrina, tralometrina, ciflutrina, bifentrina, imiprotrina, piretrina, cifenotrina, cloropraletrina, épsilon-metoflutrina y épsilon-momfluorotrina.

El modulador del receptor de rianodina puede incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, clorantraniliprol, ciantraniliprol, flubendiamida y cihalodiamida.

El inhibidor de la acetilcolinesterasa puede incluir al menos uno seleccionado de, por ejemplo, acefato, azinfos-metilo, cadusafos, cloretoxifós, clorfenvinfós, clorpirifós, cianofós, demetón-S-metilo, diazinón, diclorvos (DDVP), dicrotofós, dimetoato, disulfotón, etión, etoprofos, EPN, fenamifos, fenitrotión (MEP), fentiión (MPP), fostiazato, imiciafos, isofenfos, isoxatión, malatión, metamidofos, metidatión, mevinfos, monocrotofos, ometoato, oxidemetón-metilo, paratión, paratión-metilo, fentoato, forato, fosalón, fosmet, fosfamidón, foxim, pirimifós-metilo, profenofós, protiofós, piraclófós, piridafentiión, quinalfós, tebutirimfós, terbufós, triazofós, triclofón (DEP), alanicarb, aldicarb, benfuracarb, carbaril (NAC), carbofurano, carbosulfán, cartap, fenobucarb (BPMC), formetanato, isoprocarb (MIPC), metiocarb, metomilo, oxamilo, pirimicarb, tiodicarb, XMC, bendiocarb, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, furatiocarb, metolcarb y xililcarb.

El desacoplador de la fosforilación oxidativa puede incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, clorfenapir, DNOC y sulfuramida.

El inhibidor del complejo I de la cadena de transporte de electrones mitocondrial puede incluir al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, tebufenpirad, tolfenpirad, fenazaquina, fenpiroximato, piridabeno, pirimidifeno y rotenona.

## (3) Principios activos del regulador del crecimiento vegetal (no según la presente invención)

El principio activo del regulador del crecimiento vegetal comprende al menos uno seleccionado entre, por ejemplo, aminoetoxivinilglicina, clormecuat, clorprofam, ciclanilida, dikeglac, daminozida, etefon, flurprimidol, flumetralina, forclorfenurón, giberelina, maleato de hidrazida, cloruro de mepiquat, metilciclopropeno, bencilaminopurina, paclobutrazol, prohexadiona, tidiazurón, tributilfosforotritioato, trinexapac-etilo y uniconazol.

## (4) Principios activos del acaricida (no según la presente invención)

Algunos ejemplos de principios activos conocidos contenidos en los acaricidas son acequinocilo, amidoflomet, amitraz, azociotina, bifenazato, bromopropilato, clorfenson, chinometionato, benzoximato, clofentezina, cienopirafeno, ciflumetofeno, cihexatina, diflovidazina, dienocloro, etoxazol, fenazaquina, óxido de fenbutaestán, fenpiroximato, fenotiocarb, fluacipirima, hexitiazox, propargita (BPPS), ciflubumida, piridabeno, pirimidifeno, espiroclifeno, espiromesifeno, tebufenpirad, tetradifón, acinonapir y aceites mezclados.

## (5) Principios activos del nematocida (no según la presente invención)

Algunos ejemplos de principios activos contenidos en los nematocidas (principio activo nematocida) incluyen D-D (1,3-dicloropropeno), DCIP (éter de diclorodiisopropilo), isotiocianato de metilo, sal sódica de carbam, cadusafos, fostiazato, imiciafos, tartrato de morantel, clorhidrato de levamisol, nemadectina y tioxazafeno.

## [4. Fungicida agrícola u hortícola]

Ya que el derivado de azol (I) tiene un grupo imidazolilo o un grupo 1,2,4-triazolilo, forma una sal de adición de ácido de ácidos inorgánicos y ácidos orgánicos o un complejo metálico. Por lo tanto, puede usarse como principio activo en fungicidas agrícolas u hortícolas junto con otros principios activos como parte de sales de adición de ácido y complejos metálicos.

## (1) Efecto de control sobre enfermedades de plantas

El fungicida agrícola u hortícola en la presente realización exhibe un efecto de control contra una amplia gama de enfermedades de las plantas.

Algunos ejemplos de las enfermedades correspondientes incluyen las siguientes. Téngase en cuenta que, entre paréntesis después del nombre de cada enfermedad, se indica el hongo patógeno principal que causa la enfermedad. Los ejemplos de los mismos incluyen la roya asiática de la soja (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibomiae*), la mancha marrón de la soja (*Zymoseptoria glycinis*), la mancha púrpura de la soja (*Cercospora kikuchii*), la mancha foliar de la soja por *Alternaria* (*Alternaria* sp.), la antracnosis de la soja (*Collectotrichum truncatum*), mancha foliar ojo de rana de la soja (*Cercocopora sojae*), pudrición de la raíz de la soja por *Rhizoctonia* (*Rhizoctonia solani*), tizón foliar de la soja por *Rhizoctonia* (*Rhizoctonia solani*), tizón de las vainas y del tallo de la soja (*Diaporthe Phaseolorum*), pudrición de la raíz y del tallo por *Phytophthora* de la soja (*Phytophthora sojae*), antracnosis de frijol (*Colletotrichum lindemutianum*), mancha foliar phoma/cancro del tallo de colza (*Leptosphaeria maculans*, *Leptosphaeria biglobosa*), mancha foliar clara de colza (*Pyrenopeziza brassicae*), raíz club de colza (*Plasmodiophora brassicae*), marchitez por *Verticillium* de colza (*Verticillium longisporum*), mancha negra por *Alternaria* de la colza (*Alternaria* spp), aflujo del arroz (*Pyricularia oryzae*), mancha parda del arroz (*Cochliobolus myabeanus*), tizón bacteriano de las hojas del arroz (*Xanthomonas oryzae*), tizón de la vaina del arroz (*Rhizoctonia solani*), tallo podredumbre del arroz (*Helminthosporium sigmodeen*), enfermedad bakanae del arroz (*Fusarium fujikuroi*), tizón de las plántulas de arroz (*Pythium aphanidermatum*), arroz integral (*Pythium graminicola*), mildiú polvoriento del trigo (*Erysiphe graminis* f.sp hordei), roya del tallo de la cebada (*Puccinia graminis*), roya amarilla de la cebada (*Puccinia striiformis*), franja de hoja de cebada (*Pyrenophora graminea*), escaldadura de cebada (*Rhynchosporium secalis*), carbón suelto de cebada (*Ustilago nuda*), mancha neta de cebada (*Pyrenophora teres*), *Fusarium* tizón de la cebada (*Fusarium graminearum*, *Microdochium nivale*), mildiú polvoriento del trigo (*Erysiphe graminis* f. sp. tritici), roya de la hoja del trigo (*Puccinia recondita*), roya amarilla del trigo (*Puccinia striiformis*), mancha ocular del trigo (*Pseudocercospora herpotrichoides*), tizón de la espiga del trigo por *Fusarium* (*Fusarium graminearum*, *Microdochium nivale*), mancha de la gluma del trigo (*Phaeosphaeria nodorum*), mancha foliar del trigo por septoria (*Zymoseptoria tritici*), moho rosado del trigo (*Microdochium nivale*), mancha del trigo (*Gaeumannomyces graminis*), mancha de la gluma del trigo (*Epicoccum* spp.), mancha amarilla de la hoja del trigo (*Pyrenophora tritici-repentis*), tizón de la nieve del trigo (*Typhula incarnata*, *Typhula ishikariensis*), mancha dólar de las gramíneas (*Sclerotinia homoeocarpa*), parche grande de pasto (*Rhizoctonia solani*), parche marrón (*Rhizoctonia solani*), antracnosis del pasto (*Colletotrichum graminicola*), mancha foliar gris de pasto (*Pyricularia grisea*), mancha anular necrótica del pasto (*Ophiosphaerella korrae*), enfermedad del hilo rojo del pasto (*Laetisaria fuciformis*), roya del pasto (*Puccinia zoysiae*), parche de pasto de verano (*Magnaporthe poae*), pudrición de la raíz del pasto (*Gaeumannomyces graminis*), parche anular marrón (*Waitea circinata*), anillo de hadas de hierba (*Agaricus*, *Calvatia*, *Chlorophyllum*, *Clitocybe*, *Lepiota*, *Lepista*, *Lycoperdon*, *Marasmius*, *Scleroderma*, *Tricholoma* y similares), moho de hierba rosa como la nieve (*Microdochium nivale*), moho gris de la nieve (*Typhula incarnata*, *Typhula incarnata*), tizón foliar de la hierba por *Curvularia* (*Curvularia* sp.), parche de *Rhizoctonia* (*Ceratobasidium* sp.), decadencia de *Zoysia* (*Gaeumannomyces* sp., *Phialophora* sp.), carbón del maíz (*Ustilago maydis*), antracnosis

del maíz (*Colletotrichum graminicola*), mancha ocular del maíz (*Kabatiella zeae*), mancha gris de la hoja del maíz (*Cercospora zeae-maydis*), tizón de la hoja del maíz del norte (*Setosphaeria turcica*), mancha de la hoja del maíz del norte (*Cochliobolus carbonum*), mancha marrón del maíz (*Physoderma maydis*), roya del maíz (*Puccinia* spp.), tizón de la hoja del maíz del sur (*Bipolaris maydis*), tizón amarillo de la hoja del maíz (*Phyllosticta maydis*), pudrición del tallo del maíz (*Gibberella zeae*), roya de la caña de azúcar (*Puccinia* spp.), mildiú polvoriento de las cucurbitáceas (*Sphaerotheca fuliginea*), antracnosis de las cucurbitáceas (*Colletotrichum lagenarium*, *Glomerella cingulata*), mildiú del pepino (*Pseudoperonospora cubensis*), marchitez del pepino (*Phytophthora capsici*), marchitez por *Fusarium* del pepino (*Fusarium oxysporum* f. sp. *cucumerinum*), marchitez por *Fusarium* de la sandía (*Fusarium oxysporum* f. sp. *niveum*), mildiú polvoriento del manzano (*Podosphaera leucotricha*), estrella negra del manzano (*Venturia inaequalis*), tizón de la flor del manzano (*Monilinia mali*), mancha por alternaria del manzano (patotipo del manzano *Alternaria alternata*), podredumbre de la manzana (*Valsa mali*), mancha negra de la pera (Patotipo de la pera *Alternaria alternata*), mildiú polvoriento de la pera (*Phyllactinia pyri*), roya de la pera (*Gymnosporangium asiaticum*), sarna de la pera (*Venturia nashicola*), mildiú polvoriento de la fresa (*Sphaerotheca humuli*), frutas con hueso podredumbre parda (*Monilinia fructicola*), moho azul de los cítricos (*Penicillium italicum*), oídio de la uva (*Uncinula necator*), mildiú de la uva (*Plasmopara viticola*), podredumbre madura de la uva (*Glomerella cingulata*), roya de la uva (*Phakopsora ampelopsidis*), Sigatoka negra de plátano (*Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella musicola*), mildiú polvoriento del tomate (*Erysiphe cichoracearum*), tizón temprano del tomate (*Alternaria solani*), mildiú polvoriento de la berenjena (*Erysiphe cichoracearum*), tizón temprano de la papa (*Alternaria solani*), antracnosis de la papa (*Potatotrichum coccodes*), polvo de papa mildiú (*Erysiphe* spp, *Leveillula taurica*), tizón tardío de la patata (*Phytophthora infestans*), mildiú polvoriento del tabaco (*Erysiphe cichoracearum*), mancha parda del tabaco (*Alternaria longipes*), mancha foliar por cercospora de la remolacha (*Cercospora beticola*), mildiú polvoriento de la remolacha azucarera (*Erysiphe betae*), pudrición de la raíz de la remolacha azucarera (*Thanatephorus cucumeris*), mancha foliar de la remolacha por cercospora (*Cercospora beticola*), mildiú polvoriento de la remolacha azucarera (*Erysiphe betae*), tizón de la hoja de la remolacha azucarera (*Thanatephorus cucumeris*), pudrición de la raíz de la remolacha azucarera (*Thanatephorus cucumeris*), remolacha azucarera Podredumbre negra de la raíz (*Aphanomyces cochlioides*), marchitez por *Fusarium* del rábano (*Fusarium oxysporum* f. sp. *raphani*), antracnosis del té (*Discula theaesinensis*), tizón de las ampollas del té (*Exobasidium vexans*), mancha redonda marrón del té (*Pseudocercospora ocellata*, *Cercospora chaeae*), tizón temprano del té (*Pestalotiopsis longiseta*, *Pestalotiopsis theae*), tizón de las ampollas de la red del té (*Exobasidium reticulatum*), mancha foliar *Alternaria* del algodón (*Alternaria* spp.), antracnosis del algodón (*Glomerella* spp.), tizón por *Ascochyta* del algodón (*Ascochyta gossypii*), roya del algodón (*Puccinia* spp, *Phykopsora* spp), tizón por *Cercospora* y mancha foliar del algodón (*Cercospora* spp.), Diplopia. pudrición de la cápsula del algodón (*Diplopia* spp), foma brillante del algodón (*Phoma* spp), mancha foliar del algodón por *Stemphylium* (*Stemphylium* spp), mancha foliar tardía del maní (*Cercosporidium personatum*), mancha foliar marrón del maní (*Cercospora arachidicola*), tizón del sur del maní (*Sclerotium rolfsii*), roya del maní (*Puccinia arachidis*), sigatoka amarilla del banano (*Mycosphaerella musicola*), sigatoka negra del banano (*Mycosphaerella fijiensis*), moho gris que afecta a diversos cultivos (*Botrytis cinerea*), enfermedades del *Pythium* (*Pythium* spp), y enfermedades de *Pythium* (*Sclerotinia sclerotiorum*). Algunos ejemplos también incluyen enfermedades transmitidas por semillas o enfermedades de crecimiento temprano de diversas plantas causadas por el género *Aspergillus*, el género *Cochliobolus*, el género *Corticium*, el género *Diplodia*, el género *Penicillium*, el género *Fusarium*, el género *Gibberella*, el género *Mucor*, el género *Phoma*, el género *Phomopsis*, el género *Pyrenophora*, el género *Pythium*, el género *Rhizoctonia*, el género *Rhizopus*, el género *Thielabiosis*, el género *Tilletia*, el género *Trichoderma* y el género *Ustilago*.

Entre las enfermedades antes mencionadas, el fungicida agrícola u hortícola en la presente realización exhibe efectos de control particularmente excelentes contra la roya de la hoja de la familia del trigo, como el tizón de la hoja del trigo y la roya de la hoja de la cebada. En consecuencia, el fungicida agrícola u hortícola se utiliza ventajosamente para controlar el trigo, pero no se limita a dicha aplicación.

El fungicida agrícola u hortícola en la presente realización se puede utilizar para todas las plantas, y ejemplos de plantas aplicables incluyen los siguientes. Poáceas, tales como arroz, trigo, cebada, centeno, avena, tritical, maíz, sorgo, caña de azúcar, césped, bentgrass, pasto bermuda, festuca y cizaña; Leguminosas, tales como soja, cacahuete, judía, guisante, judía azduki y alfalfa; Convolvuláceas, tales como batata; Solanáceas, tales como *Capsicum*, pimiento rojo, tomate, berenjena, patata y tabaco; Poligonáceas como el trigo sarraceno; Asteráceas, tales como girasol; Araliáceas, tales como ginseng; Brasicáceas, tales como colza, col china, nabo, col y rábano japonés; Quenopodiáceas, tales como remolacha azucarera; Malváceas, tales como algodón; Rubiáceas, tales como el café; Esterculiáceas, tales como cacao; Teáceas, tales como el té; Cucurbitáceas, tales como sandía, melón, pepino y calabaza; Liliáceas, tales como cebolla, puerro y ajo; Rosáceas, tales como fresa, manzana, almendra, albaricoque, ciruela, melocotón amarillo, ciruela japonesa, melocotón y pera; Apiáceas, tales como zanahoria; Aráceas, tales como taro; Larvae, tales como mango; Bromeliáceas, tales como piña; Caricáceas, tales como papaya; Ebenáceas, tales como caqui; Ericáceas, tales como arándano; Juglandáceas, tales como pecana; Musáceas, tales como plátano; Oleáceas, tales como olivo; Palmáceas, tales como cocotero y datilera; Rutáceas, tales como mandarino, naranjo, pomelo y limonero; Vitáceas, tales como uva; flores y plantas ornamentales, árboles no frutales; y otras plantas ornamentales. Otros ejemplos son las plantas silvestres, los cultivares, las plantas y cultivares criados mediante técnicas conocidas de reproducción biológica, como la hibridación o la plasmogamia, y los cultivares genéticamente recombinantes obtenidos por ingeniería genética que han sido aprobados en diversos países. Algunos ejemplos de estos cultivares genéticamente recombinantes incluyen los acumulados en la base de datos del Servicio Internacional para la Adquisición de Aplicaciones Agrobiotecnológicas (ISAAA). Algunos ejemplos específicos incluyen los que

tienen los nombres comerciales como Roundup Ready, Liberty Link, IMI, SCS, Clearfield, Enlist, B.t., BXN, Poast Compatible, AgriSure, Genuity, Optimum, Powercore, DroughtGard, YieldGard, Herculex, WideStrike, Twinlink, VipCot, GlyTol, Newleaf, KnockOut, BiteGard, BtXtra, StarLink, Nucotn, NatureGard, Protecta, SmartStax, Power Core, InVigor y Bollgard.

## 5 (2) Formulaci3n

10 El fungicida agr3cola u hort3cola en la presente realizaci3n incluye el derivado de azol (I) y otro principio activo. Por lo tanto, los ejemplos del fungicida incluyen: (a) una formulaci3n que contiene el derivado de azol (I) y otro principio activo; y (b) una combinaci3n de un primer preparado que contiene el derivado de azol (I) y un segundo preparado que contiene otro principio activo, que se mezclan inmediatamente antes de su uso. En lo sucesivo, la forma (a) se denominar3 "fungicida agr3cola u hort3cola formulado", y la forma (b) se denominar3 "fungicida agr3cola u hort3cola de mezcla en tanque".

### 15 (2-1) Fungicida agr3cola u hort3cola formulado

El contenido del derivado de azol (I) en el fungicida agr3cola u hort3cola formulado es, por ejemplo, del 0,1 al 95 % en peso, preferiblemente del 0,5 al 90 % en peso, y m3s preferiblemente del 2 al 80 % en peso. El contenido del derivado de azol (I) en el l3quido de pulverizaci3n en el momento de la pulverizaci3n propiamente dicha no est3 especialmente limitado, siempre que pueda presentar la actividad deseada.

El derivado de azol (I) incluido como principio activo en el fungicida agr3cola u hort3cola formulado puede ser un 3nico compuesto o una mezcla de dos o m3s tipos de compuestos.

25 El contenido del otro principio activo en el fungicida agr3cola u hort3cola formulado es del 0,1 al 95 % en peso, preferiblemente del 0,5 al 90 % en peso y m3s preferiblemente, del 2 al 80 % en peso. El contenido del otro principio activo en el l3quido de pulverizaci3n en el momento de la pulverizaci3n propiamente dicha no est3 especialmente limitado, siempre que pueda presentar la actividad deseada. El fungicida agr3cola u hort3cola formulado incluye el derivado de azol (I) y otro principio activo, y puede incluir adem3s un portador s3lido, un portador l3quido (diluyente), un tensioactivo u otro auxiliar de formulaci3n descrito a continuaci3n.

### 30 (2-2) Fungicida agr3cola u hort3cola de mezcla de tanque

35 El contenido del derivado de azol (I) y otro principio activo en el fungicida agr3cola u hort3cola de mezcla de tanque puede ser el mismo que el contenido respectivo en el fungicida agr3cola u hort3cola formulado antes mencionado. El primer preparado que incluye el derivado de azol (I) para preparar el fungicida agr3cola u hort3cola de mezcla de tanque puede tener una forma similar a la del fungicida agr3cola u hort3cola formulado, excepto que no incluye otro principio activo. El segundo preparado que incluye otro principio activo, que se utiliza para preparar el fungicida agr3cola u hort3cola de mezcla de tanque, puede tener una forma similar a la del fungicida agr3cola u hort3cola formulado, excepto que no incluye el derivado de azol (I). El contenido del derivado de azol (I) en el primer preparado y el contenido del otro principio activo en el segundo preparado deben ser tales que puedan alcanzarse el contenido del derivado de azol (I) y el contenido del otro principio activo en el fungicida agr3cola u hort3cola final de mezcla de tanque.

45 El fungicida agr3cola u hort3cola de mezcla de tanque incluye el derivado de azol (I) y otro principio activo, y puede incluir adem3s un portador s3lido, un portador l3quido (diluyente), un tensioactivo u otro auxiliar de formulaci3n descrito a continuaci3n.

La proporci3n de mezcla del primer preparado y del segundo en el fungicida agr3cola u hort3cola de mezcla de tanque puede determinarse seg3n la composici3n y la finalidad de cada preparado.

50 En el producto qu3mico agr3cola u hort3cola de mezcla de tanque, el primer preparado que contiene el derivado de azol (I) y el segundo preparado que contiene otro principio activo se preparan por separado y se mezclan para preparar un fungicida agr3cola u hort3cola. Por lo tanto, el alcance de la presente invenci3n tambi3n incluye un producto para controlar las enfermedades de las plantas que es una preparaci3n combinada que incluye por separado el derivado de azol (I) y otro principio activo, que se mezclan antes de su uso para controlar las enfermedades de las plantas.

### 55 (2-3) Adyuvante de formulaci3n

60 El fungicida agr3cola u hort3cola se prepara mezclando el derivado de azol (I) y otro principio activo con un portador s3lido o l3quido (diluyente), un tensioactivo y otro auxiliar de formulaci3n, y luego se formula en diversas formas, como polvos, polvos humectables, gr3nulos y emulsiones. El fungicida puede incluir adem3s biotensioactivos conocidos como adyuvantes, tales como l3pidos de manosil alditol, soforol3pidos, ramnol3pidos, l3pidos de trehalosa, l3pidos de celobiosa, l3pidos de glucosa, 3steres de 3cidos grasos de oligosac3ridos, surfactina, seraetina, licensina y arsrofactina.

65

A continuación, se exponen algunos ejemplos de portador sólido, portador líquido y tensioactivo utilizados como auxiliares de formulación. En primer lugar, algunos ejemplos del portador sólido incluyen portadores en polvo y portadores en gránulos, tales como minerales, como arcilla, talco, tierra de diatomeas, zeolitas, montmorillonita, bentonita, arcilla ácida, arcilla activada, atapulgita, calcita, vermiculita, perlita, pumita y arena de sílice; materiales orgánicos sintéticos, tales como urea; sales, tales como carbonato de calcio, carbonato de sodio, sulfato de sodio, cal hidratada y bicarbonato de sodio; materiales inorgánicos sintéticos, tales como sílice amorfa, tal como carbón blanco y dióxido de titanio; portadores vegetales, tales como harina de madera, tallo de maíz (mazorca), cáscara de nuez (cáscaras de frutos secos), huesos de frutas, paja, serrín, salvado, harina de soja, celulosa en polvo, almidón, dextrina y azúcares; y diversos soportes poliméricos como lignina reticulada, gel catiónico, gelatina gelificada por calor o una sal de metal polivalente, gel polimérico soluble en agua como agar, polietileno clorado, polipropileno clorado, acetato de polivinilo, cloruro de polivinilo, copolímero de etileno-acetato de vinilo y resina de urea-aldehído.

Entre los ejemplos del portador líquido se incluyen disolventes alifáticos (parafinas), disolventes aromáticos (por ejemplo, xileno, alquilbenceno, alquilnaftaleno y nafta disolvente), disolventes mixtos (queroseno), aceites para máquinas (hidrocarburos alifáticos refinados de alto punto de ebullición), alcoholes (por ejemplo, metanol, etanol, isopropanol, y ciclohexanol), alcoholes polihídricos (por ejemplo, etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, hexilenglicol, polietilenglicol y polipropilenglicol), derivados de alcoholes polihídricos (por ejemplo, éter de propilenglicol), cetonas (por ejemplo, acetona, acetofenona, ciclohexanona, metilciclohexanona y  $\gamma$ -butirolactona), ésteres (éster metílico de ácidos grasos (éster metílico de ácidos grasos de aceite de coco), lactato de etilhexilo, carbonato de propileno, éster metílico de ácidos dibásicos (éster dimetílico de ácido succínico, éster dimetílico de ácido glutámico, y éster dimetílico de ácido adípico)), soportes que contengan nitrógeno (N-alquilpirrolidonas), aceites y grasas (por ejemplo, aceite de coco, aceite de soja y aceite de colza), disolventes amídicos [dimetilformamida, (N,N-dimetil)octanamida, N,N-dimetildecanamida, éster metílico del ácido 5-(dimetilamino)-2-metil-5-oxo-valérico, disolventes a base de N-acilmorfolina (por ejemplo, CAS núm. 887947-29-7)], dimetilsulfóxido, acetonitrilo, y agua.

Algunos ejemplos de tensioactivos no iónicos son éster de ácido graso de sorbitán, éster de ácido graso de sorbitán polioxietilenado, éster de ácido graso de sacarosa, éster de ácido graso de polioxietileno, éster de ácido resínico de polioxietileno, diéster de ácido graso de polioxietileno, éter de alquilo de polioxietileno, éter de alquilfenilo de polioxietileno, éter de dialquilfenilo de polioxietileno, condensado de formalina de éter de alquilfenilo de polioxietileno, polímero en bloque de polioxietileno/polioxipropileno, éter de alquilpolioxietileno/polioxipropileno en bloque, alquilamina de polioxietileno, amida de ácido graso de polioxietileno, éter de bisfenilo de ácido graso de polioxietileno, éter de bencilfenilo (o fenilfenilo) de polioxietileno, éter de estirilfenilo (o fenilfenilo) de polioxietileno, tensioactivos de silicona y fluorados de tipo éter y éster de polioxietileno, aceite de ricino de polioxietileno, aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno y alquilglucósidos. Algunos ejemplos de tensioactivos aniónicos son sales de sulfatos como alquil sulfato, polioxietileno alquil éter sulfato, polioxietileno alquilfenil éter sulfato, polioxietileno bencil (o estiril) fenil (o fenilfenil) éter sulfato, polioxipropileno polímero en bloque de sulfato; sales de sulfonatos como sulfonato de parafina (alcano), sulfonato de  $\alpha$ -olefina, sulfosuccinato de dialquilo, sulfonato de alquilbenceno, sulfonato de mono o dialquil naftaleno, sulfonato de naftaleno-condensado de formalina, disulfonato de alquil difenil éter, sulfonato de lignina, sulfonato de polioxietileno alquil fenil éter y semiéster de polioxietileno alquil éter sulfosuccínico; sales de ácido graso, como ácidos grasos, sarcosinatos de ácido N-metil-graso y ácidos resínicos; sales de fosfatos como alquil éter fosfato de polioxietileno, mono o dialquil fenil éter fosfato de polioxietileno, bencil (o estiril) fenil (o fenilfenil) éter fosfato de polioxietileno, polímero en bloque de polioxietileno/polioxipropileno, fosfatidilcolina fosfatidiletanolimina (lecitina) y alquil fosfatos. Algunos ejemplos de tensioactivos catiónicos son sales de amonio, como cloruro de alquiltrimetilamonio, cloruro de alquilpolioxietileno alquilamonio, bromuro de alquil N-metilpiridinio, cloruro de amonio mono o dialquilmetilado, dicloruro de alquilpentametilpropilendiamina; y sales de benzalconio, tales como cloruro de alquildimetilbenzalconio y cloruro de bencetonio (cloruro de octilfenoxietoxietil dimetilbencilamonio).

Algunos ejemplos de otros adyuvantes de formulación son sales inorgánicas utilizadas como ajustadores del pH, como sodio y potasio; antiespumantes a base de flúor y a base de silicona; sales solubles en agua, como sal común; polímeros hidrosolubles utilizados como espesantes, como goma xantana, goma guar, carboximetilcelulosa, polivinilpirrolidona, polímero carboxivinílico, polímero acrílico, alcohol polivinílico, derivados del almidón y polisacáridos; ácido algínico y sales del mismo; estearatos metálicos, tripolifosfato sódico, hexametáfosfato sódico utilizados como dispersantes disgregantes; antisépticos; colorantes; antioxidantes; absorbentes de UV; y reductores de daños químicos.

Algunas formulaciones se utilizan tal cual y otras se diluyen con un diluyente como agua hasta una concentración predeterminada antes de su uso. Cuando se diluyen antes del uso, la concentración total de los principios activos totales, incluido el derivado de azol (I) y otro principio activo, es preferiblemente del 0,001 % al 1,0 %.

La cantidad total de principios activos, incluido el derivado de azol (I) y otros principios activos es de 20 a 5000 g, más preferiblemente de 50 a 2000 g por hectárea de área agrícola u hortícola como campos, arrozales, huertos e invernaderos. Estas concentraciones y cantidades pueden aumentarse o disminuirse sin tener en cuenta los intervalos anteriores, ya que dependen de la formulación, el momento de uso, el método de uso, el lugar de uso y los cultivos de destino.

5. Método de control de las enfermedades de las plantas

Los fungicidas agrícolas u hortícolas de la presente realización pueden utilizarse en zonas agrícolas o no agrícolas, como campos, arrozales, céspedes y huertos. Además, el fungicida agrícola u hortícola de la presente realización puede aplicarse no solo mediante tratamiento foliar, como pulverización foliar, sino también mediante tratamiento no foliar, como tratamiento de semillas, incluido el tratamiento de bulbos y tubérculos, el tratamiento de empapado del suelo y el tratamiento de la superficie del agua. Por lo tanto, el método de control de las enfermedades de las plantas de la presente realización incluye la realización de un tratamiento foliar o no foliar utilizando el fungicida agrícola u hortícola descrito anteriormente. Cuando se realiza un tratamiento no foliar, la cantidad de mano de obra necesaria puede reducirse en comparación con cuando se realiza un tratamiento foliar.

En el tratamiento de semillas, el producto químico se aplica a las semillas mezclando y agitando un polvo mojable y un polvo con las semillas, o sumergiendo las semillas en un polvo mojable diluido. El tratamiento de semillas también incluye el tratamiento de recubrimiento de semillas. La cantidad total de principios activos que incluyen el derivado de azol (I) y otros principios activos en el tratamiento de semillas es, por ejemplo, de 0,01 a 10.000 g, preferiblemente de 0,1 a 1.000 g por 100 kg de semillas. Las semillas tratadas con el fungicida agrícola u hortícola pueden utilizarse del mismo modo que las semillas normales.

La aplicación mediante tratamiento por empapamiento del suelo se realiza tratando el hoyo de plantación o sus alrededores con gránulos, etc. en el momento del trasplante de la plántula, o tratando el suelo alrededor de la semilla o el cuerpo de la planta con, por ejemplo, gránulos o un polvo mojable. La cantidad de principios activos utilizados en el tratamiento por empapamiento del suelo es, por ejemplo, de 0,01 a 10.000 g y preferiblemente de 0,1 a 1000 g por 1 m<sup>2</sup> de superficie agrícola u hortícola.

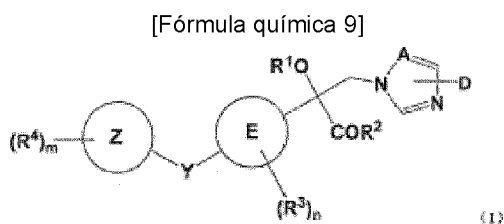
En el caso de la aplicación mediante tratamiento de la superficie del agua, la superficie del agua de un arrozal puede tratarse con gránulos o similares. La cantidad total de principios activos utilizados en el tratamiento de la superficie del agua es, por ejemplo, de 0,1 a 10.000 g, preferiblemente de 1 a 1.000 g por 10 a de arrozal.

La cantidad total de principios activos utilizados para la pulverización de tallos y hojas es, por ejemplo, de 20 a 5.000 g, preferiblemente de 50 a 2.000 g por hectárea de superficie agrícola u hortícola, como campos, arrozales, huertos e invernaderos.

La concentración y la cantidad de principios activos utilizados pueden aumentarse o disminuirse sin tener en cuenta el intervalo anterior, ya que depende de la formulación, el momento de uso, el método de uso, el lugar de uso y los cultivos objetivo.

Resumen

Como se ha descrito anteriormente, el fungicida agrícola u hortícola de la presente invención incluye el derivado de azol representado por la siguiente Fórmula general (I) como uno de los principios activos, y también incluye otro principio activo.



en donde

A es N;

D es hidrógeno;

R<sup>1</sup> es hidrógeno

X es -O-;

R<sup>2</sup> es -OMe

R<sup>4</sup> es un grupo halógeno;

R<sup>3</sup> es un grupo halógeno

E es un grupo fenilo;

n R<sup>3</sup>s están unidos a cualquiera de las posiciones de sustitución;

5 n es 0, 1, 2, 3 o 4;

Y es un átomo de oxígeno unido a cualquier posición de E;

Z es un grupo fenilo;

10

m R<sup>4</sup>s están unidos a cualquier posición de sustitución; y

m es 1, 2, 3, 4 o 5.

15 Además, en el fungicida agrícola u hortícola según la presente invención, el otro principio activo incluye al menos uno seleccionado entre un fungicida seleccionado entre inhibidores de la división mitótica/división celular (carbendazima), inhibidores respiratorios (azoxistrobina, pidiflumetofeno, pentiopirad, trifloxistrobina, fluoxastrobina, fluopiram, bixafeno, metiltetrapol, isoflucipram, fencicoxamida, y fluxapiraxad), o inhibidores de la biosíntesis del esteroide de la membrana celular (espiroxamina, protioconazol, mefentrifluconazol, y metconazol).

20

En el fungicida agrícola u hortícola de la presente invención, el inhibidor de la división mitótica/proteína moradora es carbendazima.

25 En el fungicida agrícola u hortícola de la presente invención, el inhibidor respiratorio es al menos uno seleccionado entre pidiflumetofeno, bixafeno, fluxapiraxad, pentiopirad, isoflucipram fluopiram, fluoxastrobina, azoxistrobina, trifloxistrobina, fencicoxamida y metiltetrapol.

30 En el fungicida agrícola u hortícola según la presente invención, el inhibidor de la biosíntesis del esteroide de la membrana celular i al menos uno seleccionado entre metconazol, mefentrifluconazol, protioconazol y espiroxamina.

30

El método de control de las enfermedades de las plantas de la presente invención comprende la realización de un tratamiento foliar o no foliar utilizando el fungicida agrícola u hortícola descrito anteriormente.

35 El producto para controlar las enfermedades de las plantas según la presente invención sirve para preparar el fungicida agrícola u hortícola antes mencionado, e incluye el derivado de azol y otro principio activo enumerado anteriormente por separado como preparado combinado para mezclar antes de su uso.

A continuación, se presentan ejemplos para describir con más detalle las realizaciones de la presente invención.

#### 40 Ejemplos

Los ejemplos de síntesis se proporcionan solo como referencia y no son según la invención reivindicada.

<Ejemplo de síntesis 1 Síntesis del derivado de azol I-1 >

45

Síntesis del ácido 2-(2-cloro-4-(4-clorofenoxi) fenil)-2-oxoacético. Se añadieron y disolvieron 761 mg de 1-(2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil)-etan-1-ona disponible comercialmente y 10,8 ml de DMSO en un matraz de fondo redondo de 100 ml, se añadieron 2,21 g de yodo, se elevó la temperatura a 100 °C y se agitó la mezcla. Transcurridas 3 horas desde el inicio de la reacción, se añadió una solución acuosa saturada de sulfito sódico para detener la reacción, y la mezcla se extrajo 3 veces con tolueno. El extracto se lavó 3 veces con agua y una vez con salmuera saturada. Tras secar sobre sulfato sódico anhidro, se destiló el disolvente para obtener 181 mg de un líquido anaranjado en bruto, pero no contenía el producto deseado. La capa acuosa se acidificó añadiendo una solución de HCl 1N, se extrajo 3 veces con acetato de etilo y se lavó una vez con salmuera saturada. Tras secar sobre sulfato sódico anhidro, se destiló el disolvente para obtener 551,1 mg del compuesto del título como en forma de un sólido de color blanco en bruto (rendimiento del 65,4 %).

55

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 7,78 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,18 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,05 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,00 (dd, J = 8,4, 2,4 Hz, 1H).

60 Síntesis de 2-(2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil)-2-oxoacetato de metilo

Se añadieron 177 mg de ácido 2-(2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil)-2-oxoacético y 1,1 ml de DMF y se disolvieron en un matraz de fondo redondo de 100 ml, se añadieron 223 mg de carbonato de cesio y 57 µl de yoduro de metilo, y se agitó la mezcla. Una hora después del inicio de la reacción, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro amónico para detener la reacción, y la mezcla se extrajo 3 veces con tolueno. El extracto se lavó 3 veces con agua y una vez con salmuera saturada. Tras secar sobre sulfato sódico anhidro, se destiló el disolvente para obtener 171,5 mg

65

de un producto en bruto líquido incoloro de  $\alpha$ -cetoéster. Este producto se purificó mediante cromatografía en columna (5 g de gel de sílice, hexano: acetato de etilo = 9: 1) para obtener 161,4 mg (rendimiento del 87,1 %) del compuesto del título como un compuesto líquido viscoso incoloro.

5 RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7,87 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,03-6,97 (m, 3H), 6,87 (dd, J = 8,7, 2,5 Hz, 1H), 3,91 (s, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 165,3, 160,5, 153,6, 135,8, 133,4, 130,2, 129,7, 124,0, 121,5, 120,2, 119,8, 115,5, 52,3.

Síntesis de 2-(2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil)oxilán-2-carboxilato de metilo

10 Se añadieron 130,4 mg de 2-(2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil)-2-oxoacetato de metilo, 68  $\mu\text{l}$  de diyodometano, y 1,0 ml de THF y se disolvieron en un matraz de fondo redondo de 50 ml, la mezcla se enfrió en un baño de nieve carbónica y acetona y se añadieron 0,68 ml de cloruro de isopropilmagnesio y se siguió agitando. Transcurridas 0,5 horas desde el inicio de la reacción, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro amónico para detener la reacción, y la mezcla se extrajo 3 veces con acetato de etilo. El extracto se lavó una vez con agua y otra con salmuera saturada. Después de secar sobre sulfato de sodio anhidro, se destiló el disolvente, obteniéndose 187,1 mg de un líquido incoloro en bruto del producto de 2-(2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil)oxilán-2-carboxilato de metilo. El producto se purificó mediante cromatografía en columna (6 g de gel de sílice, hexano: acetato de etilo = 9: 1) para obtener 91,6 mg de un líquido viscoso incoloro del compuesto del título.

20 Síntesis de 2-hidroxi-2-(2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil)-3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propanoato de metilo (I-1)

25 Se añadieron 91,6 mg de 2-(2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil)oxilán-2-carboxilato de metilo y 1,2 ml de DMF y se disolvieron en un matraz de fondo redondo de 100 ml, se añadieron al mismo 43,7 mg de sal sódica de triazol, se aumentó la temperatura a 40 °C, y se agitó la mezcla. La reacción se muestreó apropiadamente y se controló por HPLC. Transcurridas 4 horas desde el inicio de la reacción, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro amónico para detener la reacción, y la mezcla se extrajo 3 veces con tolueno. El extracto se lavó 3 veces con agua y una vez con salmuera saturada. Tras secar sobre sulfato sódico anhidro, se destiló el disolvente para obtener 187 mg de un producto en bruto líquido incoloro. El producto se purificó mediante cromatografía en columna (2 g de gel de sílice, hexano: acetato de etilo = 1: 1) para obtener 27,0 mg de una mezcla líquida viscosa incolora. Se cristalizó en tolueno para obtener 12,8 mg de un sólido blanco del derivado de azol I-1 representado por la Fórmula general (Ia) en la que  $\text{R}^2$  es metoxi (OMe),  $(\text{R}^3)_n$  es 2-cloro, y  $(\text{R}^4)_m$  es 4-cloro.

35 RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8,00 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,99-6,95 (m, 3H), 6,81 (dd, J = 8,8 Hz, 1H), 5,0 (d, J = 14,3 Hz, 1H), 4,93 (d, J = 14,3 Hz, 1H), 4,88 (a, 1H), 3,80 (s, 3H).

<Ejemplo de síntesis 2 Síntesis de otro derivado de azol>

40 Los derivados de azol I-23, I-122 e I-228 se sintetizaron modificando adecuadamente los compuestos utilizados y las condiciones del ejemplo de síntesis 1 descrito anteriormente.

<Ejemplo de ensayo 1: ensayo de efecto controlador contra la roya de la hoja del trigo utilizando el derivado de azol I-1 y el fungicida strobina como inhibidor respiratorio>

45 En el presente ejemplo de ensayo, se probó el efecto de control de la mezcla del derivado de azol I-1 y la azoxistrobina contra la roya de la hoja del trigo (*Puccinia recondita*).

50 Se diluyó y suspendió en agua una solución química que contenía únicamente el derivado de azol I-1, la azoxistrobina, o el derivado de azol I-1 y la azoxistrobina hasta una concentración predeterminada y se pulverizó a razón de 1.000 l/ha, y se roció sobre las plántulas jóvenes en la fase de la segunda hoja (variedad: núm. 61, tres macetas por zona tratada) cultivadas en macetas cuadradas de plástico (6 cm x 6 cm). Tras dejar las hojas rociadas a temperatura ambiente durante aproximadamente 1 hora para que se secan al aire, las plantas se inocularon por pulverización con una suspensión de esporas de hongos de verano ( $1 \times 10^5$  esporas/ml) recogidas de hojas de trigo afectadas por la roya de la hoja del trigo, y se mantuvieron en una cámara termostática a 20 °C durante 15 horas. A continuación, las plantas se trasladaron a un invernadero de cristal y se cultivaron, y 14 días después, se examinó el grado de aparición utilizando el índice de enfermedad basado en las "Normas para diferentes grados de enfermedad de la roya del trigo y la roya pequeña" de la Asociación Japonesa de Protección de las Plantas. La escala de ensayo fue de 3 macetas por zona tratada. Como control, se pulverizó e inoculó la misma suspensión de *Puccinia recondita* que la anterior sin pulverizar una solución química, y la tasa de control se calculó mediante la siguiente fórmula.

60 Tasa de control (%) =  $(1 - \text{tasa media de incidencia en la zona tratada químicamente} / \text{tasa media de incidencia en la zona no tratada}) \times 100$

65 A continuación, se determinó el efecto sinérgico de los dos tipos de compuestos mediante el método que utiliza la fórmula de Colby (fórmula descrita a continuación).

Tasa de control al mezclar y pulverizar (valor teórico) =  $\alpha + ((100 - \alpha) \times \beta / 100$

Los resultados figuran en la tabla 2. En la fórmula anterior,  $\alpha$  y  $\beta$  representan la tasa de control cuando cada compuesto se pulveriza solo.

5 Como se muestra en la tabla 2, la tasa de control de la mezcla del derivado de azol I-1 y la azoxistrobina fue mayor que el valor teórico calculado a partir de la tasa de control cuando cada uno se pulverizó solo, lo que indica el efecto sinérgico del derivado de azol I-1 y la azoxistrobina.

10 [Tabla 2]

Efecto de la mezcla de un derivado de azol y azoxistrobina sobre la roya de la hoja del trigo

Derivado de azol I-1 g/ha	Azoxistrobina g/ha	Tasa de control real	Tasa de control prevista
2,5	1,25	99	91
1,25	1,25	76	68
0,63	1,25	72	55
0	1,25	47	
2,5	0	83	
1,25	0	40	
0,63	0	16	
0	0	0	

15 <Ejemplo de ensayo 2: Ensayo de efecto controlador contra la roya de la hoja del trigo utilizando el derivado de azol I-1 y el fungicida pidiflumetofeno como inhibidor respiratorio>

En el presente ejemplo de ensayo, se probó el efecto de control de la mezcla del derivado de azol I-1 y el pidiflumetofeno contra la roya de la hoja del trigo.

20 El método de ensayo, el método de evaluación y otros son los mismos que en el ejemplo de ensayo 1 anterior, excepto que la composición de los productos químicos se cambió como se muestra en la tabla 3. Los resultados figuran en la tabla 3.

25 Como se muestra en la tabla 3, la tasa de control de la mezcla del derivado de azol I-1 y el pidiflumetofeno fue mayor que el valor teórico calculado a partir de la tasa de control cuando cada producto químico se pulverizó solo, lo que indica el efecto sinérgico del derivado de azol I-1 y el pidiflumetofeno.

[Tabla 3]

Efecto de la mezcla de un derivado de azol y pidiflumetofeno sobre la roya de la hoja del trigo

Derivado de azol I-1 g/ha	Pidiflumetofeno g/ha	Tasa de control real	Tasa de control prevista
1,25	10	100	94
0,63	10	98	85
0	10	83	
1,25	5	99	89
0,63	5	94	70
0	5	67	
1,25	2,5	94	81
0,63	2,5	67	51
0	2,5	44	
1,25	1,25	98	81
0,63	1,25	83	51
0	1,25	44	

## ES 2 978 668 T3

Efecto de la mezcla de un derivado de azol y pidiflumetofeno sobre la roya de la hoja del trigo

Derivado de azol I-1 g/ha	Pidiflumetofeno g/ha	Tasa de control real	Tasa de control prevista
1,25	0,63	96	70
0,63	0,63	83	21
0	0,63	11	
2,5	0	98	
1,25	0	67	
0,63	0	11	
0	0	0	

<Ejemplo de ensayo 3: Ensayo de actividad antimicrobiana in vitro con el derivado de azol I-1 y carbendazima>

5 En el presente ejemplo de ensayo, se probó la actividad antimicrobiana de una formulación mixta del derivado de azol I-1 y carbendazima contra *Pyrenophora teres*.

10 El derivado de azol I-1 solo, la carbendazima sola, o una combinación del derivado de azol I-1 y la carbendazima se mezclaron en medio PDA (medio de patata-dextrosa-agar) hasta una concentración predeterminada, preparando así los medios en placa que contenían las sustancias químicas. Aparte de esto, *Pyrenophora teres* precultivada en medio en placa sin productos químicos se perforó con un sacabocados de 4 mm de diámetro y se inoculó en medio en placa PDA que contenía productos químicos. Tras tres días de incubación a 25 °C, se midió el diámetro de las colonias en crecimiento y se comparó con el diámetro de las colonias en el medio sin productos químicos para obtener la tasa de inhibición del crecimiento fúngico mediante la siguiente fórmula:

$$15 \quad R = 100 (d_e - d_t) / d_c$$

20 En la fórmula anterior, R representa la tasa de inhibición del crecimiento fúngico (%),  $d_c$  representa el diámetro de la colonia en la placa sin producto químico y  $d_t$  representa el diámetro de la colonia en la placa con producto químico. A continuación, se determinó el efecto sinérgico de los dos tipos de compuestos mediante el método que utiliza la fórmula de Colby (fórmula descrita a continuación).

$$Tasa \ de \ inhibición \ cuando \ se \ mezcla \ para \ su \ uso \ (valor \ teórico) = \alpha + ((100 - \alpha) \times \beta) / 100$$

25 En la fórmula anterior,  $\alpha$  y  $\beta$  representan la tasa de inhibición cuando cada compuesto se utiliza solo. Los resultados figuran en la Tabla 4.

30 Como se muestra en la tabla 4, la tasa de inhibición del crecimiento fúngico por la mezcla del derivado de azol I-1 y carbendazima fue mayor que el valor teórico calculado a partir de la tasa de inhibición cuando cada uno se utilizó solo, lo que indica el efecto sinérgico del derivado de azol I-1 y carbendazima.

[Tabla 4]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto contra *Pyrenophora teres*

Derivado de azol I-1 ppm	Carbendazima ppm	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
0,25	40	73	55
0,25	10	71	55
0,25	2,5	68	51
0,25	0,625	65	48
0	40	14	
0	10	13	
0	2,5	6	
0	0,625	0	
0,25	0	48	

<Ejemplo de ensayo 4: Ensayo de actividad antimicrobiana in vitro con el derivado de azol I-1 y pentiopirad>

En el presente ejemplo de ensayo, se probó la actividad antimicrobiana de una formulación mixta del derivado de azol I-1 y pentiopirad contra *Fusarium graminearum* s. str.

5 El método de ensayo, el método de evaluación y otros son los mismos que en el ejemplo de ensayo 3 anterior, excepto que la composición de los productos químicos se cambió como se muestra en la tabla 3. Los resultados figuran en la tabla 5.

10 Como se muestra en la tabla 5, la tasa de inhibición del crecimiento fúngico de la mezcla del derivado de azol I-1 y el pentiopirad fue mayor que el valor teórico calculado a partir de la tasa de inhibición cuando cada producto químico se utilizó solo, lo que indica el efecto sinérgico del derivado de azol I-1 y el pentiopirad.

[Tabla 5]

15

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Fusarium graminearum</i>			
Derivado de azol I-1	Pentiopirad	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,25	20	38	28
0,25	5	45	22
0,25	1,25	46	7
0	20	28	
0	5	22	
0	1,25	7	
0,25	0	0	

Ejemplos de ensayo 5 a 22: Ensayo de actividad antimicrobiana in vitro con el derivado de azol I-1 y otros fungicidas

20 En el presente ejemplo de ensayo, la actividad antimicrobiana de una formulación mixta del derivado de azol I-1 y otros fungicidas (trifloxistrobina, fluoxastrobina, fluopiram, bixafeno, espiroxamina, protioconazol, mefentrifluconazol, metiltetraprol y metconazol) contra los hongos fitopatógenos (*Pyrenophora graminea*, *Gaeumannomyces graminis*, *Alternaria alternata* patotipo manzana, *Fusarium fujikuroi* y *Glomerella cingulata*) enumerados en las tablas siguientes.

25 El método de ensayo, el método de evaluación y otros son los mismos que los del ejemplo de ensayo 3 anterior, excepto que se cambió la composición del producto químico que se mezclaría con el derivado de azol I-1 y se cambió la especie de hongo. Los resultados figuran en las tablas 6 a 23.

30 Como se muestra en las tablas 6 a 23, la tasa de inhibición del crecimiento fúngico de la mezcla del derivado de azol I-1 y trifloxistrobina, fluoxastrobina, fluopiram, bixafeno, espiroxamina, protioconazol, mefentrifluconazol, metiltetraprol o metconazol fue mayor que el valor teórico calculado a partir de la tasa de inhibición cuando cada producto químico se utilizó solo, lo que indica el efecto sinérgico del derivado de azol I-1 y estos fungicidas.

[Tabla 6]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Pyrenophora graminea</i>			
Derivado de azol I-1	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	94	
0,13	0	81	
0,03	0	71	
0	0,50	54	
0,50	0,50	100	97
0,13	0,50	99	91

## ES 2 978 668 T3

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Pyrenophora graminea*

Derivado de azol I-1	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0,50	90	86

[Tabla 7]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Gaeumannomyces graminis*

Derivado de azol I-1	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	31	
0	0,50	15	
0,03	0,50	47	42
0	0,002	8	
0,03	0,002	54	36

[Tabla 8]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre el patotipo de manzana de *Alternaria alternata*

Derivado de azol I-1	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	0	
0,01	0	0	
0	0,13	48	
0,03	0,13	59	48
0,01	0,13	50	48

[Tabla 9]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Pyrenophora graminea*

Derivado de azol I-1	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	95	
0,13	0	80	
0,03	0	70	
0	0,50	55	
0,50	0,50	100	98
0,13	0,50	98	91
0,03	0,50	88	86

[Tabla 10]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Gaeumannomyces graminis</i>			
Derivado de azol I-1	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	28	
0	0,01	0	
0,03	0,01	41	28

[Tabla 11]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre el patotipo de manzana de <i>Alternaria alternata</i>			
Derivado de azol I-1	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0	1	
0,03	0	0	
0,01	0	0	
0	0,13	48	
0,13	0,13	54	48
0,03	0,13	56	48
0,01	0,13	51	48

[Tabla 12]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Fusarium fujikuroi</i>			
Derivado de azol I-1	Fluopiram	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	59	
0	0,50	21	
0,50	0,50	70	67
0	0,03	6	
0,50	0,03	73	61

[Tabla 13]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Glomerella cingulata</i>			
Derivado de azol I-1	Fluopiram	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	77	
0	0,50	9	
0,50	0,50	87	79
0	0,13	3	
0,50	0,13	86	78

[Tabla 14]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Fusarium fujikuroi</i>			
Derivado de azol I-1	Bixafeno	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	4	
0,01	0	0	
0	0,50	19	
0,03	0,50	37	22
0,01	0,50	28	19
0	0,13	13	
0,03	0,13	30	16
0,01	0,13	30	13

[Tabla 15]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre el patotipo de manzana de <i>Alternaria alternata</i>			
Derivado de azol I-1	Bixafeno	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0	0	
0,03	0	0	
0,01	0	0	
0	0,03	14	
0,13	0,03	24	14
0,03	0,03	24	14
0,01	0,03	28	14

[Tabla 16]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Pyrenophora graminea</i>			
Derivado de azol I-1	Espiroxamina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	93	
0,13	0	57	
0	0,03	0	
0,50	0,03	97	93
0,13	0,03	66	57
0	0,01	0	
0,50	0,01	100	93
0,13	0,01	73	57

[Tabla 17]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Gaeumannomyces graminis</i>			
Derivado de azol I-1	Espiroxamina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0	94	
0	0,13	0	

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Gaeumannomyces graminis*

Derivado de azol I-1	Espiroxamina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0,13	96	94
0	0,002	0	
0,13	0,002	98	94

[Tabla 18]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Pyrenophora graminea*

Derivado de azol I-1	Protioconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	94	
0,13	0	81	
0,03	0	71	
0	0,50	54	
0,50	0,50	100	97
0,13	0,50	99	91
0,03	0,50	90	86

[Tabla 19]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre el patotipo de manzana de *Alternaria alternata*

Derivado de azol I-1	Protioconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	0	
0	0,13	48	
0,03	0,13	59	48

[Tabla 20]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Gaeumannomyces graminis*

Derivado de azol I-1	Mefentrifluconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0	93	
0,03	0	28	
0	0,01	0	
0,13	0,01	98	93
0,03	0,01	42	28
0	0,002	0	
0,13	0,002	98	93
0,03	0,002	34	28

[Tabla 21]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Glomerella cingulata</i>			
Derivado de azol I-1	Mefentrifluconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	75	
0,13	0	49	
0	0,03	41	
0,50	0,03	89	86
0,13	0,03	81	70
0	0,01	17	
0,50	0,01	86	79
0,13	0,01	67	57

[Tabla 22]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Pyrenophora graminea</i>			
Derivado de azol I-1	Metiltetraprol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0	82	
0,03	0	68	
0,01	0	37	
0	0,001	0	
0,13	0,001	86	82
0,03	0,001	77	68
0,01	0,001	43	37

[Tabla 23]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Glomerella cingulata</i>			
Derivado de azol I-1	Metconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	9	
0,01	0	0	
0	0,01	28	
0,03	0,01	47	32
0,01	0,01	33	24
0	0,003	7	
0,03	0,003	31	15
0,01	0,003	7	6
0	0,001	4	
0,03	0,001	23	13
0,01	0,001	7	4

<Ejemplos de ensayo 23 a 26: Ensayo de actividad antimicrobiana in vitro con el derivado de azol I-1 y otros fungicidas>

En el presente ejemplo de ensayo, se probó la actividad antimicrobiana de formulaciones mixtas del derivado de azol I-1 y otros fungicidas (isoflucipram, fencicoxamida y metiltetraprol) contra los hongos patógenos de plantas (*Cercospora beticola* y *Colletotrichum lindemuthianum*) enumerados en las tablas siguientes.

5 El derivado de azol I-1 solo, el otro fungicida (isoflucipram, fencicoxamida o metiltetraprol) solo, o una combinación del derivado de azol I-1 y otro fungicida (isoflucipram, fencicoxamida o metiltetraprol) a concentraciones predeterminadas se disolvieron en metanol y un tensioactivo (alquil alil poliglicol éter). Se dejaron caer 10 µl de cada solución en cada pocillo de una microplaca de 96 pocillos y se secó el disolvente en una campana. Se añadieron 100 µl de medio de patata-dextrosa y una suspensión de esporas o micelios de hongo fitopatógeno (*Cercospora beticola* o *Colletotrichum lindemuthianum*) a cada pocillo, se mezclaron y se incubaron a 20 °C y 85 % de humedad. Tras 3 a 5 días de incubación, se midió la absorbancia de cada pocillo a una longitud de onda de 620 nm. La absorbancia se comparó con la de los pocillos que contenían un medio sin productos químicos, y la tasa de inhibición del crecimiento se determinó mediante la siguiente fórmula:

$$15 \quad R'=100 (de' - dt')/dc'$$

En la fórmula anterior, R' representa la tasa de inhibición del crecimiento (%), dc' representa la absorbancia del pocillo sin producto químico y dt' representa la absorbancia del pocillo con producto químico. A continuación, se determinó el efecto sinérgico de los dos compuestos de la misma manera que en el ejemplo de ensayo 3 mediante el método que utiliza la fórmula de Colby. Cuando el crecimiento es igual o superior al crecimiento del hongo en el medio sin productos químicos, la tasa de inhibición es del 0 %, y cuando no se observa crecimiento, la tasa de inhibición es del 100 %. Los resultados figuran en las tablas 24 a 27.

25 Como se muestra en las tablas 24 a 27, la tasa de inhibición del crecimiento de la mezcla del derivado de azol I-1 e isoflucipram, fencicoxamida o metiltetraprol fue mayor que el valor teórico calculado a partir de la tasa de inhibición del crecimiento cuando cada producto químico se utilizó solo, lo que indica el efecto sinérgico del derivado de azol I-1 y estos fungicidas.

30 [Tabla 24]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Cercospora beticola*

Derivado de azol I-1 ppm	Isoflucipram ppm	Tasa real de inhibición del crecimiento %	Tasa esperada de inhibición del crecimiento %
0,5	0	6	
0	1,0	48	
0,5	1,0	52	51
0	0,2	0	
0,5	0,2	7	6
0	0,04	3	
0,5	0,04	35	8
0	0,008	7	
0,5	0,008	19	13

[Tabla 25]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Cercospora beticola*

Derivado de azol I-1 ppm	Fencicoxaminad ppm	Tasa real de inhibición del crecimiento %	Tasa esperada de inhibición del crecimiento %
2,5	0	99	
0,02	0	0	
0	5,0	100	
2,5	5,0	100	100
0,02	5,0	100	100
0	1,0	60	

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Cercospora beticola</i>			
Derivado de azol I-1	Fenpicoxaminad	Tasa real de inhibición del crecimiento	Tasa esperada de inhibición del crecimiento
ppm	ppm	%	%
2,5	1,0	100	99
0,02	1,0	71	60
0	0,2	59	
2,5	0,2	100	99
0,02	0,2	59	59
0	0,04	28	
2,5	0,04	100	99
0,02	0,04	42	28

[Tabla 26]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Cercospora beticola</i>			
Derivado de azol I-1	Metiltetraprol	Tasa real de inhibición del crecimiento	Tasa esperada de inhibición del crecimiento
ppm	ppm	%	%
0,02	0	0	
0	0,08	72	
0,02	0,08	95	72

[Tabla 27]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Colletotrichum lindemuthianum</i>			
Derivado de azol I-1	Metiltetraprol	Tasa real de inhibición del crecimiento	Tasa esperada de inhibición del crecimiento
ppm	ppm	%	%
0,10	0	0	
0	2,0	91	
0,1	2,0	98	91
0	0,4	73	
0,1	0,4	75	73
0	0,08	6	
0,1	0,08	31	6

<Ejemplos de ensayo 27 a 38: Ensayo de actividad antimicrobiana in vitro con el derivado de azol I-23 (no según la presente invención) y otros fungicidas>

5 En el presente ejemplo de ensayo, la actividad antimicrobiana de una formulación mixta del derivado de azol I-23 y otros fungicidas (bixafeno, fluxapiraxad, trifloxistrobina, fluxastrobina, protioconazol, y mefentrifluconazol) contra los hongos fitopatógenos (*Pyrenophora graminea*, *Fusarium graminearum*, *Gaeumannomyces graminis*, *Penicillium italicum*, *Glomerella cingulata*, *Microdochum nivale* y *Alternaria alternata* patotipo manzana) enumerados en las tablas siguientes.

El método de ensayo, el método de evaluación y otros son los mismos que los del ejemplo de ensayo 3 anterior, excepto que se cambió la composición del producto químico que se mezclaría con el derivado de azol I-23 y se cambió la especie de hongo. Los resultados figuran en las tablas 28 a 39.

Como se muestra en las tablas 28 a 39, la tasa de inhibición del crecimiento fúngico de la mezcla del derivado de azol I-23 y bixafeno, fluxapiraxad, trifloxistrobina, fluxastrobina, protioconazol o mefentrifluconazol fue mayor que el valor teórico calculado a partir de la tasa de inhibición cuando cada producto químico se utilizó solo, lo que indica el efecto sinérgico del derivado de azol I-23 y estos fungicidas.

[Tabla 28]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Pyrenophora graminea</i>			
Derivado de azol I-23	Bixafeno	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
1,25	0	95	
0,31	0	92	
0,08	0	73	
0	1,56	75	
1,25	1,56	100	99
0,31	1,56	100	98
0,08	1,56	100	93

[Tabla 29]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Fusarium graminearum</i>			
Derivado de azol I-23	Bixafeno	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
5,00	0	79	
0	0,10	6	
5,00	0,10	87	80

[Tabla 30]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Gaeumannomyces graminis</i>			
Derivado de azol I-23	Fluxapiraxad	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
5,00	0	94	
0,08	0	92	
0	1,56	0	
5,00	1,56	97	94
0,08	1,56	97	92

[Tabla 31]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Penicillium italicum</i>			
Derivado de azol I-23	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	52	
0,13	0	35	
0,03	0	12	
0,01	0	6	
0	0,50	90	
0,50	0,50	97	95
0,13	0,50	97	94

## ES 2 978 668 T3

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Penicillium italicum*

Derivado de azol I-23	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0,50	94	92
0,01	0,50	95	91

[Tabla 32]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Glomerella cingulata*

Derivado de azol I-23	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	9	
0	0,50	46	
0,03	0,50	72	51

[Tabla 33]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Pyrenophora graminea*

Derivado de azol I-23	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	91	
0,13	0	81	
0	0,50	59	
0,50	0,50	100	96
0,13	0,50	95	92
0	0,13	51	
0,50	0,13	100	95
0,13	0,13	98	90

[Tabla 34]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Microdocum nivale*

Derivado de azol I-23	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	27	
0,13	0	4	
0,01	0	0	
0	0,01	96	
0,50	0,01	100	97
0,13	0,01	100	96
0,01	0,01	100	96

[Tabla 35]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Gaeumannomyces graminis</i>			
Derivado de azol I-23	Protioconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	38	
0,01	0	0	
0	0,50	36	
0,03	0,50	91	61
0,01	0,50	52	36
0	0,13	0	
0,03	0,13	95	38
0,01	0,13	33	0

[Tabla 36]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Glomerella cingulata</i>			
Derivado de azol I-23	Protioconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	61	
0,13	0	31	
0	0,50	24	
0,50	0,50	86	71
0,13	0,50	56	48

[Tabla 37]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Penicillium italicum</i>			
Derivado de azol I-23	Protioconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	43	
0	0,13	18	
0,50	0,13	70	54

[Tabla 38]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Microdocum nivale</i>			
Derivado de azol I-23	Mefentrifluconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	24	
0,13	0	10	
0	0,01	1	
0,50	0,01	32	25
0,13	0,01	28	11

[Tabla 39]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre el patotipo de manzana de <i>Alternaria alternata</i>			
Derivado de azol I-23	Mefentrifluconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0	0	
0,03	0	0	
0	0,50	62	
0,13	0,50	69	62
0,03	0,50	69	62

<Ejemplos de ensayo 39 a 49: Ensayo de actividad antimicrobiana in vitro con el derivado de azol I-122 (no según la presente invención) y otros fungicidas>

- 5 En el presente ejemplo de ensayo, la actividad antimicrobiana de una formulación mixta del derivado de azol I-122 y otros fungicidas (bixafeno, fluxapiroxad, trifloxistrobina, fluoxastrobina, protioconazol y mefentrifluconazol) contra los hongos fitopatógenos (*Fusarium graminearum*, *Gaeumannomyces graminis*, *Pyrenophora graminea*, *Microdochum nivale*, *Alternaria alternata* patotipo manzana y *Glomerella cingulata*) enumerados en las tablas siguientes.
- 10 El método de ensayo, el método de evaluación y otros son los mismos que los del ejemplo de ensayo 3 anterior, excepto que se cambió la composición del producto químico que se mezclaría con el derivado de azol I-122 y se cambió la especie de hongo. Los resultados figuran en las tablas 40 a 50.
- 15 Como se muestra en las tablas 40 a 50, la tasa de inhibición del crecimiento fúngico de la mezcla del derivado de azol I-122 y bixafeno, fluxapiroxad, trifloxistrobina, fluoxastrobina, protioconazol o mefentrifluconazol fue mayor que el valor teórico calculado a partir de la tasa de inhibición cuando cada producto químico se utilizó solo, lo que indica el efecto sinérgico del derivado de azol I-122 y estos fungicidas.

[Tabla 40]

20

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Fusarium graminearum</i>			
Derivado de azol I-122	Bixafeno	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
5,00	0	83	
0	0,10	0	
5,00	0,10	94	83

[Tabla 41]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Gaeumannomyces graminis</i>			
Derivado de azol I-122	Fluxapiroxad	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
1,25	0	96	
0,31	0	96	
0	1,56	0	
1,25	1,56	98	96
0,31	1,56	97	96
0	0,10	0	
1,25	0,10	97	96
0,31	0,10	97	96

[Tabla 42]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Pyrenophora graminea</i>			
Derivado de azol I-122	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	82	
0,13	0	75	
0	0,50	55	
0,50	0,50	100	92
0,13	0,50	95	89
0	0,13	54	
0,50	0,13	100	92
0,13	0,13	92	89

[Tabla 43]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Microdocum nivale</i>			
Derivado de azol I-122	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0	4	
0,03	0	0	
0,01	0	0	
0	0,03	65	
0,13	0,03	69	66
0,03	0,03	70	65
0,01	0,03	77	65

[Tabla 44]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Gaeumannomyces graminis</i>			
Derivado de azol I-122	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	97	
0,13	0	70	
0	0,50	9	
0,50	0,50	100	97
0,13	0,50	74	73

[Tabla 45]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Gaeumannomyces graminis</i>			
Derivado de azol I-122	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0	57	
0	0,01	32	

## ES 2 978 668 T3

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Gaeumannomyces graminis*

Derivado de azol I-122	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0,01	100	71

[Tabla 46]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre el patotipo de manzana de *Alternaria alternata*

Derivado de azol I-122	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	5	
0,13	0	0	
0	0,50	43	
0,50	0,50	50	46
0,13	0,50	50	43

[Tabla 47]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Microdochum nivale*

Derivado de azol I-122	Protioconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	42	
0	0,13	13	
0,50	0,13	64	50

[Tabla 48]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Glomerella cingulata*

Derivado de azol I-122	Protioconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	82	
0,13	0	45	
0	0,13	0	
0,50	0,13	84	82
0,13	0,13	55	45
0	0,01	0	
0,50	0,01	87	82
0,13	0,01	55	45

[Tabla 49]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Gaeumannomyces graminis</i>			
Derivado de azol I-122	Mefentrifluconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	32	
0,01	0	0	
0	0,03	19	
0,03	0,03	88	45
0,01	0,03	61	19

[Tabla 50]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Glomerella cingulata</i>			
Derivado de azol I-122	Mefentrifluconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	14	
0,01	0	8	
0	0,50	77	
0,03	0,50	87	80
0,01	0,50	82	79

5 <Ejemplos de ensayo 50 a 59: Ensayo de actividad antimicrobiana in vitro con el derivado de azol I-228 y otros fungicidas>

10 En el presente ejemplo de ensayo, se analizó la actividad antimicrobiana de una formulación mixta del derivado azólico I-228 y otros fungicidas (bixafeno, fluxapiraxad, trifloxistrobina, fluoxastrobina, protioconazol y mefentrifluconazol) contra hongos fitopatógenos (*Microdocum nivale*, *Gaeumannomyces graminis*,

*Fusarium fujikuroi*, *Pyrenophora graminea*, *Glomerella cingulata*, *Fusarium graminearum* y *Penicillium italicum*) que figuran en las siguientes tablas.

15 El método de ensayo, el método de evaluación y otros son los mismos que los del ejemplo de ensayo 3 anterior, excepto que se cambió la composición del producto químico que se mezclaría con el derivado de azol I-228 y se cambió la especie de hongo. Los resultados figuran en las tablas 51 a 60.

20 Como se muestra en las tablas 51 a 60, la tasa de inhibición del crecimiento fúngico de la mezcla del derivado de azol I-228 y bixafeno, fluxapiraxad, trifloxistrobina, fluoxastrobina, protioconazol o mefentrifluconazol fue mayor que el valor teórico calculado a partir de la tasa de inhibición cuando cada producto químico se utilizó solo, lo que indica el efecto sinérgico del derivado de azol I-228 y estos fungicidas.

[Tabla 51]

25

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Microdocum nivale</i>			
Derivado de azol I-228	Bixafeno	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
5,00	0	86	
1,25	0	56	
0	0,10	0	
5,00	0,10	91	86
1,25	0,10	60	56

[Tabla 52]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Gaeumannomyces graminis</i>			
Derivado de azol I-228	Fluxapiroxad	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
5,00	0	71	
1,25	0	67	
0,31	0	63	
0	1,56	9	
5,00	1,56	96	74
1,25	1,56	96	70
0,31	1,56	92	67

[Tabla 53]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Gaeumannomyces graminis</i>			
Derivado de azol I-228	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0	89	
0	0,13	11	
0,13	0,13	99	90
0	0,03	5	
0,13	0,03	99	90

[Tabla 54]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Fusarium fujikuroi</i>			
Derivado de azol I-228	Trifloxistrobinan	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	21	
0	0,01	10	
0,50	0,01	54	29
0	0,002	0	
0,50	0,002	66	21

[Tabla 55]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre <i>Pyrenophora graminea</i>			
Derivado de azol I-228	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	84	
0	0,50	51	
0,50	0,50	100	92
0	0,13	46	

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Pyrenophora graminea*

Derivado de azol I-228	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0,13	100	91

[Tabla 56]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Glomerella cingulata*

Derivado de azol I-228	Fluoxastrobina	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,03	0	12	
0,01	0	2	
0	0,50	48	
0,03	0,50	60	54
0,01	0,50	57	49

[Tabla 57]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Fusarium graminearum*

Derivado de azol I-228	Protioconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	39	
0	0,03	19	
0,50	0,03	61	51
0	0,01	1	
0,50	0,01	47	40

[Tabla 58]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Glomerella cingulata*

Derivado de azol I-228	Protioconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,50	0	82	
0	0,03	1	
0,50	0,03	87	82
0	0,01	0	
0,50	0,01	86	82

[Tabla 59]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Penicillium italicum*

Derivado de azol I-228	Protioconazol	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%)	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%)
ppm	ppm	%	%
0,13	0	56	

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Penicillium italicum*

Derivado de azol I-228 ppm	Protioconazol ppm	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%) %	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%) %
0	0,13	19	
0,13	0,13	75	64

[Tabla 60]

Actividad antimicrobiana de cada compuesto sobre *Glomerella cingulata*

Derivado de azol I-228 ppm	Mefentrifluconazol ppm	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico real (%) %	Tasa de inhibición del crecimiento fúngico esperada (%) %
0,03	0	16	
0,01	0	0	
0	0,13	74	
0,03	0,13	83	78
0,01	0,13	79	74

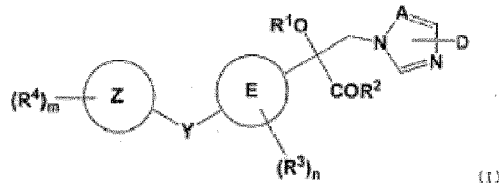
## 5 Aplicabilidad Industrial

La presente invención puede utilizarse como un agente de control que puede controlar las enfermedades de las plantas limitando al mismo tiempo los efectos nocivos para la planta.

REIVINDICACIONES

1. Un fungicida agrícola u hortícola que comprende un derivado de azol representado por la Fórmula general (I) como principio activo, y que comprende además otro principio activo, en donde el contenido del otro principio activo en una composición agrícola formulada es del 0,1 al 95 % en peso y el otro principio activo comprende al menos uno seleccionado entre azoxistrobina, pidiflumetofeno, carbendazima, pentiopirad, trifloxistrobina, fluoxastrobina, fluopiram, bixafeno, espiroxamina, protioconazol, mefentrifluconazol, metiltetraprol, metconazol, isoflucipram, fempicoxamida, y fluxapiroxad:

[Fórmula química 1]



en donde

- 15            A es N;  
               D es hidrógeno;  
               R<sup>1</sup> es hidrógeno;  
               R<sup>2</sup> es -OMe;  
               R<sup>4</sup> es un grupo halógeno;  
               R<sup>3</sup> es un grupo halógeno;  
               E es un grupo fenilo;  
               n R<sup>3</sup>s están unidos a cualquiera de las posiciones de sustitución; n es 0, 1, 2, 3 o 4;  
               Y es un átomo de oxígeno unido a cualquier posición de E;  
               Z es un grupo fenilo;  
               m R<sup>4</sup>s están unidos a cualquier posición de sustitución; y  
               m es 1, 2, 3, 4 o 5.
2. Un método de control de las enfermedades de las plantas que comprende la realización de un tratamiento foliar o no foliar utilizando el fungicida agrícola u hortícola descrito en la reivindicación 1.
3. Un producto para el control de enfermedades de las plantas para la preparación del fungicida agrícola u hortícola descrito en la reivindicación 1, que comprende el derivado de azol y otro principio activo por separado como preparación combinada para mezclar antes de su uso.