



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

 \bigcirc Número de publicación: $2\ 365\ 680$

(51) Int. Cl.:

C07D 277/56 (2006.01) A01N 43/78 (2006.01)

(12)	TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

Т3

- 96 Número de solicitud europea: 08852677 .7
- 96 Fecha de presentación : 19.11.2008
- Número de publicación de la solicitud: 2222655 97 Fecha de publicación de la solicitud: 01.09.2010
- Título: N-cicloalquilmetil-2-aminotiazol-5-carboxamidas para su uso en el control de enfermedades en plan-
- (30) Prioridad: **20.11.2007 JP 2007-300139**

73) Titular/es:

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED 27-1, Shinkawa 2-chome Chuo-ku, Tokyo 104-8260, JP

- (45) Fecha de publicación de la mención BOPI: 10.10.2011
- (72) Inventor/es: Komori, Takashi y Kurahashi, Makoto
- (45) Fecha de la publicación del folleto de la patente: 10.10.2011
- 74 Agente: Ungría López, Javier

ES 2 365 680 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

N-cicloalquilmetil-2-aminotiazol-5-carboxamidas para su uso en el control de enfermedades en plantas

5 Campo Técnico

La presente invención se refiere a compuestos de amida y uso de los mismos para el control de enfermedades de las plantas.

10 Técnica Antecedente

Hasta la fecha, se han desarrollado agentes para controlar enfermedades de las plantas, y se han descubierto y puesto en práctica compuestos que tienen un efecto de control sobre las enfermedades de las plantas.

Por ejemplo, el documento US 3 725 427 describe 2-aminotiazol-5-carboxamidas para su uso como fungicidas. La publicación "Chemie in userer Zeit" 2003, 37, 98-(1) proporciona un análisis sobre los fungicidas modernos, incluyendo el aminotiazol etaboxam.

Descripción de la Invención

20

25

30

50

Problemas a Resolver por la Invención

Es un objeto de la presente invención proporcionar un compuesto que tiene un excelente efecto de control en las enfermedades de las plantas.

Métodos para Resolver los Problemas

Como un resultado de la extensa investigación realizada por los presentes inventores en un intento de descubrir compuestos que tienen un excelente efecto de control sobre las enfermedades de las plantas, se ha descubierto que los compuestos de amida representados por la siguiente fórmula (1) tienen un excelente efecto de control sobre las enfermedades de las plantas. Por lo tanto, se ha realizado la presente invención.

Es decir, la presente invención proporciona un compuesto de amida representado por la fórmula (1):

$$H_2N \longrightarrow S \longrightarrow N \longrightarrow Cy^1 \qquad (1)$$

en la que R¹ y R² representan independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y Cy¹ representa un grupo cicloalquilo C₃-C₆ (en lo sucesivo en este documento denominado "el presente compuesto"), un agente para controlar enfermedades en plantas que comprende el presente compuesto como un ingrediente activo (en lo sucesivo en este documento denominado "el presente agente de control"); y un método para controlar enfermedades de plantas incluyendo la etapa de aplicar una cantidad eficaz del presente compuesto a plantas o suelos (en lo sucesivo en este documento denominado "el presente método de control").

Efecto de la Invención

El presente compuesto tiene un excelente efecto de control sobre las enfermedades de las plantas, y por lo tanto es útil como un ingrediente activo en los agentes de control de las enfermedades de las plantas.

Mejora Modo para Realizar la Invención

Los ejemplos del grupo cicloalquilo C₃-C₆ representados por Cy¹ incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo y un grupo ciclohexilo.

Los ejemplos del compuesto de amida representado por la fórmula (1) incluyen:

un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que Cy¹ es un grupo ciclopropilo; un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que Cy¹ es un grupo ciclobutilo; un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que Cy¹ es un grupo ciclopentilo; un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que Cy¹ es un grupo ciclohexilo; un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que R1 es un átomo de hidrógeno; un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que R1 es un grupo metilo;

un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que R² es un átomo de hidrógeno; un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que R² es un grupo metilo;

un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que R² es un grupo metilo, y Cy¹ es un grupo ciclopropilo;

un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que R² es un grupo metilo, y Cy¹ es un grupo ciclobutilo;

un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que R² es un grupo metilo, y Cy¹ es un grupo ciclopentilo; y

un compuesto de amida representado por la fórmula (1), en la que R² es un grupo metilo, y Cy¹ es un grupo ciclohexilo.

En este documento, algunas veces, dos o más isómeros se representan por una fórmula estructural común. Una fórmula estructural de este tipo incluye todos los isómeros, tales como isómeros geométricos, isómeros ópticos, estereoisómeros y tautómeros, y mezclas de isómeros.

En lo sucesivo en este documento, se explicarán procesos de producción del presente compuesto.

El compuesto (1) puede producirse, por ejemplo, mediante el siguiente Proceso 1 a Proceso 3.

20 Proceso 1

5

10

15

25

30

35

45

55

El compuesto (1) o una sal del mismo (por ejemplo, clorhidrato) pueden producirse haciendo reaccionar el compuesto (3) o una sal del mismo (por ejemplo, clorhidrato y bromhidrato) con el compuesto (4) en presencia de un agente de condensación-deshidratación.

$$H_2N$$
 N
 R^1
 H_2N
 Cy^1
 H_2N
 R^2
 R^1
 R^1
 R^1
 R^1
 R^1
 R^1
 R^1
 R^1
 R^1
 R^1

donde R¹ y R² representan independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y Cy¹ representa un grupo cicloalquilo C3-C6.

Normalmente, esta reacción se realiza en presencia de un disolvente.

Los ejemplos del disolvente para la reacción incluyen éteres, tales como tetrahidrofurano (en lo sucesivo en este documento, a veces denominado "THF"), etilenglicol dimetil éter y terbutilmetil éter (en lo sucesivo en este documento, a veces denominado "MTBE"); hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados, tales como clorobenceno; ésteres, tales como acetato de butilo y acetato de etilo; nitrilos, tales como acetonitrilo; amidas de ácido, tales como N,N-dimetilformamida (en lo sucesivo en este documento, a veces denominada "DMF"); sulfóxidos, tales como dimetil sulfóxido (en lo sucesivo en este documento, a veces denominado "DMSO"); y mezclas de los mismos.

Los ejemplos del agente de condensación-deshidratación para la reacción incluyen clorhidrato de 1-etil-3-(3dimetilaminopropil)carbodiimida (en lo sucesivo en este documento, a veces denominado "WSC"), hexafluorofosfato 40 de (benzotriazol-1-iloxi)tris(dimetilamino)fosfonio (en lo sucesivo en este documento, a veces denominado "reactivo BOP") y 1,3-diciclohexilcarbodiimida.

Normalmente, el compuesto (3) se usa en una proporción de 1 a 3 moles, y el agente de condensacióndeshidratación se usa en una proporción de 1 a 5 moles por mol del compuesto (4).

Normalmente, la temperatura de reacción se encuentra en un intervalo de 0 a 200 °C, y el tiempo de reacción se encuentra en un intervalo de 1 a 24 horas.

50 Cuando se usa el reactivo BOP en la reacción, la reacción puede realizarse en presencia de una base, si es necesario. Los ejemplos de la base incluyen aminas terciarias, tales como trietilamina y diisopropiletilamina; y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno, tales como piridina y 4-dimetilaminopiridina.

Normalmente, la base se usa en una proporción de 1 a 10 moles por mol del compuesto (4).

Una vez que se completa la reacción, el compuesto (1) puede aislarse sometiendo la mezcla de reacción a un posttratamiento, tal como la adición de agua a la mezcla de reacción, seguido de la extracción con un disolvente orgánico, secado y concentración de la capa orgánica o similar. El presente compuesto (1) aislado de esta manera puede purificarse adicionalmente sometiéndolo a cromatografía, recristalización o similares.

Proceso 2

5

El compuesto (1) puede producirse haciendo reaccionar el compuesto (3) o una sal del mismo (por ejemplo, clorhidrato) con el compuesto (5) o una sal del mismo (por ejemplo, clorhidrato) en presencia de una base:

donde R¹, R² y Cy¹ son como se han definido anteriormente.

Normalmente, esta reacción se realiza en presencia de un disolvente.

Los ejemplos del disolvente para la reacción incluyen éteres, tales como THF, etilenglicol dimetil éter y MTBE; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados, tales como clorobenceno; ésteres, tales como acetato de butilo y acetato de etilo; nitrilos, tales como acetonitrilo; amidas de ácido, tales como DMF; sulfóxidos, tales como DMSO; y mezclas de los mismos.

Los ejemplos de la base para la reacción incluyen carbonatos de metales alcalinos, tales como carbonato sódico y carbonato potásico; aminas terciarias, tales como trietilamina y diisopropiletilamina; y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno, tales como piridina y 4-dimetilaminopiridina.

Normalmente, el compuesto (3) se usa en una proporción de 1 a 3 moles, y la base se usa en una proporción de 1 a 10 moles por mol del compuesto (5).

Normalmente, la temperatura de reacción se encuentra en un intervalo de -20 a 140 °C, y el tiempo de reacción se encuentra en un intervalo de 0.1 a 24 horas.

30 Una vez que se completa la reacción, el compuesto (1) puede aislarse sometiendo la mezcla de reacción a un posttratamiento que consiste en la extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico seguido del secado y concentración de la capa orgánica. El presente compuesto (1) aislado de esta manera puede purificarse adicionalmente sometiéndolo a cromatografía, recristalización o similares.

35 Proceso 3

25

El compuesto (1) puede producirse a partir del compuesto (6), por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema de reacción.

$$H_3C$$
 CH_3
 H_3C
 H_3C

donde R¹, R² y Cy¹ son como se han definido anteriormente.

Etapa (I-1)

5

10

15

25

35

40

El compuesto (7) puede producirse haciendo reaccionar el compuesto (6) con el compuesto (3) o una sal del mismo (por ejemplo, clorhidrato y bromhidrato) en presencia de un agente de condensación-deshidratación.

Normalmente, esta reacción se realiza en presencia de un disolvente.

Los ejemplos del disolvente para la reacción incluyen éteres, tales como THF, etilenglicol dimetil éter y MTBE; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados, tales como clorobenceno; esteres, tales como acetato de butilo y acetato de etilo; nitrilos, tales como acetonitrilo; amidas de ácidos, tales como DMF; sulfóxidos, tales como DIVISO; y mezclas de los mismos.

Los ejemplos del agente de deshidratación condensación para la reacción incluyen WSC, reactivo BOP y 1,3-diciclohexilcarbodiimida.

Normalmente, el compuesto (3) se usa en una proporción de 1 a 3 moles, y el agente de deshidratacióncondensación se usa en una proporción de 1 a 5 moles por mol del compuesto (6).

Normalmente, la temperatura de reacción se encuentra en un intervalo de 0 a 200 °C, y el tiempo de reacción se encuentra en un intervalo de 1 a 24 horas.

Cuando se utiliza el reactivo BOP en la reacción, la reacción puede llevarse a cabo en presencia de una base, si es necesario. Los ejemplos de la base incluyen aminas terciarias, tales como trietilamina y diisopropiletilamina; y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno, tales como piridina y 4-dimetilaminopiridina.

Normalmente, la base se usa en una proporción de 1 a 10 moles por mol del compuesto (6).

Una vez que se completa la reacción, el compuesto (7) puede aislarse sometiendo la mezcla de reacción a un posttratamiento que consiste en la adición de agua a la mezcla de reacción, seguido de la extracción con un disolvente orgánico, secado y concentración de la capa orgánica. El presente compuesto (7) aislado de esta manera puede purificarse adicionalmente sometiéndolo a cromatografía, recristalización o similares.

Paso (I-2)

El compuesto (1) puede producirse mediante la desprotección del grupo 1,1-dimetiletilcarbamato en el compuesto (7).

Por ejemplo, cuando la desprotección se realiza utilizando un ácido, normalmente la reacción se realiza en presencia de un disolvente.

Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y clorobenceno; sulfóxidos, tales como DMSO; alcoholes, tales como metanol, etanol y 2-metiletanol; cetonas, tales como acetona, metil etil cetona y metil isobutil cetona;

agua; y mezclas de los mismos.

5

10

15

20

25

30

35

45

50

55

60

Los ejemplos del ácido para la reacción incluyen ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico y ácido sulfúrico; y ácidos orgánicos, tales como ácido trifluoroacético, ácido p-toluenosulfónico y ácido metanosulfónico.

Normalmente, el ácido se utiliza en una proporción de 1 mol a cantidad en exceso por mol del compuesto (7).

Normalmente, la temperatura de reacción se encuentra en un intervalo de 0 a 150 °C, y el tiempo de reacción se encuentra en un intervalo de 0,1 a 24 horas.

Una vez que se completa la reacción, el compuesto (1) puede aislarse sometiendo la mezcla de reacción a un posttratamiento que consiste en la extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, seguido del secado y concentrado de la capa orgánica. El presente compuesto (1) aislado de esta manera puede purificarse adicionalmente sometiéndolo a cromatografía, recristalización o similares.

Algunos de los intermedios usados para la producción del presente compuesto son compuestos disponibles en el mercado o se describen en referencias bibliográficas conocidas o similares.

Aunque el presente agente de control puede estar compuesto únicamente del presente compuesto, normalmente, se utiliza en una forma de formulación tal como polvos humectantes, gránulos hidrodispersables, concentrados dispersables, gránulos, concentrados dispersables secos, concentrados emulsionantes, formulaciones líquidas acuosas, formulaciones oleosas, formulaciones humeantes, aerosoles, microcápsulas o similares, mediante la mezcla del presente compuesto con un vehículo (por ejemplo, un vehículo sólido, líquido o gaseoso) y agentes adyuvantes para formulación, tales como tensioactivos, aglutinantes, dispersantes y estabilizantes. Normalmente, dichas formulaciones contienen el presente compuesto en una cantidad del 0,1 al 99% en peso, preferiblemente del 0,2 al 90% en peso.

Los ejemplos del vehículo sólido usado para el procedimiento de formulación incluyen polvos finos o partículas de arcilla (por ejemplo, caolín, tierra de diatomeas, arcilla agalmatolita de óxido de silicio sintético hidroso, bentonita, arcilla de ácido y talco) y otros minerales inorgánicos (por ejemplo, sericita, polvo de cuarzo, azufre en polvo, carbón activado, carbonato cálcico y sílice hidratado); y los ejemplos del vehículo líquido incluyen agua, alcoholes (por ejemplo, metanol y etanol), cetonas (por ejemplo, acetona y metil etil cetona), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, etilbenceno y metilnaftaleno), hidrocarburos alifáticos o alicíclicos (por ejemplo, n-hexano, ciclohexanona y queroseno), ésteres (por ejemplo, acetato de etilo y acetato de butilo), nitrilos (por ejemplo, acetonitrilo e isobutironitrilo), éteres (por ejemplo, dioxano y diisopropil éter), amidas de ácidos (por ejemplo, dimetilformamida y dimetilacetoamida) e hidrocarburos halogenados (por ejemplo, dicloroetano, tricloroetileno y tetracloruro de carbono).

Los ejemplos del tensioactivo incluyen alquil sulfatos, alquilsulfonatos, alquilarilsulfonatos, alquilaril éteres y productos polioxietilenados de los mismos, polioxietilenglicol éteres, esteres de alcohol polihídrico y derivados de alcohol de azúcar.

Los ejemplos de los otros agentes adyuvantes para formulación incluyen aglutinantes, dispersantes, agentes espesantes, agentes humectantes, agentes extensores y antioxidantes. Los ejemplos específicos incluyen caseína, gelatina, polisacáridos (por ejemplo, almidón, goma arábiga, derivados de celulosa y ácido algínico), derivados de lignina, bentonita, sacáridos, polímeros sintéticos hidrosolubles (por ejemplo, alcoholes polivínilicos, polivinilpirrolidonas y ácidos poliacrílicos), PAP (fosfato isopropil ácido), BHT (2,6-di-terc-butil-4-metilfenol), BHA (una mezcla de 2-terc-butil-4-metoxifenol y 3-terc-butil-4-metoxifenol), aceites vegetales, aceites minerales, y ácidos grasos y ésteres de los mismos.

Aunque no existe limitación particular respecto a un método para aplicar el presente agente de control con el fin de controlar enfermedades de las plantas, el método se ilustra para el tratamiento de plantas, tal como aplicación al follaje, tratamiento de sitios de plantado, tal como tratamiento de suelos, y tratamiento de semillas, tal como desinfección de semillas.

El presente agente de control también puede usarse en forma de una mezcla con otros fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematicidas, herbicidas, reguladores del crecimiento de plantas, sanitizantes, fertilizantes o acondicionadores de suelos. También es posible usar el presente agente de control simultáneamente con los otros productos químicos, sin necesidad de mezclas.

Los ejemplos de los fungicidas usados con el presente agente de control incluyen los que se indican a continuación.

(1) Fungicidas azol:

65 propiconazol, protioconazol, triadimenol, procloraz, penconazol, tebuconazol, flusilazol, diniconazol, bromuconazol, epoxiconazol, difenoconazol ciproconazol, metconazol, triflumizol, tetraconazol,

microbutanil, fenbuconazol, hexaconazol, fluquinconazol, triticonazol, bitertanol, imazalil, flutriafol, simeconazol, ipconazol, y similares;

(2) Fungicidas amina:

5

15

30

35

40

45

fenpropimorf, tridemorf, fenpropidina, espiroxamina, y similares;

- (3) Fungicidas bencimidazol:
- 10 carbendazima, benomil, tiabendazol, tiofanato-metilo, y similares;
 - (4) Fungicidas dicarboxiimida:

procimidona, iprodiona, vinclozolina, y similares;

(5) Fungicidas anilino pirimidina:

ciprodinil, pirimetanil, mepanipirim, y similares;

- 20 (6) Fungicidas fenilpirrol: fenpiclonil, fludioxonil, y similares;
 - (7) Fungicidas estrobilurina:

cresoxim-metilo, azoxistrobina, trifloxistrobina, fluoxastrobina, picoxistrobina, piraclostrobina, dimoxistrobina, piribencarb, metominaostrobina, orizastrobina, enestrobina, y similares;

(8) Fungicidas fenil amida:

metalaxil, metalaxil-M o mefenoxam, benalaxil, benalaxil-M o quiralaxil, y similares;

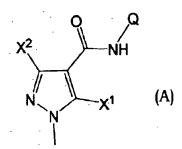
(9) Fungicidas de la amida del ácido carboxílico: dimetomorf, iprovalicarb, bentiavalicarb-isopropil, mandipropamid, valifenal;

(10) Fungicidas carboxamida:

carboxin, mepronil, flutolanil, tifluzamida, furametpir, boscalid, pentiopirad, fluopiram, bixafen;

(11) Otros fungicidas:

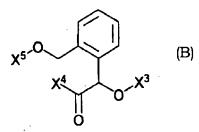
dietofencarb; tiuram; fluazinam; mancozeb; clorotalonil; captan; diclofluanida; folpet; quinoxifen; fenhexamida; famoxadona; fenamidona; zoxamida; etaboxam; amisulbrom; ciazofamid; metrafenona; ciflufenamid; proquinazid; flusulfamida; fluopicolida; fosetil; cimoxanil; pencicuron; tolclofos-metil; carpropamida; diclocimet; fenoxanil; triciclazol; piroquilon; probenazol; isotianil; tiadinil; tebufloquina; diclomezina; casugamicin; ferimzona; ftalida; validamicin; hidroxiisoxazol; acetato de irninoctadina; isoprotiolano,- ácido oxolínico, oxitetraciclina; estreptomicina; cloruro de cobre básico; hidróxido de cobre (II); sulfato de cobre básico; cobre orgánico; azufre, y similares; un compuesto pirazol carboxamida representado por la fórmula (A):



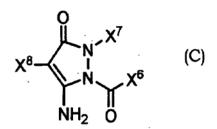
donde X¹ representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno; X² representa un grupo metilo, un grupo difluorometilo o un grupo trifluorometilo; y Q representa cualquiera de los siguientes grupos;

 $Q: \qquad \qquad (Q1) \qquad (Q2) \qquad (Q3) \qquad$

un compuesto del ácido α -alcoxifenilacético representado por la fórmula (B):



donde X³ representa un grupo metilo, un grupo difluorometilo o un grupo etilo; X⁴ representa un grupo metoxi o un grupo metilamino; y X⁵ representa un grupo fenilo, un grupo 2-metilfenilo o un grupo 2,5-dimetilfenilo; y un compuesto pirazolinona representado por la fórmula (C):



donde X⁶ representa un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo 2-propeniloxi, un grupo 3-buteniloxi, un grupo 3-butiniloxi, un grupo metiltio, un grupo etiltio, o un grupo 2-propeniltio; X⁷ representa un grupo 1-metiletilo o un grupo 1-metilpropilo; y X⁸ representa un grupo 2-metilfenilo o un grupo 2,6-diclorofenilo.

Los ejemplos de los insecticidas usados con el presente agente de control incluyen los siguientes.

15 (1) Compuestos fosforosos orgánicos:

10

20

30

35

acetato, fosfuro de aluminio, butatiofos, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clorpirifos, clorpirifosmetil, cianofos:CIAP, diazinon, DCIP (diclorodiisopropil éter), diclofentión:ECP, diclorvos: DDVP, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etión, etoprofos, etrimfos, fention;MPP, fenitrotion:MEP, fostiazato, formotion, fosfuro de hidrógeno, isofenfos, isoxatión, malation, mesulfenfos, metidatión:DMTP, monocrotofos, naled:BRP, oxideprofos:ESP, paratión, fosalona, fosmet:PMP, pirimifos-metil, piridafention, quinalfos, fentoato:PAP, profenofos, propafos, protiofos, piraclorfos, salitión, sulprofos, tebupirimfos, temefos, tetraclorvinfos, terbufos, tiometon, triclorfon:DEP, vamidotión, forato, cadusafos, y similares;

25 (2) Compuestos carbamato:

alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, BPMC, carbaril, carbofuran, carbosulfan, cloetocarb, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxicarb, furatiocarb, isoprocarb:MIPC, metolcarb, metomil, metiocarb, NAC, oxamil, pirimicarb, propoxur:PHC, XMC, tiodicarb, xililcarb, aldicarb, y similares;

(3) Compuestos piretroides sintéticos:

acrinatrina, aletrina, benflutrina, beta-ciflutrina, bifentrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flufenoprox, flumetrin, fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, permetrina, praletrina, piretrinas, resmetrina, sigma-cipermetrina, silafluofen, teflutrina, tralornetrina, transflutrina, tetrametrina, fenotrina, cifenotrina, alfa-cipermetrina, zeta-

cipermetrina, lambda-cihalotrina), furametrina, taufluvalinato, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metoximetil)bencil(EZ)-(1RS, 3RS;1RS, 3SR)-2,2-dimetil-3-prop-1-enilciclopropancarboxilato, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metilbencil(EZ)-(1RS, 3RS;1RS, 3SR)-2,2-dimetil-3-prop-1-enilciclopropancarboxilato, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)bencil(1RS, 3RS;1RS, 3SR)-2,2-dimetil-3-(2-metil-1-propenil)ciclopropancarboxilato, y similares;

(4) Compuestos nereistoxina:

5

10

25

30

35

40

45

50

cartap, bensultap, tiociclam, monosultap, bisultap, y similares;

(5) Compuestos neonicotinoides:

imidacloprid, nitenpiram, acetamiprid, tiametoxam, tiacloprid, dinotefuran, clotianidin, y similares;

15 (6) Compuestos benzoil urea:

clorfluazuron, bistrifluron, diafentiuron, diflubenzuron, fluazuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron, triflumuron, triazuron, y similares;

20 (7) Compuestos con base en fenilpirazol: acetoprol, etiprol, fipronil, vaniliprol, piriprol,

pirafluprol, y similares;

(8) Insecticidas toxina Bt:

Esporas vivientes, toxinas cristalinas producidas y las mezclas de los mismos derivadas de Baccilus thuringiensis;

(9) Compuestos hidrazina:

cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida, y similares;

(10) Compuestos de cloro orgánico:

aldrin, dieldrin, dienoclor, endosulfan, metoxiclor, y similares;

(11) Insecticidas naturales:

aceite de máquinas y sulfato de nicotina;

(12) Otros insecticidas:

avermectina-B, bromopropilato, buprofezin, clorphenapir, ciromazina, D-D(1,3-Dicloropropeno, emamectin-benzoato, fenazaquin, flupirazofos, hidropreno, metopreno, indoxacarb, metoxadiazona, milbemicin-A, pimetrozina, piridalil, piriproxifen, spinosad, sulfluramid, tolfenpirad, triazamato, flubendiamida, lepimectin, ácido arsénico, benclotiaz, cianamida de calcio, polisulfuro de calcio, clordano, DDT, DSP, flufenorim, flonicamid, flurimfen, formetanato, metamamonio, metam-sodio, bromuro de metilo, nidinotefuran, oleato de potasio, protrifenbuto, espiromesifen, azufre, metaflumizona, espirotetramat, pirifluquinazona, espinatoram, clorantraniliprol),

un compuesto representado por la siguiente fórmula (D):

donde R_1 representa Me, Cl, Br o F;

R₂ representa F, Cl, Br, haloalquilo C1-C4 o haloalcoxi C1-C4;

55 R₃ representa F, Cl o Br;

 R_4 representa H, uno o más átomos de halógeno, CN, SMe, S(O)Me, o alquilo C1-C4, alquenilo C3-C4, alquinilo C3-C4 o cicloalquilalquilo C3-C5 opcionalmente sustituido con S(O) $_2$ Me y OMe;

R₅ representa H o Me;

R₆ representa H, F o Cl; y

5 R7 representa H, F o Cl;

у

un compuesto representado por la siguiente fórmula (E)

donde X representa CI, Br o I.

10

15

25

30

45

50

Los ejemplos de los acaricidas (ingredientes acaricidas activos) usados con el presente agente de control incluyen acequinocil, amitraz, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, cinometionato, clorobencilato, CPCBS (clorfenson), clofentezina, ciflumetofen, dicofol, etoxazol, oxido de fenbutatin, fenotiocarb, fenpiroximato, fluacripirim, fluproxifen, hexitiazox, propargito:BPPS, polinactinas, piridaben, Pirimidifen, tebufenpirad, tetradifon, espirodiclofen, espiromesifen, espirotetramat, amidoflumet, y cienopirafen.

Los ejemplos de los nematocidas (ingredientes nematocidas activos) usados con el presente agente de control incluyen DCIP, fostiazato, levamisol, metiisotiocianato, morantel tartarato e imiciafos.

Los ejemplos de protectores (ingredientes protectores activos) utilizados con el presente agente de control incluyen anhídrido 1,8-naftailico, ciometrinil, oxabetrinil, fluxofenim, flurazol, benoxacor, diclormid, furilazol, fenclorim, daimuron, cumiluron, dimepiperato, cloquintocet-mexilo, fenclorazol-etilo, mefenpir-dietilo e isoxadifen-etilo.

Los ejemplos de los reguladores del crecimiento de las plantas (ingredientes activos reguladores del crecimiento de las plantas) usados con el presente agente de control incluyen etefón, clormequat-cloruro, mepiquat-cloruro, y similares.

También es posible obtener un gran "efecto de mejora en el crecimiento de cultivos" de una manera eficaz y que ahorre mano de obra mediante la aplicación del presente agente de control a un cultivo conferido con resistencia a herbicidas en algún modo, y la aplicación de una cierta clase de herbicida al mismo tiempo o en otro momento. En este documento, el "efecto de mejora en el crecimiento de cultivos" representa un efecto que genera un aumento en el rendimiento del cultivo, como un resultado del control de los daños producidos por insectos, enfermedades y malas hierbas, y similares, a los cultivos.

Específicamente, se aplican el presente agente de control y un herbicida de imidazolinona, tal como imazapir a un cultivo conferido con resistencia a herbicidas basados en imidazolinona, tal como canola Clearfield[®], al mismo tiempo o en otro momento, para mejorar el crecimiento de la canola Clearfield[®]. Además, se aplican el presente agente de control y glifosato a un cultivo conferido con resistencia a glifosato, tal como algodón RoundupReady[®] y soja RoundupReady 2[®], al mismo tiempo o en otro momento, para mejorar el crecimiento del maíz RoundupReady y de la soja RoundupReady 2. Además, se aplican el presente agente de control y glufosinato a un cultivo conferido con resistencia a glufosinato, tal como maíz LibertyLink[®], al mismo tiempo o en otro momento, para mejorar el crecimiento del algodón LibertyLink.

Aunque la dosis de aplicación del presente agente de control varía dependiendo de las condiciones climáticas, las formas de formulación, cuándo, cómo y dónde se aplique el presente agente de control, las enfermedades diana, los cultivos diana y similares, normalmente, es normalmente de 1 a 500 g, preferiblemente de 2 a 200 g, por 10 en términos del presente compuesto en el agente de control de la presente. Cuando el agente de control de la presente toma la forma de emulsionantes, polvos humectantes, suspensiones o similares, normalmente se aplica tras dilución con agua. En este caso, la concentración del presente compuesto tras la dilución es normalmente del 0,005 al 2% en peso, preferiblemente del 0,005 al 1% en peso. Cuando el agente de control de la presente toma la forma de polvos, gránulos o similares, se aplica como tal, sin dilución. En una aplicación a semillas, normalmente, la dosis de aplicación se encuentra en un intervalo de 0,001 a 100 g, preferiblemente de 0,01 a 50 g, por kilogramo de semilla en términos del presente compuesto en el agente de control.

El presente agente de control puede usarse como una composición de control para enfermedades de plantas en terrenos de cultivo, tales como campos de altura, campos arroceros, césped y turba, huertos y similares. El presente agente de control cuenta con la capacidad de controlar enfermedades de plantas en los terrenos de cultivo o similares donde se cultivan los siguientes "cultivos" y similares.

Cultivos de campo: maíz, arroz, trigo, cebada, centeno, avena, sorgo, algodón, soja, cacahuete, alforfón, remolacha azucarera, colza, girasol, caña de azúcar, tabaco, etc.

Vegetales: solanáceas (por ejemplo, berenjena, tomate, pimiento verde, pimiento de chile y patata), Cucurbitáceas (por ejemplo, pepino, calabaza, calabacín, sandía y melón), Crucíferas (por ejemplo, rábano japonés, nabo, rábano rusticano, colirrábano, col china, col, hojas de mostaza, brócoli y coliflor), Compuestas (por ejemplo, bardana comestible, crisantemo guirnalda, alcachofa y lechuga), Liliáceas (por ejemplo, cebollino, cebolla, ajo y espárrago), Umbelíferas (por ejemplo, zanahoria, perejil, apio y chirivía), Chenopodiáceas (por ejemplo, espinaca y acelga), Lamiáceas (por ejemplo, perilla, menta y albahaca), fresa, batata, ñame china, malanga, jatropha, etc.

Flores y plantas ornamentales.

5

10

15

30

35

40

45

50

55

Plantas de follaje ornamentales.

Árboles frutales: frutas pomáceas (por ejemplo, manzana, pera, pera japonesa, membrillo chino y membrillo), frutas con hueso (por ejemplo, melocotón, ciruela pasa, nectarina, albaricoque japonés, melocotón amarillo, albaricoque y ciruela), frutas cítricas (por ejemplo, mandarina satsuma, naranja, limón, lima y pomelo), frutos de cáscara (por ejemplo, castaña, nuez, avellana, almendra, pistacho, nuez de anacardo y nuez macadamia), bayas (arándano, arándano agrio, zarzamora y frambuesa), uva, caqui japonés, aceituna, níspero, platano, café, palmera de dátiles, coco, etc.

Árboles que no sean frutales: té, mora, árboles florales y arbustos, árboles callejeros (por ejemplo, fresno japonés, abedul, cornácea del maná, eucalipto azul, ginkgo, lila, arce, roble, sauce, cecidomia china, eucalipto dulce Formosa, plátano de sombra, zelkova, arborvitas japoneses, abeto, tsuga japonés, juníperos de aguja, pino, abeto japonés y tejo japonés), etc.

Los "cultivos" que se han mencionado anteriormente también incluyen los conferidos con resistencia a herbicidas, tal como inhibidores HPPD (por ejemplo, isoxaflutol), inhibidores ALS (por ejemplo, imazetapir y tifensulfuronmetilo), inhibidores de la EPSP sintetasa, inhibidores de la glutamina sintetasa, bromoxinil y dicamba, mediante un método de cultivo clásico o tecnología de recombinación genética.

Los ejemplos de los "cultivos" conferidos con resistencia por el método de cultivo clásico incluyen canola Clearfield[®] resistente a herbicidas basados en imidazolinona (por ejemplo, imazetapir), soja STS resistente a herbicidas del tipo de inhibición de ALS basados en sulfonilurea, tales como tifensulfuron-metilo, o similares. Además, los ejemplos de los cultivos conferidos con resistencia por la tecnología de recombinación genética incluyen cultivares de maíz resistentes a glifosato y glufosinato, que ya se encuentran disponibles en el mercado con los nombres comerciales de RoundupReady[®], RoundupReady 2[®] y LibertyLink[®].

Los "cultivos" mencionados con anterioridad también incluyen plantas en los que la tecnología de recombinación genética ha permitido la síntesis de, por ejemplo, una toxina selectiva conocida como género Bacillus.

Los ejemplos de toxinas producidas en tales plantas genéticamente modificadas incluyen proteínas insecticidas derivadas de Bacillus cereus y Bacillus popilliae; proteínas insecticidas, tales como δ -endotoxinas (por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 y Cry9C), VIP1, VIP2, VIP3 y VIP3A, que se obtienen a partir de Bacillus thuringiensis; toxinas obtenidas a partir de nematodos; toxinas producidas por animales, tales como toxina del escorpión, toxina de la araña, toxina de la abeja y neurotoxinas específicas de insectos; toxinas de hongos filamentosos; lectinas de plantas; aglutinina; inhibidores de proteasa, tales como inhibidores de tripsina, inhibidor de serina proteasa, inhibidores de patatina, cistatina y papaína; proteínas inactivantes de ribosomas (RIP), tales como ricino, maíz-RIP, abrina, rufina, sapolina y priodina; enzimas metabólicas esteroides, tales como 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdiesteroide-UDP-glucosiltransferasa y colesterol oxidasa; inhibidores de ecdisona, HMG-COA reductasa; inhibidores del canal iónico, tales como inhibidores del canal de sodio e inhibidores del canal de calcio; esterasa de la hormona juvenil; aceptores de la hormona diurética; estilben sintetasa; bibencil sintetasa; quitinasa; y glucanasa.

Las toxinas producidas en dichos cultivos genéticamente modificados también incluyen toxinas híbridas, toxinas parcialmente deficientes y toxinas modificadas de proteínas insecticidas, tales como proteínas δ-endotoxina (por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 y Cry9C), VIP1, VIP2, VIP3 y VIP3A. Las toxinas híbridas se producen por una combinación novedosa de los dominios diferentes de una proteína mediante la adopción de tecnología de recombinación. La toxina parcialmente deficiente conocida es Cry1Ab, en la que una parte de la secuencia de aminoácido es deficiente. En las toxinas modificadas, se reemplazan uno o una pluralidad de aminoácidos de una toxina natural.

Los ejemplos de dichas toxinas y plantas genéticamente modificadas capaces de sintetizar tales toxinas se describen en los documentos EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EPA-0 427 529, EP-A-451 878, WO 03/052073, etc.

5 Las toxinas contenidas en dichas plantas genéticamente modificadas confieren resistencia a las plantas contra plagas de insectos de Coleóptera, plagas de insectos de Lepidóptera.

10

15

20

30

35

40

45

Además, ya se sabe que existen plantas genéticamente modificadas que contienen uno o una pluralidad de genes insecticidas resistentes a plagas y que son capaces de producir una o una pluralidad de toxinas. Algunas de estas se encuentran comercialmente disponibles. Los ejemplos de dichas plantas genéticamente modificadas incluyen YieldGard[®] (un cultivo de maíz capaz de producir una toxina Cry1Ab), YieldGard Rootworm[®] (un cultivo de maíz capaz de producir una toxina Cry3Bb1), YieldGard Plus[®] (un cultivo de maíz capaz de producir toxinas Cry1Ab y Cry3Bb1), Herculex I[®] (un cultivo de maíz capaz de producir fosfinotrisin M-acetiltransferasa (PAT) para conferir resistencia a una toxina Cry1Fa2 y Glufosinato), NuCOTN33B (un cultivo de algodón capaz de producir una toxina Cry1Ac), Bollgard II[®] (un cultivo de algodón capaz de producir una toxina Cry1Ac), Bollgard II[®] (un cultivo de algodón capaz de producir una toxina VIP), NewLeaf[®] (un cultivo de patata capaz de producir una toxina Cry3A), NatureGard[®] Agrisure[®] GT Advantage (rasgo resistente a Glifosato GA21 Glyphosate), Agrisure[®] CB Advantage (rasgo barrenador del maíz Bt11 (CB)), y Protecta[®].

Los "cultivos" que se han mencionado anteriormente también incluyen los conferidos con una capacidad de producir una sustancia anti-patogénica con acción selectiva, mediante tecnología de recombinación genética.

Como ejemplos de la sustancia anti-patogénica, se conocen proteínas PR y similares (PRP, documento EP-A-0 392 225). Dichas sustancias anti-patogénicas y plantas genéticamente modificadas capaces de producirlas se describen en los documentos EP-A-0 392 225, WO 95/33818, EP-A-0 353 191, etc.

Los ejemplos de dichas sustancias anti-patogénicas producidas por las plantas genéticamente modificadas incluyen inhibidores del canal iónico, tales como inhibidores del canal de sodio e inhibidores del canal de calcio (por ejemplo, se conocen toxinas KP1, KP4 Y KP6 producidas por virus); estilben sintasas; bibencil sintasas; quitinasa: glucanasa; proteínas PR; y sustancias anti-patogénicas producidas por microorganismos, tales como antibióticos peptídicos, antibióticos que tienen un anillo heterocíclico y factores de proteína involucrados en la resistencia a enfermedades de las plantas (que se denominan genes resistentes a enfermedades de las plantas y se describen en el documento WO 03/000906), etc.

Los "cultivos" que se han mencionado anteriormente también incluyen las siguientes variedades: una variedad conferida con dos o más rasgos referentes a la resistencia a herbicida, resistencia a plagas, resistencia a enfermedades y similares, que se ha mencionado anteriormente, por medio de una técnica de cultivo clásica o por tecnología de recombinación genética; y una variedad conferida con dos o más propiedades que descienden de los rasgos originales, por medio del cruce entre plantas genéticamente modificadas con propiedades similares o diferentes.

Los ejemplos de enfermedades de plantas controlables por la presente invención incluyen enfermedades fúngicas. Más específicamente, se enumeran las siguientes enfermedades de plantas, pero las enfermedades no se limitan a las mismas.

Normalmente, el presente método de control se practica en el método, en el que el presente agente de control se aplica de la manera que se ha mencionado anteriormente.

- Barreno (*Magnaporthe grisea*), mancha marrón (*Cochliobolus miyabeanus*), moho de la vaina (*Rhizoctonia solani*) y enfermedad "Bakanae" (*Gibberela fujikuroi*) del arroz; enfermedades del trigo: moho en polvo (*Erysiphe graminis*), costra (*Fusarium graminearum, F. avenacerum, F. culmorum, Microdochium nivale*), óxido (*Puccinia striiformis, P. graminis, P. recondita*), moho de la nieve (*Micronectriella nivale*), plaga de la nieve *Typhula* (*Typhula* sp.), carbón volador (*Ustilago tritici*), tizón (*Tilletia caries*), cercosporelosis (*Pseudocercosporella herpotrichoides*), septoriosis foliar (*Mycosphaerella graminicola*), septoriosis (*Stagonospora nodorum*) y bacteriosis (*Pyrenophora tritici-repentis*);
- foliar (Mycosphaerella graminicola), septoriosis (Stagonospora nodorum) y bacteriosis (Pyrenophora tritici-repentis); enfermedades de la cebada: moho en polvo (Erysiphe graminis), costra (Fusarium gramijiearum, F. avenacerum, F. culmorum, Microdochium nivale), óxido (Puccinia striiformis, P. graminis, P. hordei), carbón volador (Ustilago nuda), escaldadura (Rhynchosporium secalis), helmintopirosis (Pyrenophora teres), mancha borrosa (Cochliobolus sativus), estriado de la hoja (Pyrenophora graminea) y mal de las plántulas por el género Rhizoctonia (Rhizoctonia solani);
- melanosa (*Diaporthe citri*), costra (*Elsinoe fawcetti*) y putrefacción *Penicillium (Penicillium digitatum, P. italicum*) de los cítricos;
 - moho de la flor (*Monilinia mali*), cancro (*Valsa ceratosperma*), moho en polvo (*Podosphaera leucotricha*), necrosis foliar *Alternaria* (patotipo de manzana *Alternaria alternata*), costra (*Centuria inaegualis*) y antracnosa (*Glomerella cingulata*) de la manzana:
- 65 costra (*Venturia nashicola, V. pirina*), mancha negra (patotipo pera japonesa *Alternaria alternata*) y óxido (*Gymnosporangium haraeanum*) de la pera;

descomposición marrón (Monilinia fructicola), costra (Cladosporium carpophilum) y descomposición Phomopsis (Phomopsis sp.) del durazno; antracnosa (Elsinoe ampelina), descomposición por madurez (Glomerella cingulata), moho (Uncinula necator), óxido (Phakopsora ampelopsidis), descomposicion negra (Guignardia bidwellii) y moho lanoso (Plasmopara viticola) de la uva; antracnosa (Gloeosporium kaki) y necrosis foliar (Cercospora kaki, Mycosphaerella nawae) del caqui japonés; antracnosa (Colletotrichum lagenarium), moho (Sphaerotheca fuliginea), plaga pegajosa del tallo (Mycosphaerella melonis), descomposicion del tallo (Fusarium oxysporum), moho lanoso (Pseudoperonospora cubensis), descomposición Phytophthora (Phytophthora sp.) y necrosis de las plántulas (Pythium sp.) de melones y pepino;

necrosis temprana (Alternaria solani), plaga de la hoja (Cladosporium fulvum) y necrosis foliar (Phytophthora infestans) del tomate:

mancha marrón (Phomopsis vexans) y moho (Erysiphe cichoracearum) de la berenjena;

mancha foliar Alternaria (Alternaria japonica) y mancha blanca (Cercosporella brassicae) de vegetales de Crucíferas; óxido de la cebolla Welsh (Puccinia allii);

mancha purpura (Cercospora kikuchii), costra Sphaceloma (Elsinoe glycines), plaga de la vaina y del tallo (Diaporthe phaseolorum var. sojae) y óxido (Phakopsora pachyrhizi) de la soja;

antracnosa de la judía (Colletotrichum lindemthianum); mancha foliar (Cercospora personata), mancha foliar (Cercospora arachidicola) y tizón del sur (Sclerotium rolfsii) del cacahuete; moho del guisante (Erysiphe pisi);

necrosis temprana (Alternaria solani), moho (Phytoph thora infestans) y verticilosis Verticillium (Verticillium alboatrum, V. dahliae, V. nigrescens) de la patata;

moho de la fresa (Sphaerotheca humuli);

necrosis "net blister" (Exobasidium reticulatum); costra blanca (Elsinoe leucospila), mancha foliar zonada (Pestalotiopsis sp.) y antracnosa (Colletotrichum theaesinensis) de la planta del té;

mancha marrón (Alternaria longipes), moho en polvo (Erysiphe cichoracearum), antracnosa (Colletotrichum tabacum), moho lanoso (Peronospora tabacina) y descomposición Phytophthora (Phytophthora nicotianae) del tabaco;

mancha foliar (Cercospora beticola), necrosis foliar (Thanatephorus cucumeris) y descomposición de la raíz (Thanatephorus cucumeris) de la remolacha;

mancha negra (Diplocarpon rosae) y moho en polvo (Sphaerotheca pannosa) de la rosa;

30 plaga de la hoja (Septoria chrysanthemi-indici) y óxido blanco (Puccinia horiana) del crisantemo;

enfermedades Botrytis (Botrytis cinerea, B. byssoidea, B. squamosa), descomposición del cuello moho gris (Botrytis alli) y descomposición del cuello escleroidal pequeño (Botrytis squamosa) de la cebolla;

moho gris (Botrytis cinerea) y descomposición del tallo (Sclerotinia sclerotiorum) de varios cultivos;

mancha foliar Alternaria (Alternaria brassicicola) del rábano japonés;

35 mancha dólar (*Sclerotinia homeocarpa*), parche marrón y parche extenso (*Rhizoctonia solani*) de la hierba de césped; y

enfermedades Sigatoka (Mycosphaerella fijiensis, Mycosphaerella musicola, Pseudocercospora musae) del plátano.

Ejemplos

5

10

15

20

25

40

50

55

La presente invención se explicará en mayor detalle por medio de los Ejemplos de Preparación, Ejemplos de Formulación y Ejemplos de Ensayo, que no deben interpretarse como limitantes de la presente invención. Todas las "partes" se expresan en peso.

45 Ejemplo de Preparación 1 del presente compuesto

A 5 ml de piridina se le añadieron 1,5 g de clorhidrato del ácido 2-aminotiazol-5-carboxílico, 0,49 g de 1-hidroxibenzotriazol, 0,69 g de WSC y 0,30 g de ciclohexilmetilamina y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 minutos seguido de agitación a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se añadió a una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, después se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,55 g de N-ciclohexilmetil-2-aminotiazol-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominado el presente compuesto (1)"). El presente compuesto (1)

$$H_2N$$
 N
 H

 1 H-RMN (CDCl₃) δ : 0,92-1,29 (5H, m), 1,52-1,76 (6H, m), 3,23 (2H, t, J = 6,2 Hz), 5,29 (2H, s a), 5,78 (1H, s a), 7,46 (1H, s).

Ejemplo de Preparación 2 del presente compuesto

A 4 ml de DMF se le añadieron 0,50 g de ácido 2-amino-4-metiltiazol-5-carboxílico, 0,56 g de 1-hidroxibenzotriazol, 0,80 g de WSC y 0,47 g de ciclohexilmetilamina y la mezcla se agitó a 100 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó reposar, se enfrió a aproximadamente temperatura ambiente, se añadió a una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, después se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,58 g de N-ciclohexilmetil-2-amino-4-metiltiazol-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominada "el presente compuesto (2)").

10 El presente compuesto (2)

5

20

25

40

¹H-RMN (CDCl₃) δ: 0,91-1,30 (5H, m), 1,49-1,76 (6H, m), 2,49 (3H, s), 3,22 (2H, t, J = 6,4 Hz), 5,28 (2H, s a), 5,54 (1H, s a).

15 Ejemplo de Preparación 3 del presente compuesto

A 15 ml de DMF se le añadieron 1,3 g de clorhidrato del ácido 2-aminotiazol-5-carboxílico, 0,50 g de 1-hidroxibenzotriazol, 0,66 g de WSC, 0,32 g de (1S)-1-ciclohexiletilamina y 2,0 g de trietilamina y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó reposar, se enfrió a aproximadamente temperatura ambiente, se añadió a una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, después se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,26 g de N-[(1S)-1-ciclohexiletil]-2aminotiazol-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominado "el presente compuesto (3)"). El exceso enantiomérico del presente compuesto (3) resultante fue del 93% de e.e. El exceso enantiomérico del presente compuesto (3) se midió usando una columna quiral (CHIRALCEL OF (4,6 mm de diámetro x 25 cm de longitud) fabricada por Daicel Chemical Industries, Ltd.) en las condiciones de temperatura del horno de la columna: temperatura ambiente, longitud de onda UV del detector: 254 nm, caudal: 1,0 ml/minuto, eluyente: hexano/2-propanol = 2/1.

30 El presente compuesto (3)

¹H-RMN (CDCl₃) δ: 0,94-1,43 (SH, m), 1,65-1,79 (6H, m), 3,95-4,04 (1H, m), 5,19 (2H, s a), 5,49 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,44 (1H, s).

35 Ejemplo de Preparación 4 del presente compuesto

A 10 ml de DMF se le añadieron 1,0 g de ácido 2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]-4-metiltiazol-5-carboxílico, 0,57 g de (1S)-1-ciclohexiletilamina y 1,0 g de WSC y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. Después de la adición del gel de sílice, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 1,25 g de N-[(1S)-1-ciclohexiletil]-2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]-4-metiltiazol-5-carboxamida.

N-[(1S)-1-ciclohexiletil]-2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]-4-metiltiazol-5-carboxamida

¹H-RMN (CDCl₃) δ: 0,95-1,42 (8H, m), 1,49-1,83 (15H, m), 2,64 (3H, s), 3,96-4,05 (1H, m), 5,43 (1H, d, J = 8,8 Hz), 10,37 (1H, s a).

A 5 ml de ácido trifluoroacético se le añadieron 0,96 g de N-[(1S)-1-ciclohexiletil]-2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]-4-metiltiazol-5-carboxamida y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo resultante se le añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con hexano seguido de MTBE para obtener 0,57 g de N-[(1S)-1-ciclohexiletil]-2-aminotiazol-4-metil-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominada "el presente compuesto (4)"). El exceso enantiomérico del presente compuesto (4) resultante fue del 90% de e.e. El exceso enantiomérico del presente compuesto (4) se midió usando una columna quiral (CHIRALCEL OF (4,6 mm de diámetro x 25 cm de longitud) fabricada por Daicel Chemical Industries, Ltd.) en las condiciones de temperatura del horno de la columna: temperatura ambiente, longitud de onda UV del detector: 254 nm, caudal: 1,0 ml/minuto, eluvente: hexano/2-propanol = 2/1.

El presente compuesto (4)

5

10

15

20

25

30

35

40

¹H-RMN (CDCl₃) δ: 0,93-1,44 (8H, m), 1,63-1,81 (6H, m), 2,49 (3H, s), 3,94-4,03 (1H, m), 5,30 (1H, d, J = 8,8 Hz), 5,35 (2H, s a).

Ejemplo de Preparación 5 del presente compuesto

A una mezcla de 0,30 g de ácido 2-aminotiazol-5-carboxílico, 2 ml de DMF, 1,2 g de trietilamina y 0,44 g de clorhidrato de ciclopropilmetilamina se le añadieron 1,1 g de reactivo BOP y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Después de la adición del gel de sílice, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice. El sólido resultante se lavó sucesivamente con hexano, MTBE, una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y agua sucesivamente para obtener 0,085 g de N-ciclopropilmetil-2-aminotiazol-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominada "el presente compuesto (5)").

El presente compuesto (5)

$$H_2N$$

¹H-RMN (DMSO-d₆) δ: 0,16-0,20 (2H, m), 0,39-0,43 (2H, m), 0,91-1,00 (1H, m), 3,03 (2H, dd, J = 6,2,6,2 Hz), 7,41 (2H, s a), 7,60 (1H, s), 8,15 (1H, t, J = 5,6 Hz).

Ejemplo de Preparación 6 del presente compuesto

A 10 ml de THF se le añadieron 0,80 g de cloruro del ácido 2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]tiazol-5-carboxílico, 0,33 g de clorhidrato de 1-ciclobutiletilamina y 0,80 g de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. A la mezcla de reacción se le añadió ácido clorhídrico diluido seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera sucesivamente, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,75 g de N-(1-ciclobutiletil)-2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]tiazol-5-carboxamida. N-(1-ciclobutiletil)-2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]tiazol-5-carboxamida

 1 H-RMN (CDCl₃) δ: 1,11 (3H, d, J = 6,3 Hz), 1,58 (9H, s), 1,74-2,07 (6H, m), 2,24-2,35 (1H, m), 4,07-4,16 (1H, m), 5,38 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,83 (1H, s), 10,63 (1H, s a).

A 5 ml de ácido trifluoroacético se le añadieron 0,60 g de N-[(1-ciclobutil)etil]-2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]tiazol-5-carboxamida y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, al residuo resultante se le añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y el sólido formado se recogió por filtración. El sólido resultante se lavó con MTBE para obtener 0,42 g de N-(1-ciclobutiletil)-2 aminotiazol-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominada "el presente compuesto (6)").

10 El presente compuesto (6)

¹H-RMN (DMSO-d6) δ: 0,98 (3H, d, J = 6,6 Hz), 1,60-1,95 (6H, m), 2,26-2,37 (1H, m), 3,82-3,92 (1H, m), 7,38 (2H, s a), 7,61-7,62 (1H, m), 7,66-7,70 (1H, m).

15 Ejemplo de Preparación 7 del presente compuesto

A una mezcla de 0,30 g de ácido 2-aminotiazol-5-carboxílico, 2 ml de DMF, 1,2 g de trietilamina y 0,62 g de clorhidrato de 1-ciclopentiletilamina se le añadieron 1,1 g de reactivo BOP y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se le añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera saturada sucesivamente, después se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El sólido resultante se lavó con acetato de etilo para obtener 0,12 g de N- (1-ciclopentiletil)-2-aminotiazol-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominada "el presente compuesto (7)").

25 El presente compuesto (7)

20

35

 1 H-RMN (DMSO-d₆) δ: 1,08 (3H, d, J = 6,5 Hz), 1,13-1,28 (2H, m), 1,43-1,70 (6H, m), 1,84-1,93 (1H, m), 3,69-3,78 (1H, m), 7,37 (2H, s a), 7,62 (1H, s), 7,78 (1H, d, J = 8,7 Hz).

30 Ejemplo de Preparación 8 del presente compuesto

A una mezcla de 0,30 g de ácido 2-amino-4-metiltiazol-5-carboxílico, 1,1 g de trietilamina y 0,64 g de clorhidrato de 1-ciclobutiletilamina se le añadió 1,0 g de reactivo BOP y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se le añadió agua seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y salmuera saturada sucesivamente, después se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,14 g de N-(1-ciclobutiletil)-2-amino-4-metiltiazol-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominada "el presente compuesto (8)"). El presente compuesto (8)

¹H-RMN (DMSO-d₆) δ: 0,97 (3H, d, J = 6,6 Hz), 1,60-1,99 (6H, m), 2,28 (3H, s), 2,30-2,38 (1H, m), 3,81-3,90 (1H; m), 7,10 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,25 (2H, s a).

Ejemplo de Preparación 9 del presente compuesto

45 A una mezcla de 0,30 g de ácido 2-amino-4-metiltiazol-5-carboxílico, 1,1 g de trietilamina y 0,56 g de clorhidrato de 1-ciclopentiletilamina se le añadió 1,0 g de reactivo BOP y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura

ambiente. A la mezcla de reacción se le añadió seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y salmuera saturada sucesivamente, después se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El sólido resultante se sometió a recristalización con acetato de etilo para obtener 0,09 g de N-(1-ciclopentiletil)-2-amino-4-metiltiazol-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominada "el presente compuesto (9)"). El presente compuesto (9)

¹H-RMN (DMSO-d₆) δ: 1,07 (3H, d, J = 6,5 Hz), 1,10-1,27 (2H, m), 1,42-1,70 (6H, m), 1,86-1,95 (1H, m), 2,29 (3H, s), 3,67-3,75 (1H, m), 7,21 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,24 (2H, s a).

10 Ejemplo de Preparación 10 del presente compuesto

5

15

A una mezcla de 0,30 g de ácido 2-aminotiazol-5-carboxílico, 2 ml de DMF, 1,2 g de trietilamina y 0,56 g de clorhidrato de ciclopentilmetilamina se le añadieron 1,1 g de reactivo BOP y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se le añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera saturada sucesivamente, después se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,12 g de N-ciclopentilmetil-2-aminotiazol-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominada "el presente compuesto (10)"). El presente compuesto (10)

$$H_2N$$

¹H-RMN (DMSO-d₆) δ: 1,15-1,25 (2H, m), 1,44-1,69 (6H, m), 2,03-2,10 (1H, m), 3,07 (2H, dd, J = 7,2, 6,0 Hz), 7,39 (2H, s a), 7,59 (1H, s), 8,05 (1H, t, J = 5,6 Hz).

Ejemplo de Preparación 11 del presente compuesto

A una mezcla de 0,30 g de ácido 2-amino-4-metiltiazol-5-carboxílico, 2 ml de DMF, 1,1 g de trietilamina y 0,51 g de clorhidrato de ciclopentilmetilamina se le añadió 1,0 g de reactivo BOP y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se le añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera saturada sucesivamente, después se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,11 g de N-ciclopentilmetil-2-amino-4-metiltiazol-5-carboxamida (en lo sucesivo en este documento denominada "el presente compuesto (11)").

El presente compuesto (11)

$$H_2N$$
 S
 N
 CH_3

 1 H-RMN (DMSO-d₆) δ: 1,16-1,26 (2H, m), 1,45-1,67 (6H, m), 2,04-2,12 (1H, m), 2,30 (3H, s), 3,02-3,09 (2H, m), 7,27 (2H, s a), 7,46 (1H, t, J = 5,0 Hz).

Ejemplo de Preparación 1 del intermediario

A 10 ml de THF se le añadieron 0,8 g de cloruro del ácido 2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]-5-carboxílico, 0,27 g de (1S)-1-ciclohexiletilamina y 0,80 g de trietilamina y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y salmuera saturada sucesivamente, después se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El sólido resultante se lavó con hexano para obtener 0,94 g de N-[(1S)-1-ciclohexiletil]-2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]tiazol-5-carboxamida.

N-[(1S)-1-ciclohexiletil]-2-[(1,1-dimetiletoxi)carbonilamino]tiazol-5-carboxamida

 1 H-RMN (CDCl₃) δ: 0,97-1,44 (8H, m), 1,48-1,81 (15H, m), 4,00-4,05 (1H, m), 5,48 (1H, d, J = 8,9 Hz), 7,84 (1H, s), 10,49 (1H, s a).

Ejemplo de Formulación 1

5

Cincuenta partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (I)-(II), 3 partes de ligninsulfonato cálcico, 2 partes de laurilsulfato de magnesio y 45 partes de óxido de silicona hidroso sintético se muelen vigorosamente y se mezclan para obtener un polvo humectante.

Ejemplo de Formulación 2

Veinte partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1)-(11) y 1,5 partes de trioleato de sorbitán se mezclan con 28,5 partes de una solución acuosa que contiene 2 partes de alcohol polivinílico y la mezcla se pulveriza mediante el método de pulverización húmeda. Después, a la misma se le añaden 40 partes de una solución acuosa que contiene 0,05 partes de goma de xantano y 0,1 partes de silicato de aluminio y magnesio, y además se le añadieron 10 partes de propilenglicol seguido de agitación y mezcla para obtener una formulación dispersable.

Ejemplo de Formulación 3

Dos partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1)-(11), 88 partes de arcilla de caolín y 10 partes de talco se muelen vigorosamente y se mezclan para obtener una formulación en polvo.

Ejemplo de Formulación 4

Cinco partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1)-(11), 14 partes de polioxietilenestirilfenil éter, 6 partes de dodecilbencensulfonato cálcico y 75 partes de xileno se mezclan vigorosamente para obtener un concentrado emulsionante.

Ejemplo de Formulación 5

Dos partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1)-(11), 1 parte de óxido de silicona hidroso sintético, 2 partes de ligninsulfonato cálcico, 30 partes de bentonita y 65 partes de arcilla de caolín se muelen vigorosamente, se mezclan, después se añade agua seguido de amasado vigorosamente y secado por granulación para obtener una formulación en gránulos.

40 Ejemplo de Formulación 6

45

50

55

Diez partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1)-(11), 35 partes de carbón objetivo que contiene 50 partes de sal de sulfato de amonio de polioxietilen alquil éter y 55 partes de agua se mezclan y la mezcla se pulveriza mediante el método de pulverización mojada para obtener una formulación en polvo.

Ejemplo de Formulación 7

Cuarenta partes de cualquiera de los presentes compuestos (1)-(11), 5 partes de propilenglicol (fabricado por Nakarai Tesque Inc.), 5 partes de Soprophor FLK (fabricado por Rhodia Nikka Co., Ltd.), 0,2 partes de emulsión antiespumante C (fabricada por Dow Corning Corporation), 0,3 partes de Proxel GXL (fabricado por Arch Chemicals Inc.) y 49,5 partes de agua de intercambio iónico se mezclan para preparar una suspensión a granel. A 100 partes de la suspensión se le añaden 150 partes de perlas de vidrio (1 mm de diámetro) seguido por pulverización durante 2 horas en refrigeración con agua enfriada. Después de la pulverización, las perlas de vidrio se retiran por filtración para obtener una formulación dispersable para el tratamiento de semillas.

Después de la mezcla, a la misma se le añade agua seguido por un buen amasado y secado por granulación para obtener una formulación en gránulos.

Ejemplo de Formulación 8

Cincuenta partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1)-(11), 38,5 partes de arcilla caolín NN (fabricada por Takehara Kagau Kogyo Co., Ltd.), 10 partes de Morwet D425 y 1,5 partes de Morwer EFW (fabricado por Akzo Nobel) se mezclan para obtener una premezcla de Al. La premezcla se muele con un molino de chorro para obtener una formulación en polvo para el tratamiento en seco de semillas.

En lo sucesivo en este documento, se muestra la utilidad de los presentes compuestos para controlar enfermedades de plantas mediante ejemplos de ensayo.

En este documento, el efecto de control se evaluó mediante la comparación del área de lesiones de las plantas de ensayo tratadas con el presente compuesto, con el área de las plantas no tratadas a través de la observación visual de dicha área de lesión de las plantas de ensayo en el momento del análisis.

15 Ejemplo de Ensayo 1

5

10

Ensayo sobre el efecto de la prevención contra el tizón tardío del tomate (Phytophthora infestans)

Se recogió tierra arenosa en una maceta plástica, se sembraron semillas de tomate en las mismas (variedad: Patio) y se cultivaron durante 20 días en un invernadero. Las plántulas se trasplantaron a otra maceta de plástico y se cultivaron durante 15 días más en el invernadero. Cualquiera de los presentes compuestos (1)-(4) y (6)-(10) se procesó en una formulación dispersable de acuerdo con el Ejemplo de Formulación 6. Después, la formulación se diluyó con agua para formar una solución con una concentración especificada (500 ppm), y la solución se pulverizó sobre la parte foliar de las plántulas de tomate a fin de que se aplicara una suficiente cantidad de la solución a la superficie de las hojas de la plántula de tomate. Después del secado al aire hasta el punto en el que la solución diluida sobre las hojas se secó, se inoculó por pulverización una suspensión acuosa de las esporas de *Phytophthora infestans*. Después de la inoculación, las plántulas se colocaron a 12 °C durante 1 día a humedad elevada, y se incubaron durante 4 días más en el invernadero. Después, se examinó el área de lesiones.

Las áreas de lesión sobre la planta tratada con los presentes compuestos (1)-(4) y (6)-(10) fueron menores del 30% de las áreas de lesión observadas en la planta no tratada.

Aplicabilidad Industrial

Como se ha descrito anteriormente en este documento, el presente compuesto tiene un excelente efecto de control sobre las enfermedades de las plantas y, por lo tanto, es útil como un ingrediente activo de los agentes de control de las enfermedades de plantas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de amida representado por la fórmula (1):

20

$$H_2N \longrightarrow S \longrightarrow N \longrightarrow Cy^1 \qquad (1)$$

- en la que R¹ y R² representan independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y Cy¹ representa un grupo cicloalquilo C₃-C₆.
 - 2. El compuesto de amida de acuerdo con la reivindicación 1, en el que Cy¹ representa un grupo ciclohexilo.
- 3. El compuesto de amida de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que R¹ representa un átomo de hidrógeno.
 - 4. El compuesto de amida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R² representa un átomo de hidrógeno.
- 5. El compuesto de amida de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R¹ representa un átomo de hidrógeno, R² representa un grupo metilo y Cy¹ representa un grupo ciclohexilo.
 - 6. Un agente para controlar enfermedades en plantas, que comprende el compuesto de amida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 como un ingrediente activo.
 - 7. Un método para controlar enfermedades en plantas, que comprende la etapa de aplicar una cantidad eficaz del compuesto de amida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 a plantas o suelos.
- 8. Uso del compuesto de amida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para controlar enfermedades de las plantas por medio de la aplicación del compuesto de amida a plantas o suelos.