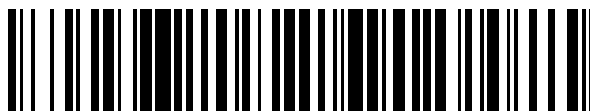


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 544 291**

51 Int. Cl.:

C07D 231/14 (2006.01)

A01N 43/56 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2011 E 11802073 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.05.2015 EP 2655333**

54 Título: **Amidas de aminoindanos que presentan una actividad fungicida elevada y sus composiciones fitosanitarias**

30 Prioridad:

20.12.2010 IT MI20102328

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

28.08.2015

73 Titular/es:

**STICHTING I-F PRODUCT COLLABORATION
(100.0%)
Prins Bernhardplein 200
1097 JB Amsterdam, NL**

72 Inventor/es:

**VENTURINI, ISABELLA;
VAZZOLA, MATTEO SANTINO;
SINANI, ENTELA;
PELLACINI, FRANCO y
FILIPPINI, LUCIO**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 544 291 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

Amidas de aminoindanos que presentan una actividad fungicida elevada y sus composiciones fitosanitarias.

5 La presente invención se refiere a nuevas amidas de 4-aminoindanos que presentan una elevada actividad fungicida, a composiciones fitosanitarias relacionadas y a la utilización de las mismas para el control de los hongos fitopatogénicos.

10 Más concretamente, se refiere a nuevas amidas de 4-aminoindanos, sustituidas adicionalmente por grupos concretos en el grupo fenilo del indano, que presentan una elevada actividad en el control de hongos patogénicos de especies agrícolas importantes.

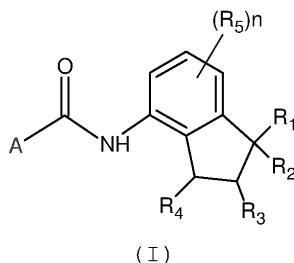
15 Las amidas obtenidas de los ácidos benzoico o heterociclicarboxílico condensados con 4-aminoindanos se describen en las solicitudes de patente JP 1070479, JP 1117864, JP 1313402, JP 2157266, JP 2249966, JP 3077381, JP 62096471, EP 199 822, EP 256 503, EP 276 177, EP 280 275, EP 569 912, US nº 5.093.347, WO 2001/53259, WO 2004/018438, WO 2004/039789, WO 2004/072023, WO 2004/103975 y WO 2005/075452.

20 En particular, el documento EP 199 822 describe 1,3,5-trimetil-N-(1,1-dimetil-5-fluoro-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida [compuesto (4)] y 1,5-dimetil-3-trifluoro-metil-N-(1,1-dimetil-7-fluoro-4-indanil)-4-pirazol-carboxamida (página 15, líneas 19 a 20); la patente US nº 5.093.347 describe 3-difluorometil-1-metil-N-(1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida.

25 Sin embargo, las amidas de los 4-aminoindanos descritas en la técnica anterior no son completamente satisfactorias desde el punto de vista del nivel de actividad fungicida contra los hongos fitopatogénicos, el rango de acción y la fitotoxicidad con respecto a las especies agrícolas que deben protegerse.

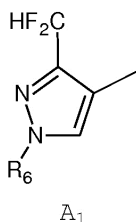
30 El solicitante inesperadamente ha descubierto las nuevas amidas, obtenidas mediante la condensación de ácidos heterocíclicos sustituidos con un grupo CF_2H , con 4-aminoindanos que contienen grupos alquilo en las posiciones 1 y 3 del indano y uno o más sustituyentes adicionales en el anillo fenilo, muestran, con respecto a los compuestos mencionados anteriormente, una actividad fungicida mucho más elevada, un rango de acción más amplio y una fitotoxicidad reducida o nula en las especies agrícolas más importantes.

Por lo tanto, el objeto de la presente invención se refiere a amidas de aminoindanos que presentan la fórmula estructural (I):



35 en la que:

- 40 - R_1 , R_2 y R_4 , iguales o diferentes entre sí, representan un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, un grupo haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, un grupo halocicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, los grupos R_1 y R_2 también pueden unirse posiblemente para formar un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$ espiro-condensado con indanilo,
- R_3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, un grupo haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, un grupo halocicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$,
- 45 - R_5 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, un grupo haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, un grupo alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$, un grupo haloalcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$, un grupo SH, un grupo alquiltio $\text{C}_1\text{-C}_4$, un grupo haloalquiltio $\text{C}_1\text{-C}_4$,
- n representa un número entero entre 1 y 3,
- 50 - A representa el heterociclo A^1 siguiente:



- R₆ es un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo halocicloalquilo C₃-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₄, un grupo haloalcoxi C₁-C₄, un grupo SH, un grupo alquiltio C₁-C₄ y un grupo haloalquiltio C₁-C₄.

5 Son ejemplos de compuestos que presentan la fórmula (I) que resultan particularmente interesantes por su actividad:

- (1) 3-difluorometil-N-(7-fluoro-1,1,3-trimetil-4-indanil)-1-metil-4-pirazolcarboxamida,
- (3) 3-difluorometil-1-metil-N-(1,1,3,7-tetrametil-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida,
- 10 (5) 3-difluorometil-1-metil-N-(7-metoxi-1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida,
- (7) 3-difluorometil-1-metil-N-(7-metiltio-1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida,
- (9) 3-difluorometil-1-metil-N-(7-trifluorometoxi-1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida,
- (13) 3-difluorometil-N-(7-cloro-1,1,3-trimetil-4-indanil)-1-metil-4-pirazolcarboxamida,
- 15 (14) 3-difluorometil-N-(7-cloro-1,1-dietil-3-metil-4-indanil)-1-metil-4-pirazolcarboxamida.

Los compuestos preferidos que presentan la fórmula general (I) son aquellos en los que A representa A₁, R₁, R₂, R₄ y R₆ son un grupo metilo, R₃ es un átomo de hidrógeno y R₅ representa un halógeno.

20 Son ejemplos de halógeno: flúor, cloro, bromo y yodo.

Son ejemplos de alquilo C₁-C₄, lineal o ramificado, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, *sec*-butilo y *terc*-butilo.

25 Son ejemplos de haloalquilo C₁-C₄ son fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, diclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilo, pentafluoroetilo, heptafluoropropilo y 4,4,4-triclorobutilo.

Son ejemplos de alcoxi C₁-C₄, lineal o ramificado, metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, *sec*-butoxi y *terc*-butoxi.

30 Son ejemplos de haloalcoxi C₁-C₄, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorometoxi, diclorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi y 4,4,4-triclorobutoxi.

Son ejemplos de cicloalquilo C₃-C₆, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

35 Son ejemplos de halocicloalquilo C₃-C₆, 2,2-diclorociclopropilo, 2,2-difluorociclopropilo, 2,2,3,3-tetrafluorociclobutilo, 3,3-difluorociclopentilo y 2-fluorociclohexilo.

Son ejemplos de alquiltio C₁-C₄, lineal o ramificado, metiltio, etiltio, n-propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, *sec*-butiltio y *terc*-butiltio.

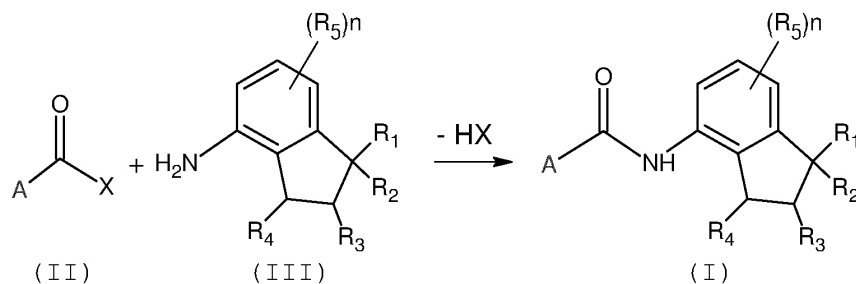
40 Son ejemplos de haloalquiltio C₁-C₄, fluorometiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorometiltio, diclorometiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, 1,1,2,2-tetrafluoroetiltio, 1,1,2,3,3,3-hexafluoropropiltio y 4,4,4-triclorobutiltio.

45 Debido a la asimetría del átomo de carbono en la posición 3 del anillo de indanilo y posiblemente los átomos en las posiciones 1 (en el caso de que R₁ sea diferente de R₂) y 2 (en el caso de que R₃ sea diferente de hidrógeno), los compuestos que presentan la fórmula (I) pueden existir en forma de mezclas de isómeros ópticos y posiblemente diastereoisómeros.

50 Por lo tanto, los compuestos que presentan la fórmula (I) se encuentran comprendidos dentro del alcance de la presente invención tanto como mezclas racémicas como posiblemente diastereoisoméricas, tanto como mezclas parcialmente separadas como en forma de isómeros ópticos individuales y posiblemente como diastereoisómeros individuales.

55 Los compuestos que presentan la fórmula (I) se preparan mediante la reacción de un ácido sustituido o uno de sus derivados que presenta la fórmula (II), con una anilina que presenta la fórmula (III), según el esquema de reacción indicado a continuación:

Esquema 1



En estas fórmulas:

- 5 A, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ y n presentan los significados definidos anteriormente,
- 10 X representa un hidróxido OH, un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₄, un grupo fenoxi, un grupo aciloxi RCOO en el que R a su vez representa un grupo A, un grupo alquilo C₁-C₄ o un fenilo sustituido opcionalmente con grupos alquilo C₁-C₄, grupos haloalquilo C₁-C₄ o átomos de halógeno.

15 Las condiciones de reacción para llevar a cabo el procedimiento expuesto anteriormente, en el que un ácido o uno de sus haluros, ésteres o anhídridos correspondientes (posiblemente en mezcla) se hace reaccionar con una amina, se encuentran ampliamente descritos en la literatura química, por ejemplo en "Advanced Organic Chemistry", Jerry March, 4ª edición, 1992, John Wiley & Sons Pub., páginas 417 a 424 y referencias citadas en el mismo.

20 Pueden seleccionarse diversas condiciones alternativas, dependiendo también de la naturaleza del compuesto que presenta la fórmula (II); por ejemplo, en el caso de que X representa un átomo de halógeno, preferentemente cloro, la reacción se lleva a cabo normalmente en presencia de un solvente inerte y en presencia de una base orgánica o inorgánica, a una temperatura comprendida entre -20°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción.

25 Entre los ejemplos de solventes que pueden utilizarse para la reacción anteriormente indicada se incluyen agua, hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos (éter de petróleo, hexano, ciclohexano, etc.), hidrocarburos clorados (cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, etc.), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, clorobenceno, etc.), éteres (éter dietílico, éter diisopropílico, dimetoxietano, dioxano, tetrahidrofurano, etc.), ésteres (acetato de etilo, etc.), cetonas (acetona, metilacetona, metilpropilcetona, metilisobutilcetona, etc.), nitrilos (acetonitrilo, benzonitrilo, etc.), solventes dipolares apróticos (dimetilformamida, dimetilacetamida, hexametilfosforotriamida, dimetilsulfóxido, sulfolano, N-metilpirrolidona, etc.).

30 Las bases inorgánicas que pueden utilizarse para el objetivo son, por ejemplo, hidróxidos, carbonatos y bicarbonatos de sodio o potasio.

35 Son bases orgánicas que pueden utilizarse para el objetivo, por ejemplo, trietilamina, piridina, 4-N,N-dimetilaminopiridina, N,N-dimetilanilina, N-metil-piperidina, lutidina, diazabicyclo-octano (DABCO), diazabicyclononeno (DBN) y diazabicycloundeceno (DBU).

40 Los productos intermedios que presentan las fórmulas generales (II) y (III), en el caso de que no se encuentren previamente descritas en la literatura, pueden prepararse en cualquier caso mediante la adaptación de métodos sintéticos bien conocidos por el experto en la materia.

45 Por ejemplo, los ácidos pirazolcarboxílicos [fórmula (II) en la que A=A₁, X=OH] pueden prepararse según lo descrito en la patente US nº 5.093.347.

Los derivados de ácido correspondientes (ésteres, anhídridos y haluros) pueden prepararse fácilmente a partir de los anteriores según lo descrito en, por ejemplo, "Advanced Organic Chemistry", Jerry March, 4ª edición, 1992, John Wiley & Sons Publ., páginas 392 a 402 y 437 a 438 y referencias citadas en el mismo.

50 Tal como ya se ha indicado, los compuestos que presentan la fórmula general (I) presentan una actividad fungicida muy elevada que se ejerce con respecto a numerosos hongos fitopatógenos que atacan especies agrícolas importantes.

Por lo tanto, un objeto adicional de la presente invención se refiere a la utilización de los compuestos que presentan la fórmula general (I) para el control de hongos fitopatógenos de especies agrícolas.

55 Son ejemplos de hongos fitopatógenos que pueden combatirse eficazmente con los compuestos de fórmula general (I) según la presente invención, los pertenecientes a los grupos de los basidiomicetos, ascomicetos,

deuteromicetos u hongos imperfectos, oomicetos: *Puccinia* spp., *Ustilago* spp., *Tilletia* spp., *Uromyces* spp., *Phakopsora* spp., *Rhizoctonia* spp., *Erysiphe* spp., *Sphaerotheca* spp., *Podosphaera* spp., *Uncinula* spp., *Helminthosporium* spp., *Rhynchosporium* spp., *Pyrenophora* spp., *Monilinia* spp., *Sclerotinia* spp., *Septoria* spp. (*Mycosphaerella* spp.), *Venturia* spp., *Botrytis* spp., *Alternaria* spp., *Fusarium* spp., *Cercospora* spp., *Cercospora herpotrichoides*, *Colletotrichum* spp., *Pyricularia oryzae*, *Sclerotium* spp., *Phytophthora* spp., *Pythium* spp., *Plasmopara viticola*, *Peronospora* spp., *Pseudoperonospora cubensis* y *Bremia lactucae*.

Las especies de cultivo principales que pueden protegerse con los compuestos de la presente invención comprenden cereales (trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz, sorgo, etc.), árboles frutales (manzano, peral, ciruelo, melocotonero, almendro, cerezo, platanero, vid, fresal, frambueso, mora, etc.), cítricos (naranja, limonero, mandarino, pomelo, etc.), legumbres (judías, guisantes, lentejas, soja, etc.), verduras (espinaca, lechuga, espárrago, col, zanahorias, cebollas, tomates, patatas, berenjenas, pimientos, etc.), cucurbitáceas (calabazas, calabacines, pepinos, melones, sandías, etc.), oleaginosas (girasol, colza, cacahuete, planta del aceite de ricino, coco, etc.), tabaco, café, té, cacao, remolacha azucarera, caña de azúcar y algodón.

Particularmente, los compuestos que presentan la fórmula general (I) han demostrado ser considerablemente eficaces en el control de *Plasmopara viticola* en la vid, *Phytophthora infestans* y *Botrytis cinerea* en la tomatera, *Puccinia recondita*, *Erysiphe graminis*, *Helminthosporium teres*, *Septoria nodorum* y *Fusarium* spp. en cereales, en el control de *Phakopsora pachyrhizi* en la soja, en el control de *Uromyces appendiculatus* en la judía, en el control de *Venturia inaequalis* en el manzano y en el control de *Sphaerotheca fuliginea* en el pepino.

Además, los compuestos que presentan la fórmula general (I) también resultan eficaces en el control de las bacterias y virus fitopatogénicos, tales como, por ejemplo, *Xanthomonas* spp., *Pseudomonas* spp., *Erwinia amylovora* y el virus del mosaico del tabaco.

Los compuestos que presentan la fórmula (I) pueden ejercer una acción fungicida en aplicaciones tanto curativas como preventivas y presenta una fitotoxicidad muy reducida o nula en los cultivos tratados.

Para los usos prácticos en agricultura, con frecuencia resulta preferido utilizar composiciones fungicidas que contienen compuestos que presentan la fórmula (I) según la presente invención, formulados convenientemente.

Un objeto adicional de la presente invención se refiere a composiciones fungicidas que comprenden uno o más compuestos que presentan la fórmula (I), un solvente y/o un diluyente sólido o líquido, posiblemente un surfactante.

Las composiciones fungicidas mencionadas anteriormente pueden encontrarse en forma de polvos secos, polvos humectables, concentrados emulsionables, emulsiones, microemulsiones, pastas, granulados, gránulos dispersables en agua, soluciones, suspensiones, etc.: la elección del tipo de composición dependerá del uso específico.

Las composiciones fungicidas se preparan de la manera conocida, por ejemplo mediante dilución o disolución de la sustancia activa en un medio solvente y/o en un diluyente sólido o líquido, posiblemente en presencia de surfactantes.

Los diluyentes o soportes sólidos que pueden utilizarse son, por ejemplo: sílice, caolín, bentonita, talco, tierra diatomácea, dolomita, carbonato de calcio, magnesita, yeso, arcillas, silicatos sintéticos, atapulgita y sepiolita.

Los solventes o diluyentes líquidos que pueden utilizarse son, por ejemplo, además de agua, solventes orgánicos aromáticos (xiloles o mezclas de alquilbenzoles, clorobenceno, etc.), parafinas (fracciones de petróleo), alcoholes (metanol, propanol, butanol, octanol, glicerina, etc.), ésteres (acetato de etilo, acetato de isobutilo, carbonatos de alquilo, alquil-ésteres de ácido adípico, alquil-ésteres de ácido glutárico, alquil-ésteres de ácido succínico, alquil-ésteres de ácido láctico, etc.), aceites vegetales (aceite de colza, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de ricino, aceite de maíz, aceite de cacahuete y los alquil-ésteres de los mismos), cetonas (ciclohexanona, acetona, acetofenona, isoforona, etilamilcetona, etc.), amidas (N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, etc.), sulfóxidos y sulfonas (dimetilsulfóxido, dimetilsulfona, etc.) y mezclas de los mismos.

Como surfactantes pueden utilizarse sales sódicas, sales cálcicas, sales potásicas, sales de trietilamina o trietanolamina de alquil-naftalenosulfonatos, polinaftalenosulfonatos, sulfonatos de alquilo, sulfonatos de arilo, sulfonatos de alquilarilo, policarboxilatos, sulfosuccinatos, sulfosuccinatos de alquilo, sulfonatos de lignina y sulfatos de alquilo; asimismo, alcoholes grasos polietoxilados, alquilfenoles polietoxilados, ésteres polietoxilados de sorbitol y polietoxilatos de polipropoxi (polímeros en bloque).

Las composiciones fungicidas pueden contener además aditivos especiales con fines particulares, tales como, por ejemplo, agentes anticongelantes tales como propilenglicol o agentes de adhesión, tales como goma arábiga, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, etc.

Si se desea, pueden añadirse otros principios activos compatibles a las composiciones fungicidas que contienen los compuestos de fórmula general (I), tales como, por ejemplo, fungicidas diferentes de los que presentan la fórmula

general (I), fitorreguladores, antibióticos, herbicidas, insecticidas, fertilizantes y/o mezclas de los mismos.

Son ejemplos de fungicidas diferentes de los que presentan la fórmula general (I), los cuales pueden incluirse en las composiciones fungicidas objeto de la presente invención: acibenzolar, ametocradina, amisulbrom, ampropylfos, anilazina, azaconazol, azoxistrobina, benalaxilo, benalazil-M, benomilo, bentiavalicarb, bitertanol, bixafeno, blasticidina-S, boscalid, bromuconazol, bupirimato, butiobato, captafol, captan, carbendazim, carboxina, carpropamid, quinometonato, cloroneb, clorotalonilo, clozolinato, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, debacarb, diclofluanid, diclona, diclobutrazol, diclomezina, dicloran, diclocimet, dietofencarb, difenoconazol, diflumetorim, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, dinocap, dipiritiona, ditalimfos, ditianon, dodemorf, dodina, edifenfos, epoxiconazol, etaconazol, etaboxam, etirimol, etoxiquina, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenaminosulf, fenapanilo, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanilo, fenpiclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, flumorf, fluopicolida, fluopiram, fluoroimida, fluotrimazol, fluoxatrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutianilo, flutolanilo, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, furconazol, furconazol-cis, guazatina, hexaconazol, himexazol, idrosiquinolina sulfato, imazalilo, imibenconazol, iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, isoprotiolano, iprovalicarb, isopirazam, isotianilo, casugamicina, cresoxim-metilo, mancopper, mancozeb, mandipropamid, maneb, mebenilo, mepanipirim, mepronilo, meptildinocap, metalaxilo, metalaxilo-M, metconazol, metfuroxam, metiram, metominostrobina, metrafenona, metsulfovax, miclobutanilo, natamicina, nicobifeno, nitroal-isopropilo, nuarimol, ofurace, orisastrobina, oxadixilo, oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicuron, penflufeno, pentaclorofenol y sales de los mismos, pentiopirad, ftalida, picoxistrobina, piperalina, mezcla de Bordeaux, polioxinas, probenzol, procloraz, procimidona, propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piracarbolid, piraclostrobina, pirametostrobina, piraoxistrobina, pirazofos, piribencarb, pirifenox, pirimetanilo, piroquilón, piroxifur, quinacetol, quinazamid, quinconazol, quinoxifeno, quintozeno, rabenzazol, hidróxido de cobre, oxiclورو de cobre, óxido de cobre (I), sulfato de cobre, sedaxano, siltiofam, simeconazol, espiroxamina, estreptomycin, tebuconazol, tetraconazol, tiabendazol, tiadifluor, ticiofeno, tiafluzamida, tiofanato, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tioximid, tolclofos-metilo, tollifluanid, triadimefon, triadimenol, triarimol, triazbutilo, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, uniconazol, uniconazol-P, validamicina, valifenalato, vinclozolina, zineb, ziram, azufre y zoxamida.

La concentración de compuestos que presentan la fórmula general (I) en las composiciones mencionadas anteriormente pueden variar dentro de un amplio intervalo; generalmente se encuentra comprendida entre 1% y 90%, preferentemente entre 5% y 50%.

La aplicación de dichas composiciones puede llevarse a cabo en cada parte de la planta, por ejemplo en las hojas, tallos, ramas y raíces, o sobre las semillas mismas antes de la siembra, o sobre el suelo en el que crece la planta.

Por lo tanto, un objeto adicional de la presente invención se refiere a un método para el control de hongos fitopatogénicos en especies agrícolas, que consiste en la aplicación de dosis eficaces de los compuestos que presentan la fórmula (I), utilizados sin modificación o formulados en composiciones fungicidas tales como las indicadas anteriormente.

La cantidad de compuesto que debe aplicarse para obtener el efecto deseado puede variar en relación a diferentes factores, tales como, por ejemplo, el compuesto utilizado, el cultivo que debe conservarse, el tipo de patógeno, el grado de infección, las condiciones climáticas, el método de aplicación y la formulación adoptada.

Las dosis de compuesto comprendidas entre 10 g y 5 kg por hectárea de cultivo agrícola generalmente proporcionan un control suficiente.

Los ejemplos a continuación se proporcionan para una mejor comprensión de la invención con fines ilustrativos y no limitativos de la misma.

Ejemplo 1

Preparación de 3-difluorometil-N-(7-fluoro-1,1,3-trimetil-4-indanil)-1-metil-4-pirazolcarboxamida (compuesto nº 1)

Se añadieron 0,4 ml de trietilamina a una solución de 7-fluoro-1,1,3-trimetil-4-aminoindano (0,45 g) y cloruro de 3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (0,44 g) en 8 ml de diclorometano.

Tras mantener bajo agitación durante 8 horas a temperatura ambiente, se añadió ácido clorhídrico diluido a la mezcla de reacción, se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo con diclorometano.

A continuación, se unieron las fases orgánicas, se anhidrificaron con sulfato sódico y se concentraron a presión reducida.

El producto en bruto obtenido a continuación se purificó en una columna de gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo 8/2), proporcionando 0,45 g del producto deseado, un sólido blanco con un punto de fusión de 147°C.

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃) δ a: 1,43 (3H, d), 1,38 (3H, s), 1,44 (3H, s), 1,66 (1H, dd), 2,21 (1H, dd), 3,38 (1H, m), 3,98 (3H, s), 6,81 (1H, bs), 6,95 (1H, t), 6,70 (1H, m), 7,81 (1H, bs), 8,03 (1H, bs).

5 Ejemplo 2

Preparación de compuestos nº 2 a nº 9

10 Análogamente al procedimiento del Ejemplo 1, se prepararon los compuestos de fórmula general (I) indicados en la Tabla 1.

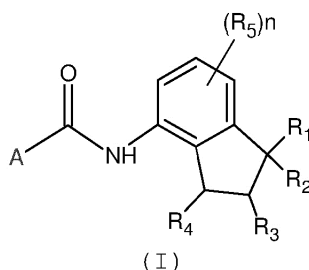


Tabla 1

Compuesto nº	A	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
2	3-difluorometil-1-metil-4-pirazolilo	Et	Et	H	Me	7-F
3	3-difluorometil-1-metil-4-pirazolilo	Me	Me	H	Me	7-OMe
5	3-difluorometil-1-metil-4-pirazolilo	Me	Me	H	Me	7-Me
6	3-difluorometil-1-metil-4-pirazolilo	Me	Me	H	Me	7-Cl
7	3-difluorometil-1-metil-4-pirazolilo	Me	Me	H	Me	7-OCF ₃
8	3-difluorometil-1-metil-4-pirazolilo	Me	Me	H	Me	7-SMe

15 Puntos de fusión:

nº 2: 115°C; nº 3: 110°C; nº 4: 95°C; nº 6: 140°C; nº 7: 105°C; nº 8: 97°C.

20 Ejemplo 3

Determinación de la actividad fungicida en la aplicación preventiva (5 días) contra *Erysiphe graminis* sobre trigo.

25 Se trataron hojas de plantas del trigo de la variedad Salgemma, cultivadas en macetas en un ambiente acondicionado mantenido a 20°C y 70% de humedad relativa (H.R.), mediante pulverización en ambas caras de las hojas con los compuestos a examen, dispersados en soluciones hidroacetónicas al 20% en volumen de acetona.

Tras permanecer 5 días en un ambiente acondicionado, las plantas se infectaron bajo condiciones secas agitando sobre ellas, con el fin de distribuir el inóculo, plantas previamente infectadas por *Erysiphe graminis*.

30 A continuación, las plantas se mantuvieron en la misma celda, en un ambiente saturado de humedad y a una temperatura de entre 18°C y 24°C durante 12 días.

35 Al final de dicho periodo, aparecieron los síntomas externos del patógeno y por lo tanto resultó posible proceder con la evaluación de la intensidad de la infección sobre tanto las partes tratadas directamente con los productos (T) como también sobre las partes que se habían desarrollado durante el ensayo (NT), mediante una escala de evaluación de porcentaje visible del área de hojas afectadas; la escala comprendía, como extremos, el valor 100 (planta sana) y el valor 0 (planta completamente infectada).

40 Simultáneamente se evaluó la fitotoxicidad (porcentaje de necrosis de la hoja) inducida en las plantas de trigo mediante la aplicación de los productos: en este caso, la escala de evaluación variaba entre 0 (planta completamente sana) y 100% (planta completamente necrotizada).

45 La Tabla 2 muestra los resultados obtenidos al llevar a cabo el ensayo descrito con el compuesto nº 1, en comparación con los productos de referencia siguientes, descritos en la técnica anterior:

RC1: 3-difluorometil-1-metil-N-(1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida de la patente US nº 5.093.347,

RC2: 1,5-dimetil-3-trifluoro-metil-N-(1,1-dimetil-7-fluoro-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida [patente EP 199 822, página 15, líneas 19 y 20],

RC3: 1,3,5-trimetil-N-(1,1-dimetil-5-fluoro-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida [patente EP 199 822, compuesto (4)]

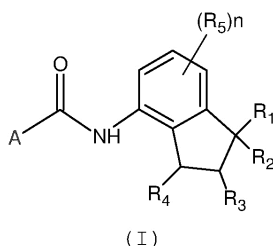
Tabla 2. Actividad fungicida preventiva (5 días) contra *Erysiphe graminis* sobre el trigo.

5

Compuesto	Dosis (ppm)	Actividad (T/NT)	Fitotoxicidad
nº 1	125	95/90	0
CR-1	125	70/65	10
CR-2	125	25/15	0
CR-3	125	10/0	0

REIVINDICACIONES

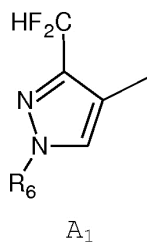
1. Amidas de aminoindano que presentan la fórmula estructural (I):



5 en la que:

- R₁, R₂ y R₄, iguales o diferentes entre sí, representan un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo halocicloalquilo C₃-C₆, pudiendo los grupos R₁ y R₂ posiblemente asimismo estar unidos para formar un grupo cicloalquilo C₃-C₆ espirocondensado con indanilo;
- R₃ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo halocicloalquilo C₃-C₆;
- R₅ representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo haloalquilo C₁-C₄, un grupo alcoxi C₁-C₄, un grupo haloalcoxi C₁-C₄, un grupo SH, un grupo alquiltio C₁-C₄, un grupo haloalquiltio C₁-C₄;
- n representa un número entero comprendido entre 1 y 3;
- A representa el heterociclo A₁:

20



- R₆ es un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo halocicloalquilo C₃-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₄, un grupo haloalcoxi C₁-C₄, un grupo SH, un grupo alquiltio C₁-C₄ y un grupo haloalquiltio C₁-C₄.

25

2. Compuestos según la reivindicación 1, caracterizados por que en la fórmula (I), R₁, R₂, R₄ y R₆ son un grupo metilo, R₃ es un átomo de hidrógeno, R₅ representa un halógeno.

3. Compuestos según la reivindicación 1, seleccionados de entre los compuestos siguientes que presentan la fórmula general (I):

30

- 3-difluorometil-N-(7-fluoro-1,1,3-trimetil-4-indanil)-1-metil-4-pirazolcarboxamida;
- 3-difluorometil-1-metil-N-(1,1,3,7-tetrametil-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida;
- 3-difluorometil-1-metil-N-(7-metoxi-1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida;
- 3-difluorometil-1-metil-N-(7-metiltio-1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida;
- 3-difluorometil-1-metil-N-(7-trifluorometoxi-1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazolcarboxamida;
- 3-difluorometil-N-(7-cloro-1,1,3-trimetil-4-indanil)-1-metil-4-pirazolcarboxamida;
- 3-difluorometil-N-(7-cloro-1,1-dietil-3-metil-4-indanil)-1-metil-4-pirazolcarboxamida.

35

4. Compuestos según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizados por que se encuentran en forma de mezclas racémicas, mezclas diastereoisoméricas, mezclas parcialmente separadas, isómeros ópticos individuales y/o diastereoisómeros individuales.

40

5. Composiciones fungicidas que comprenden uno o más compuestos que presentan la fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, un solvente y/o diluyente sólido o líquido, posiblemente un surfactante.

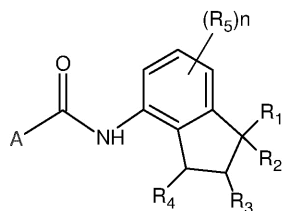
45

6. Composiciones según la reivindicación 5, que comprenden además unos principios activos compatibles con los compuestos que presentan la fórmula general (I), seleccionados de entre fungicidas diferentes de los compuestos

que presentan la fórmula general (I), fitoreguladores, antibióticos, herbicidas, insecticidas, fertilizantes y/o mezclas de los mismos, agentes anticongelantes y agentes de adhesión.

7. Composiciones según la reivindicación 5 o 6, en las que la concentración de compuestos que presentan la fórmula general (I) está comprendida entre 1 y 90% en peso con respecto al peso total de la composición, preferentemente entre 5 y 50% en peso con respecto al peso total de la composición.

8. Utilización de amidas de aminoindano que presentan la fórmula estructural (I):

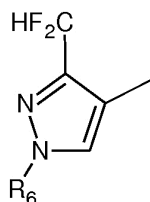


(I)

10 en la que:

- R₁, R₂ y R₄, iguales o diferentes entre sí, representan un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo halocicloalquilo C₃-C₆, pudiendo los grupos R₁ y R₂ posiblemente asimismo estar unidos para formar un grupo cicloalquilo C₃-C₆ espirocondensado con indanilo;
- R₃ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo halocicloalquilo C₃-C₆;
- R₅ representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo haloalquilo C₁-C₄, un grupo alcoxi C₁-C₄, un grupo haloalcoxi C₁-C₄, un grupo SH, un grupo alquiltio C₁-C₄, un grupo haloalquiltio C₁-C₄;
- n representa un número entero comprendido entre 1 y 3;
- A representa el heterociclo A₁:

25



A₁

- R₆ es un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₆, un grupo halocicloalquilo C₃-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₄, un grupo haloalcoxi C₁-C₄, un grupo SH, un grupo alquiltio C₁-C₄ y un grupo haloalquiltio C₁-C₄,

30

para el control de hongos fitopatógenos de cultivos agrícolas.

9. Utilización de los compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 para el control de hongos fitopatógenos de cultivos agrícolas.

35

10. Utilización de composiciones según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 para el control de hongos fitopatógenos de cultivos agrícolas.

40

11. Utilización de composiciones según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10 para el control de hongos fitopatógenos pertenecientes al grupo de los basidiomicetos, ascomicetos, deuteromicetos u hongos imperfectos, oomicetos: *Puccinia* spp., *Ustilago* spp., *Tilletia* spp., *Uromyces* spp., *Phakopsora* spp., *Rhizoctonia* spp., *Erysiphe* spp., *Sphaerotheca* spp., *Podospaera* spp., *Uncinula* spp., *Helminthosporium* spp., *Rhynchosporium* spp., *Pyrenophora* spp., *Monilinia* spp., *Sclerotinia* spp., *Septoria* spp. (*Mycosphaerella* spp.), *Venturia* spp., *Botrytis* spp., *Alternaria* spp., *Fusarium* spp., *Cercospora* spp., *Cercospora herpotrichoides*, *Colletotrichum* spp., *Pyricularia oryzae*, *Sclerotium* spp., *Phytophthora* spp., *Pythium* spp., *Plasmopara viticola*, *Peronospora* spp., *Pseudoperonospora cubensis* y *Bremia lactucae*.

45

12. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en la que los cultivos agrícolas son cereales, árboles frutales, frutos cítricos, leguminosas, cultivos hortícolas, cucurbitáceas, plantas oleaginosas, tabaco, café, té, cacao, remolacha azucarera, caña de azúcar y algodón.
- 5 13. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10 para el control de *Plasmopara viticola* en la vid, *Phytophthora infestans* y *Botrytis cinerea* en la tomatera, *Puccinia recondita*, *Erysiphe graminis*, *Helminthosporium teres*, *Septoria nodorum* y *Fusarium* spp. en cereales; *Phakopsora pachyrhizi* en la soja; *Uromyces appendiculatus* en la judía; *Venturia inaequalis* en el manzano, *Sphaeroteca fuliginea* en el pepino.
- 10 14. Utilización de los compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o composiciones según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 para el control de bacterias o virus fitopatógenos.
- 15 15. Procedimiento para controlar hongos fitopatógenos en cultivos agrícolas, que consiste en la aplicación de dosis eficaces de compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o composiciones fungicidas según una de las reivindicaciones 5 a 7, en unas cantidades comprendidas entre 10 g y 5 kg de compuesto que presenta la fórmula (I) por hectárea de cultivo agrícola.