



ESPAÑA

19 ES	11 21	NÚMERO <b>498702</b>	10 A1
	22	FECHA DE PRESENTACION <b>21 ENE. 1981</b>	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NÚMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 30 02 202.7	22 de enero de 1.980	República Federal Alemana
Int. E.º 007C 125/067, 149/437, A.º 1N 33/08		

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--------------------------------	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION
Procedimiento para la obtención de ésteres de ácido indan-4-il-N-alquilcarbámico.

71 SOLICITANTE (S)
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

72 INVENTOR (ES)
Dr. Horst Peuker, Dr. Detlef Grotkopp, Dr. Karlfried Wedemeyer, Dr. Wilhelm Brandes.

73 TITULAR (ES)
-----------------

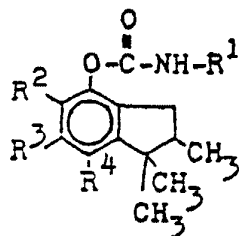
74 REPRESENTANTE
D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.

La presente invención se refiere a nuevos ésteres de ácido indan-4-il-N-alquil-carbámicos especiales, a varios procedimientos para su obtención, así como a su empleo como fungicidas.

5 Ya es conocido que los ésteres del ácido N-metil-carbámico de los 4-hidroxi-indanos tienen eficacia insecticida (véanse las publicaciones alemanas DE-AS 1.249.261, ó bien la patente US 3.597.472, y DE-OS 1.768.555, ó bien patente US 3.712.915). Asimismo es conocido que  
 10 los ésteres del ácido indan-4-il- e indal-5-il-N-alquil-carbámicos tienen en general eficacia fungicida (véanse las publicaciones alemanas DE-OS 2.739.192 ó bien DE-OS 2.739.193). Su eficacia, sin embargo, no satisface con cantidades de aplicación bajas; así, por ejemplo, no satisface su eficacia contra los hongos de la clase *Fusicladium* que dañan las plantas.  
 15

Se han descubierto ahora nuevos ésteres de ácido indan-4-il-N-alquil-carbámico especiales de fórmula

20



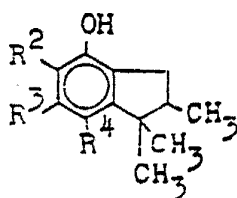
(I)

donde  $R^1$  significa alquilo,  $R^2$  significa alquilo ó aralquilo,  $R^3$  significa hidrógeno, alquilo o halógeno, y  $R^4$

significa hidrógeno, alquilo, halógeno, grupos alcoxi y grupos alquilmercapto.

Los ésteres de ácido indan-4-il-N-alquil-carbámico de la fórmula I se obtienen si,

5 a) 4-hidroxi-indanos de fórmula



(II)

donde  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  tienen el significado arriba indicado, se hacen reaccionar con un alquilisocianato de fórmula



10 donde  $R^1$  tiene el significado arriba indicado, ó

b) 4-hidroxi-indanos de fórmula (II) en una primera etapa se transforman con un exceso de fosgeno en los correspondientes ésteres de ácido clorocarbónico y éstos se hacen reaccionar con alquilamina, ó

15 c) 4-hidroxi-indanos de fórmula (II) en una primera etapa se hacen reaccionar con la cantidad equivalente de fosgeno al correspondiente bis-(indanil)-carbonato y éste se disocia en una segunda etapa con alquilamina.

Los nuevos indan-4-il-N-alquil-carbamatos muestran fuertes propiedades fungicidas.

5 Sorprendentemente muestran los indan-il-N-alquil-carbamatos de fórmula I especiales, según la presente invención, que contrario a los compuestos hasta ahora conocidos de estructura similar como criterio común poseen en cada caso un grupo metilo en la posición 1,1,2 en el sistema de anillo indano, un efecto fungicida considerablemente superior que los compuestos conocidos por el actual estado de la técnica.

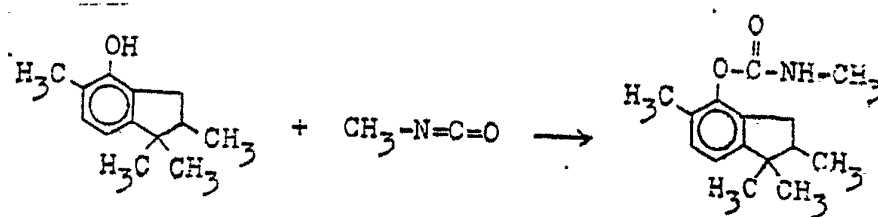
10 De los compuestos de fórmula I según la presente invención tienen preferencia aquellos en los cuales  $R^1$  significa alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono,  $R^2$  significa alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono o bencilo,  $R^3$  significa hidrógeno, halógeno y metilo y  $R^4$  significa hidrógeno, halógeno, alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono o metilmercapto.

15 De especial interés, debido a su buena eficacia fungicida, tienen en especial aquellos compuestos de fórmula I en los cuales  $R^1$  y  $R^2$  significan metilo,  $R^3$  significa hidrógeno o cloro y  $R^4$  significa hidrógeno o metilo. Como ejemplo de uno de estos compuestos de interés especial sea mencionado el éster del ácido 1,1,2,5-tetrametilindan-4-il-N-metil-carbámico (véase el ejemplo 1 en los ejemplos de obtención).

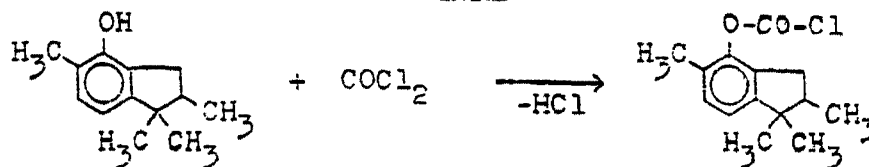
25

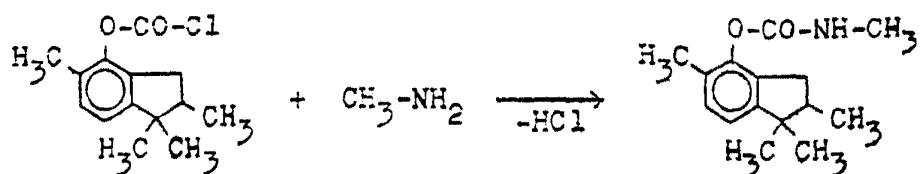
El desarrollo de la reacción para la obtención de los compuestos de la presente invención se puede explicar en los siguientes ejemplos:

Empleando 4-hidroxi-1,1,2,5-tetrametil-indano y metilisocianato como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción según el procedimiento a) por el siguiente esquema de fórmulas:

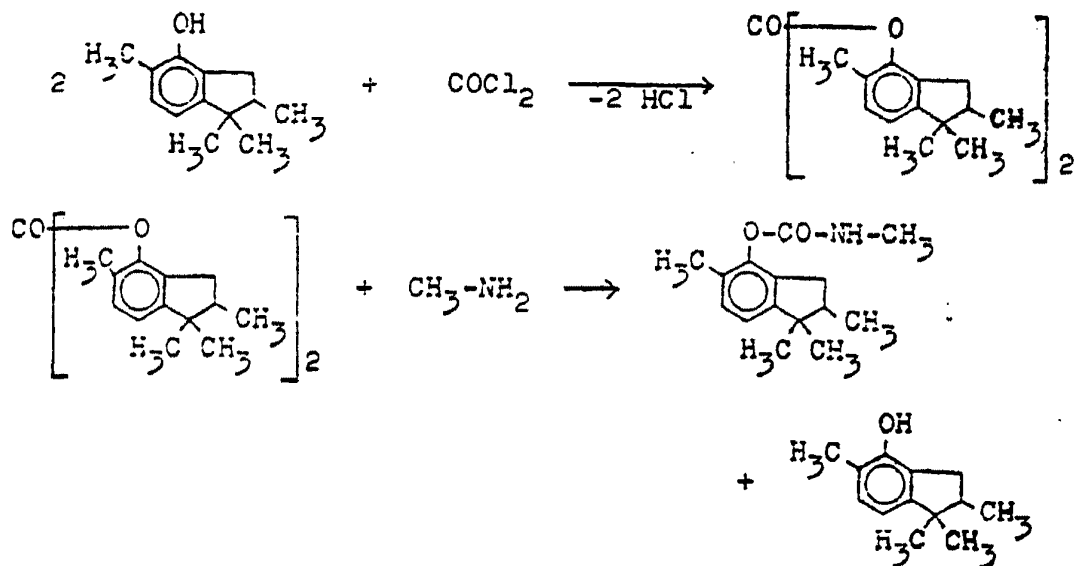


Empleando 4-hidroxi-1,1,2,5-tetrametil-indano, fosgeno y metilamina como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción, según el procedimiento b) mediante el siguiente esquema de fórmulas:





Empleando 4-hidroxi-1,1,2,5-tetrametil-indano, fosgeno y metilamina como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción, según el procedimiento c), mediante el siguiente esquema de fórmulas:



Los 4-hidroxi-indanos a emplear como productos de partida están definidos por la fórmula II arriba indicada. En esta fórmula tienen  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  los significados indicados preferentemente más arriba para la fórmula I.

5 La obtención de los productos de partida de fórmula II es conocida (véase la patente US 3.057.929). Se efectúa por isomerización de los cromanos correspondientes en presencia de catalizadores de Friedel-Crafts. Así se obtiene, por ejemplo, el 4-hidroxi-1,1,2,5-tetra-  
10 metil-indano por tratamiento de 2,2,3,8-tetrametil-cromano con cloruro de aluminio-III.

Los cromanos utilizados para la obtención de los 4-hidroxi-indanos de fórmula II se pueden obtener por reacción de fenoles, tales como, por ejemplo o-cresol,  
15 ó 2,4-dimetil-fenol, con isopreno (véase Houben-Weyl, "Methoden der organischen Chemie", 4<sup>a</sup> edición, tomo 6/1c, páginas 987 - 989 (1976)).

Los compuestos de fórmula II en los cuales  $R^4$  significa halógeno, se pueden obtener por halogenización  
20 de los correspondientes 4-hidroxi-indanos sustituidos. Así se obtiene, por ejemplo, el 7-bromo-4-hidroxi-1,1,2,5-tetrametil-indano por bromización de 4-hidroxi-1,1,2,5-tetrametil-indano en ácido acético glacial (véase Houben-Weyl, "Methoden der organischen Chemie", 4<sup>a</sup> edición, tomo  
25 5/4, páginas 260 y siguientes (1960)).

Los compuestos, en los cuales R<sup>4</sup> significa tialquilo, se pueden obtener por reacción de 4-hidroxi-indanos sustituidos con posición 7 libre, con un dialquil-disulfuro en presencia de un ácido sulfónico (véase patente 5 belga 627.306) ó por rodanización de los 4-hidroxi-indanos con dirodano y saponificación a continuación (véase H.P. Kaufmann y Weber, Arch. Pharm. 267, 192 (1929); Kohn, M. 58, 73, 78 (1931)). Así se obtiene, por ejemplo, el 7-metil-tio-4-hidroxi-1,1,2,5-tetrametil-indano de 4-hidroxi-10 1,1,2,5-tetrametil-indano y dirodano.

Los demás productos de partida necesarios para la obtención de los compuestos de fórmula (I) según la presente invención, el fosgeno y el alquilisocianato para el procedimiento a), o bien el fosgeno y la alquil-15 amina para las variantes de procedimiento b) y c), son en general conocidos. Con preferencia se emplean aquellos alquilisocianatos o bien arilaminas que contienen un resto alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono. Aquí son de mencionar: metilisocianato, etilisocianato, butilisocianato 20 así como las siguientes aminas: metilamina, etilamina, isopropilamina, butilamina, isobutilamina.

La obtención de los compuestos de fórmula I según la presente invención se logra según las variantes de procedimiento a), b) y c) arriba indicadas.

25 La reacción según el procedimiento a) se puede

realizar en disolventes inertes. Para ello son adecuados por ejemplo, los hidrocarburos, tales como la bencina y el benceno, los hidrocarburos clorados, tales como el clorobenceno, pero también los éteres, tal como el dioxano, o las mezclas de estos disolventes. La reacción se cataliza mediante adición de una amina terciaria, por ejemplo, trietilamina o diazobicyclooctano.

Las temperaturas de reacción pueden variar dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja, sin embargo, entre 0 y 150°C, preferentemente entre 20 y 110°C.

Trabajando según la variante de procedimiento b) se transforma en la primera etapa el 4-hidroxi-indano de fórmula (II), convenientemente en presencia de disolventes inertes, tales como hidrocarburos aromáticos, en caso dado clorados, así, por ejemplo, benceno, tolueno, xileno o clorobenceno, con un exceso de fosgeno en el éster del ácido clorocarbónico. El ácido clorhídrico que se forma se liga mediante goteado de una base, convenientemente hidróxido sódico, de manera que el pH de la solución de reacción se mantenga por debajo de 7. Por lo general se trabaja a una temperatura de reacción entre -20 y +20°C, preferentemente entre -10 y +10°C. En la segunda etapa se hace reaccionar el éster del ácido clorocarbónico, bien después de su aislamiento, o, sin embargo, también directamente en la solución de reacción obtenida, con la cantidad equivalente

de alquilamina. Aquí se trabaja asimismo, convenientemente, en presencia de disolventes inertes, tales como hidrocarburos aromáticos y alifáticos, en caso dado clorados, tales como benceno, clorobenceno, bencina, tetraclorocarbono, o éteres, tal como dioxano. Las temperaturas de reacción se pueden variar también aquí dentro de un cierto margen; se trabaja, por lo general, entre -20 y +20°C, preferentemente entre -10 y +10°C.

Trabajando, finalmente, según la variante de procedimiento c), se hace reaccionar, en la primera etapa, el 4-hidroxi-indano de fórmula (II) con la cantidad equivalente de fosgeno al éster del ácido bis-(indanyl)-carbónico. Esta reacción se realiza convenientemente en disolventes inertes, tales como hidrocarburos aromáticos, por ejemplo, benceno y tolueno, ligándose el ácido clorhídrico que se forma mediante adición de una base, preferentemente hidróxido alcalino.

El pH de la solución de reacción debiera encontrarse en aproximadamente 8. La temperatura de reacción puede variar dentro de un amplio margen. Se encuentra, por lo general, entre 0 y 100°C, preferentemente entre +20 y +60°C. El carbonato que se forma en la primera etapa se disocia a continuación con alquilamina. Aquí se trabaja convenientemente sin disolvente. La reacción se puede realizar, sin embargo, también en disolventes. Las

temperaturas de reacción se encuentran entre  $-30$  y  $+40^{\circ}\text{C}$ , preferentemente entre  $-10$  y  $+20^{\circ}\text{C}$ .

Las sustancias activas de la presente invención muestran un fuerte efecto microbicida y se pueden emplear prácticamente para combatir los microorganismos indeseados. Las sustancias activas son adecuadas para su uso como medio protector de las plantas.

Los medios fungicidas se utilizan en la protección de las plantas para combatir los plasmodioforomicetos, oomicetos, chitridiomietos, zigomicetos, ascomicetos, basidiomicetos, deuteromicetos.

La buena compatibilidad por las plantas de las sustancias activas en las concentraciones necesarias para combatir las enfermedades de las plantas permite un tratamiento de las partes de las plantas sobre la tierra del material a sembrar y de las semillas, así como del terreno.

Los compuestos de fórmula I según la presente invención tienen un efecto especialmente bueno contra *Fusicladium dendriticum*, el provocador de la escara de la manzana. También existe una eficacia contra *Pellicularia sasakii* en las plantas de arroz.

Las sustancias activas se pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos pulverizables, suspensiones, polvos, medios de espolvoreo, espumas, pastas, polvos solubles, granulados,

aerosoles, concentrados de suspensión-emulsión, polvos para las semillas, materiales naturales y sintéticos impregnados con la sustancia activa, encapsulamientos finísimos como cartuchos, cajas y espirales fumigantes, así como formulaciones de nebulización de volumen ultrabajo en frío y en caliente.

Estas formulaciones se preparan en forma conocida, por ejemplo, mediante mezcla de las sustancias activas con materiales de carga, esto es, con disolventes líquidos, gases licuificados bajo presión y/o excipientes sólidos, en caso dado empleando agentes tensioactivos, esto es, emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. En el caso de emplear agua como material de carga se pueden emplear, por ejemplo, también disolventes orgánicos como agentes disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos entran esencialmente en consideración: los aromatos, tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos los aromatos clorados y los hidrocarburos alifáticos clorados, tales como los clorobencenos, cloroetilenos o cloruro metilénico, los hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano o las parafinas, por ejemplo, las fracciones de petróleo crudo, los alcoholes, tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, las cetonas, tales como la acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, los disolventes fuertemente polares, tales como dime-

tilformamida y sulfóxido dimetilico, así como el agua; bajo agentes de carga o excipientes gaseosos licueficados se entienden aquellos líquidos que a temperatura normal y bajo presión normal, son gaseosos, por ejemplo, gases de propulsión de aerosol, tales como hidrocarburos halogenados, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono; como excipientes sólidos: los minerales naturales molturados, tales como caolinas, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas, o minerales sintéticos molturados, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como excipientes sólidos para granulados; minerales naturales rotos y fraccionados, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como granulados de materiales orgánicos, tales como serrines, cáscaras de nuez de coco, panochas de maíz y tallos de tabaco como agentes de emulsión y/o generadores de espuma; los emulsionantes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres polioxietilénicos de ácido graso, éteres polioxietilénicos de alcohol graso, por ejemplo, alquilaril-poliglicoléter, alquilsulfonatos, arilsulfonatos, así como los hidrolizados de albúmina; como agentes de dispersión: por ejemplo, lignina, lixivaciones sulfíticas y celulosa metilica.

25

En las formulaciones se pueden emplear adhesivos,

tales como celulosa carboximetilica, polimeros naturales y sintéticos pulverulentos, granulados o en forma de látex, tales como goma arábica, alcohol polivinilico, acetato de polivinilo.

5                   Se pueden emplear colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio, azul ferrocianico y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, azo-metal-ftalocianicos y nutrientes en huellas, tales como sales de hierro, magnesio, 10 boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

Las formulaciones contienen por lo general entre un 0,1 y 95% en peso de sustancia activa, preferentemente entre un 0,5 y 90%.

15                   Las sustancias activas según la presente invención pueden estar presentes, en las formulaciones o en las diversas formas de aplicación, en mezcla con otras sustancias activas, tales como fungicidas, bactericidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas, sustancias protectoras contra la ingestión por las aves, reguladores 20 del crecimiento, nutrientes de plantas y acondicionadores del suelo.

25                   Las sustancias activas pueden aplicarse como tales, como formulaciones o en forma de aplicación preparadas a partir de éstas por mayor diluición, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados

listos para el uso.

La aplicación se efectúa en la forma usual, por ejemplo, por riego, inmersión, aspersión, pulverización, nebulización, evaporación, inyección, espumado, extensión, 5 espolvoreo, esparcido, recubrimiento (de semillas) en seco, en húmedo, en mojado, en suspensión o por incrustación.

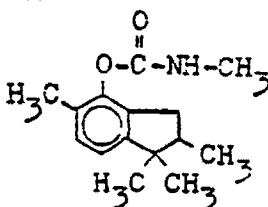
Para el tratamiento de partes de las plantas, las concentraciones de sustancia activa en las formas de aplicación, pueden variar entre límites amplios. Se encuentran por lo general entre 1 y 0,0001%, preferentemente entre 10 0,5 y 0,001% en peso.

Para el tratamiento de semillas, por lo general se necesitan cantidades de sustancia activa de 0,001 a 50 g preferentemente de 0,01 a 10 g por kg de semilla.

15 Para el tratamiento del suelo se necesitan cantidades de sustancia activa de 0,00001 a 0,1%, preferentemente de 0,0001 a 0,02% en peso, en el lugar donde ha de actuar.

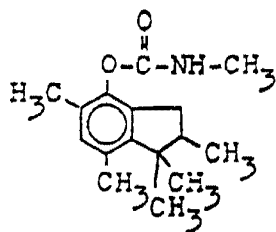
### Ejemplos de obtención

20 EJEMPLO 1.-



600 g de 4-hidroxi-1,1,2,5-tetrametil-indano (aproximadamente 3,16 moles), 10 cc de trietilamina y 194 g (aproximadamente 3,40 moles) de metilisocianato se disuelven en 3,0 litros de ligroina a temperatura ambiente, a continuación se calienta a 80°C y se sigue agitando durante unas 20 horas a esta temperatura. Al enfriar cristaliza el producto a partir de los 55°C. Después de separar por succión y secar se recrystaliza en ligroina. Se obtienen 737 g de éster de ácido 1,1,2,5-tetrametilindan-4-il-N-metil-carbámico del p.f. 109,5-110,5°C. El rendimiento asciende a un 94,5% de la teoría.

EJEMPLO 2.-

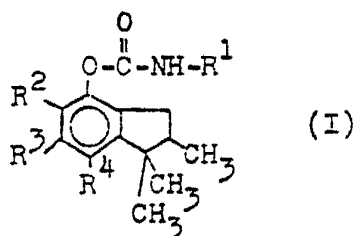


34 g de 4-hidroxi-1,1,2,5,7-pentametil-indano, 14,3 g de metilisocianato y algunas gotas de trietilamina se disuelven en 102 cc de ligroina y se agita durante la noche bajo ligero reflujo (aproximadamente 70°C). Después de enfriar a 30°C se agita con 40 cc de agua, el cristalizado incoloro se separa por succión y se seca. La recrystalización en ligroina y tolueno da 27,7 g de éster de

ácido 1,1,2,5,7-pentametilindan-4-il-N-metil-carbámico del  
p.f. 130,5-131°C.

En forma correspondiente a como indicado en los  
ejemplos de arriba se obtienen los siguientes compuestos  
de la fórmula general

5



10

15

Ejem- plo Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Punto de fusión (°C)
3	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H	156,5 - 158,5
4	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	64 - 65
5	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	77 - 78
6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Br	127 - 128
7	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	S-CH <sub>3</sub>	104,5 - 106
8	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	Cl	125,5 - 126
9	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	93 - 94
10	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Cl	105
11	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	116

EJEMPLO A

Ensayo con Fusicladium (manzana)/efecto protector.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona,

Emulsionante: 0,3 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter.

5 Agua: 95,0 partes en peso.

La cantidad de sustancia activa necesaria para la concentración de sustancia activa deseada en el líquido pulverizable se mezcla con la cantidad señalada de disolvente y el concentrado se diluye con la cantidad de agua mencionada, que contiene los aditivos indicados.

10

Con el líquido pulverizable se pulverizan plántones de manzanos jóvenes que se encuentran en el estado de 4 hasta 6 horas, hasta gotear. Las plantas se mantienen durante 24 horas en el invernadero a 20°C y bajo una humedad relativa del aire de un 70%. A continuación se inoculan con una suspensión acuosa de conidios del provocador de la roya de manzana (*Fusicladium dendriticum*) y se mantienen durante 18 horas en una cámara húmeda a 18 hasta 20°C y una humedad relativa del aire de un 100%.

15

Las plantas se vuelven a colocar después de nuevo durante 14 días en el invernadero.

20

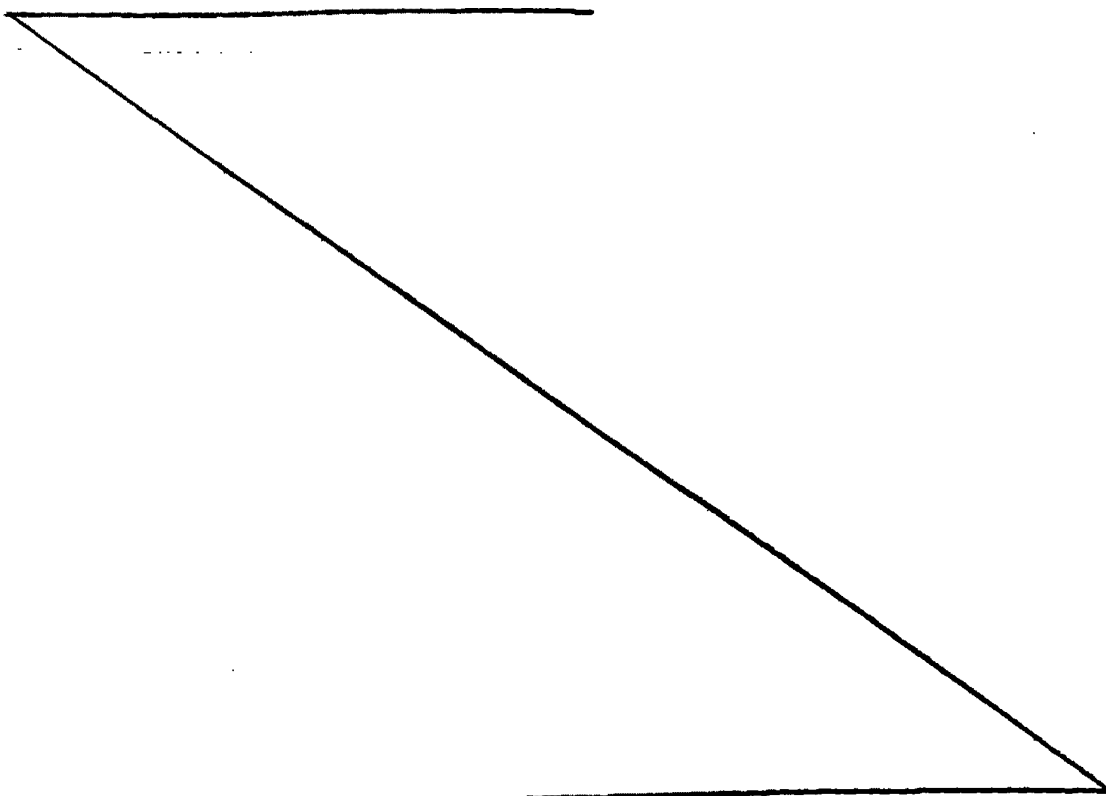
15 días después de la inoculación se determina el ataque sobre los plántones. Los valores de evaluación obtenidos se transforman en porcentos de ataque. 0% significa ningún ataque, 100% significa que las plantas están

25

totalmente atacadas.

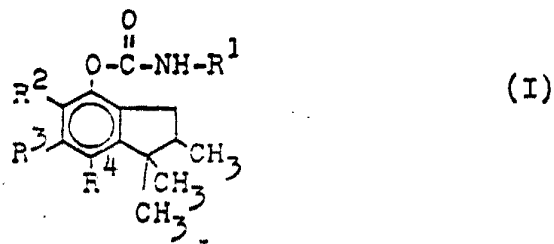
En este ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos una eficacia superior en comparación con los del actual estado de la técnica, los compuestos según los ejemplos de obtención 4, 2, 9, 3, 6, 7, 1.

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.



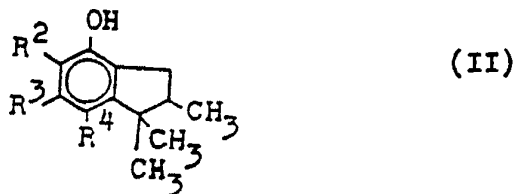
REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de ésteres de ácido indan-4-il-N-alquilcarbámico de fórmula:



5 donde  $R^1$  significa alquilo tal como metilo,  $R^2$  significa alquilo tal como metilo o aralquilo,  $R^3$  significa hidrógeno, alquilo o halógeno tal como cloro y  $R^4$  significa hidrógeno, alquilo tal como metilo, halógeno, grupos alcoxi y alquilmercapto, caracterizado porque

10 a) 4-hidroxi-indanos de fórmula



donde  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  tienen los significados indicados en la reivindicación 1, se hacen reaccionar con un alquilisocianato de fórmula:

15  $OCN - R^1$  (III)

donde  $R^1$  tiene el significado indicado anteriormente, ó

b) 4-hidroxi-indanos de fórmula (III) en una primera etapa se transforman con un exceso de fosgeno en los correspondientes ésteres de ácido clorocarbónico y éstos se hacen reaccionar con alquilamina, ó

5 c) 4-hidroxi-indanos de fórmula (II) en una primera etapa se hacen reaccionar con la cantidad equivalente de fosgeno al correspondiente bis-(indanil)-carbonato y éste, en una segunda etapa, se disocia con alquilamina.

2.- Procedimiento para la obtención de ésteres  
10 de ácido indan-4-il-N-alquilcarbámico, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 20 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 21 ENE. 1921

15

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. M. GOMEZ ACEBO Y POMBO  
p. p. Firmado J. Suarez Diaz