



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 325 513**

⑫ Número de solicitud: 200700593

⑤① Int. Cl.:
C07C 211/26 (2006.01)
A01N 37/10 (2006.01)

⑫

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

⑫② Fecha de presentación: **07.03.2007**

⑫③ Fecha de publicación de la solicitud: **07.09.2009**

Fecha de la concesión: **23.02.2010**

⑫⑤ Fecha de anuncio de la concesión: **10.03.2010**

⑫⑤ Fecha de publicación del folleto de la patente:
10.03.2010

⑦③ Titular/es: **Universidad de Cádiz**
OTRI-Universidad de Cádiz - c/ Ancha, 16
11001 Cádiz, ES

⑦② Inventor/es: **Femenía Ríos, María Encarnación;**
González Collado, Isidro y
Macías Sánchez, Antonio José

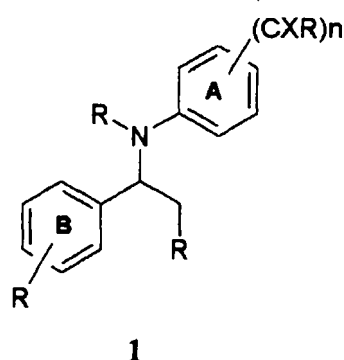
⑦④ Agente: **No consta**

⑤④ Título: **Derivados con esqueleto de (fenilhidroxietilamino)benzoico y su preparación, para el tratamiento de infecciones producidas por hongos fitopatógenos, como agentes fungistáticos.**

⑤⑦ Resumen:

Derivados con esqueleto de (fenilhidroxietilamino)benzoico y su preparación, para el tratamiento de infecciones producidas por hongos fitopatógenos, como agentes fungistáticos.

La invención comprende compuestos con la fórmula general 1 (figura 1) donde R son cadenas o ciclos que pueden contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos, X son átomos de oxígeno, azufre o nitrógeno y n el número de veces que la unidad CXR puede unirse al anillo A, donde n es mayor o igual a 1. Estos compuestos pueden emplearse como agentes de protección vegetal, para controlar enfermedades provocadas por los hongos *Eutypa*, *Phytophthora*, *Botrytis*, *Pyricularia*, *Septoria*, *Drechslera*, *Colletotrichum*, *Alternaria*, *Fusarium*, *Cochliobolus* o *Rhizoctonia*.



ES 2 325 513 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 40.2.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Derivados con esqueleto de (fenilhidroxietilamino)benzoico y su preparación, para el tratamiento de infecciones producidas por hongos fitopatógenos, como agentes fungiestáticos.

Dominio de la técnica

La invención pertenece al campo de los fungicidas agrícolas.

Estado anterior de la técnica

Numerosas especies de hongos son capaces de actuar como patógenos sobre plantas de importancia económica. Con el fin de prevenir y reducir enfermedades provocadas por hongos patógenos se ha desarrollado un gran número de compuestos con actividad fungiestática ó fungicida.

Un patógeno de plantas de considerable importancia comercial es *Botrytis*. El género *Botrytis* incluye diversas especies tales como: *B. cinerea*, *B. alli*, *B. squamosa*. *B. cinerea* presenta un especial interés. *B. cinerea* ataca a frutos tales como la uva y la fresa, a hortalizas tales como judías, zanahorias y pepinos y a plantas ornamentales tales como begonias, crisantemos, geranios, rosas y tulipanes.

También, las especies de hongos fitopatógenos pertenecientes al género *Colletotrichum* son consideradas como unas de las más perjudiciales en la agricultura debido a la diversidad de especies vegetales que pueden ser afectadas y la magnitud de los daños ocasionados sobre las plantas. Presenta una amplia distribución en todos los continentes, siendo muy graves sus daños en las áreas tropicales y subtropicales del planeta debido a las condiciones ambientales de éstas regiones, con temperaturas que van desde medias hasta altas, humedad relativa significativa y lluvias frecuentes que favorecen la dispersión y el desarrollo del patógeno.

Otro hongo de vital importancia en la agricultura es *Phytophthora infestans*, debido a las serias pérdidas producidas en cosechas de patata y tomate, siendo considerado en la actualidad como uno de los mayores fitopatógenos en estos cultivos.

Por otra parte, en los últimos años la aparición de nuevas variedades de cultivos, con elevados rendimientos y escasa variabilidad genética, así como algunos cambios en las técnicas de cultivo han conllevado a la propagación de severas enfermedades criptogámicas, como la causada por el fitopatógeno *Pyricularia oryzae* en el cultivo del arroz.

No obstante, también debemos considerar los daños producidos por enfermedades fúngicas provocadas por otros hongos fitopatógenos, como los del género: *Eutypa*, *Septoria*, *Drechslera*, *Alternaria*, *Fusarium*, *Cochliobolus*, *Rhizoctonia*, etc...

El rápido desarrollo de tolerancia por parte de especies de *Botrytis* a fungicidas comerciales ha conducido a un aumento en las cantidades usadas de estos compuestos, con los consiguientes problemas añadidos de persistencia en la ecoesfera y su incorporación a la cadena alimentaria.

Por tanto, es interesante obtener nuevos fungicidas y métodos para tratar ó prevenir infecciones fúngicas. Ejemplos previos de compuestos para tratar infecciones fúngicas lo constituyen los derivados clovánicos 2-O,9 sustituidos (ES 2154185 A1), los derivados clovánicos 2-N,9-sustituidos (ES 2241482 A1) y los derivados con esqueleto de feniletanol (ES 2221805 A1).

Explicación de la invención

La invención comprende compuestos con la fórmula general 1 (Figura 1), donde R son cadenas o ciclos que pueden contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos, y la unidad CO₂R queda definida según la Figura 1, donde n (número de unidades CO₂R) es igual a 1 ó 2. Si n = 1, la unidad CO₂R puede estar unida al anillo A por cualquiera de las posiciones a, b, c, d ó e de este anillo. Si n = 2, las unidades CO₂R pueden estar unidas al anillo A por cualquiera de las posiciones a, b, c, d ó e de este anillo, sin coincidir ambas sobre la misma posición.

Para preparar compuestos de fórmula general 1, con R, X, CO₂R y n tal y como se han definido previamente, se puede emplear un procedimiento en el que, partiendo de óxido de estireno, (2) (Figura 2) es posible obtener, mediante apertura regioselectiva con aminas aromáticas catalizada por triflato de estaño (II) (Sn(OTf)₂), derivados de (fenilhidroxietilamino)benzoico de formula general 1.

Estos compuestos, de formula general 1, son capaces de reducir el crecimiento de un hongo por aplicación de una cantidad suficiente de los mismos.

Estos compuestos pueden emplearse para reducir el crecimiento del hongo de manera profiláctica, o para reducir el crecimiento de un hongo ya presente en el área a ser tratada. Con preferencia, los compuestos descritos se emplean para reducir ó prevenir el crecimiento de hongos patógenos de plantas; sin embargo, estos compuestos pueden emplearse

para inhibir el crecimiento fúngico en diversas aplicaciones no agrícolas (por ejemplo, para reducir daños por humedad sobre madera, pinturas, etc).

Breve descripción de las figuras

Para la mejor comprensión de lo descrito en esta memoria, se acompañan una serie de figuras que describen los compuestos a los que se hace referencia a lo largo del texto.

Figura 1.- Compuestos de fórmula general 1, donde R son cadenas o ciclos que pueden contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos, y la unidad CO_2R queda definida según la Figura 1, donde n (número de unidades CO_2R) es igual a 1 ó 2. Si $n = 1$, la unidad CO_2R puede estar unida al anillo A por cualquiera de las posiciones a, b, c, d ó e de este anillo. Si $n = 2$, las unidades CO_2R pueden estar unidas al anillo A por cualquiera de las posiciones a, b, c, d ó e de este anillo, sin coincidir ambas sobre la misma posición.

Figura 2. - Óxido de estireno (2).

Figura 3.- Amina de fórmula general 3

Figura 4.- Compuestos 4, 5 y 6 de fórmula general 1

Figura 5.- Tabla que describe los datos de porcentaje de inhibición (I%) y de concentración efectiva del compuesto 5, para reducir un 50%, (EC_{50}), el crecimiento de la colonia tratada del hongo *Botrytis cinerea*.

Figura 6.- Tabla que describe los datos de porcentaje de inhibición (I%) y de concentración efectiva del compuesto 5, para reducir un 50%, (EC_{50}), el crecimiento de la colonia tratada del hongo *Colletotrichum gloeosporioides*.

Modo de realización de la invención. Ejemplos de preparación y actividad

Ejemplo 1

Preparación del compuesto 4 (Figura 4)

204 mg de óxido de estireno (2) y 310 mg de *p*-aminobenzoato de metilo se añaden a un matraz Schlenck con barra agitadora magnética, dejándose el medio en atmósfera inerte. A continuación se añaden 5 mL de acetonitrilo (CH_3CN) seco y 73 mg de triflato de estaño (II) ($\text{Sn}(\text{OTf})_2$). Tras la adición la suspensión se pone a calentar (40°C) y va tomando paulatinamente un color anaranjado. Tras 24 horas de calentamiento y agitación magnética, se paran el calentamiento y la agitación y se cromatografía directamente la mezcla de reacción con gradientes crecientes de acetato de etilo (AcOEt) en hexano, obteniéndose 368 mg del compuesto 4.

Datos espectroscópicos para 4-(1'-fenil-2'-hidroxietilamino)benzoato de metilo (4):

- Sólido anaranjado.
- **Punto de fusión:** $94-97^\circ\text{C}$.
- **IR (KBr) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}):** 3399 (ν O-H); 2878 (ν C-H, N- CH_2); 1691 (ν C=O éster); 1605, 1525 (ν C=C núcleo aromático).
- **RMN de ^1H** (400 MHz, C_6D_6): δ (ppm) 3.80 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.91 (dd, $J = 6.3, 11.2$ Hz, 1H, H-2'b), 3.99 (dd, $J = 4.0, 11.2$ Hz, 1H, H-2'a), 4.56 (dd, $J = 4.0, 6.3$ Hz, 1H, H-1'), 5.05 (s, 1H, OH), 6.51 (dd, $J = 2.6, 8.8$ Hz, 2H, H-2, H-6), 7.22-7.35 (5H, H-2'', H-3'', H-4'', H-5'', H-6''), 7.77 (dd, $J = 2.6, 8.8$ Hz, 2H, H-3, H-5).
- **RMN de ^{13}C** (100 MHz, C_6D_6): δ (ppm) 51.5 (c, CO_2CH_3), 59.2 (d, C-1'), 67.1 (t, C-2'), 112.5 (2C, d, C-2, C-6), 118.6 (s, C-1), 126.6 (2d, C-2'', C-6''), 127.8 (d, C-4''), 128.9 (2C, d, C-3'', C-5''), 131.3 (2C, d, C-3, C-5), 139.3 (s, C-1''), 151.1 (s, C-4), 167.4 (s, CO_2Me). HMBC (selección de correlaciones): C-1 \rightarrow H-2, H-6, CO_2CH_3 ; C-1' \rightarrow H-1', H-2'a, H-2'b; C-4 \rightarrow H-1', H-3, H-5.
- **MS (E.I.) m/z** (intensidad relativa): 271 [M] $^+$ (4); 240 [$\text{M}-\text{CH}_2\text{OH}$] $^+$ (100); 208 (17); 162 (27); 135 (19); 120 (28); 103 (26); 91 [C_7H_7] $^+$ (27); 77 [C_6H_5] $^+$ (18).
- **EMAR m/z:** observado 271.1200 [M] $^+$; $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ requiere 271.1208.

ES 2 325 513 B2

Ejemplo 2

Preparación del compuesto 5 (Figura 4)

204 mg de óxido de estireno (2) y 305 mg de *o*-aminobenzoato de metilo se añaden a un matraz de tipo Schlenck con barra agitadora magnética, dejándose el medio en atmósfera inerte. A continuación se añaden 5 ml de acetonitrilo (CH_3CN) seco y 73 mg de triflato de estaño (II) ($\text{Sn}(\text{OTf})_2$). Tras la adición la suspensión se pone a calentar (40°C) y va tomando paulatinamente un color amarillento. Tras 24 horas de calentamiento y agitación magnética, se paran el calentamiento y la agitación y se cromatografía directamente la mezcla de reacción con gradientes crecientes de acetato de etilo (AcOEt) en hexano, obteniéndose 381 mg del compuesto 5.

Datos espectroscópicos del compuesto 2-(1'-fenil-2'-hidroxietilamino)-benzoato de metilo (5)

- Sólido amarillento.
- **Punto de fusión:** $78-80^\circ\text{C}$.
- **IR** (KBr) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 3357 (ν O-H); 2877 (ν C-H, N- CH_2); 1684 (ν C=O éster); 1581, 1516 (ν C=C núcleo aromático); 1255 (ν C-O-C éster).
- **RMN de ^1H** (400 MHz, C_6D_6): δ (ppm) 2.63 (s_a , 1H, OH), 3.86 (dd, $J = 6.6, 11.1$ Hz, 1H, H-2'b), 3.90 (s , 3H, CO_2H_3), 3.94 (dd, $J = 4.5, 11.1$ Hz, 1H, H-2'a), 4.65 (dd, $J = 4.5, 6.6$ Hz, 1H, H-1'), 6.49 (dd, $J = 1.1, 8.6$ Hz, 1H, H-3), 6.57 (ddd, $J = 1.1, 7.1, 8.1$ Hz, 1H, H-5), 7.18 (ddd, $J = 1.6, 7.1, 8.6$ Hz, 1H, H-4), 7.26 (m , 1H, H-4''), 7.31-7.38 (4H, H-2'', H-3'', H-5'', H-6''), 7.91 (dd, $J = 1.6, 8.1$ Hz, 1H, H-6), 8.49 (S_a , 1H, NH).
- **RMN de ^{13}C** (100 MHz, C_6D_6): δ (ppm) 51.5 (c , CO_2CH_3), 59.1 (d , C-1'), 67.2 (t , C-2'), 110.5 (s , C-1), 112.6 (d , C-3), 115.1 (d , C-5), 126.6 (2C, d , C-2'', C-6''), 127.4 (d , C-4''), 128.6 (2C, d , C-3'', C-5''), 131.4 (d , C-6), 134.4 (d , C-4), 139.9 (s , C-1''), 150.2 (s , C-2), 169.1 (s , CO_2CH_3). HMBC (selección de correlaciones): C-2 \rightarrow H-1'; C-1'' \rightarrow H-1', H-2'a, H-2'b; C-2'', C-6'' \rightarrow H-1'.
- **E.M. (I.E.)** m/z (intensidad relativa): 271 [M] $^+$ (3); 253 [M-OH] $^+$ (15); 240 [$\text{M-CH}_2\text{OH}$] $^+$ (52); 224 (24); 208 (100); 180 (23); 151 [$\text{NHC}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{Me}$] $^+$ (22); 119 (30); 104 (24); 92 (24); 91 [C_7H_7] $^+$ (40); 77 [C_6H_5] $^+$ (36).
- **EMAR** m/z : observado 271.1215 [M] $^+$; $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ requiere 271.1208.

Ejemplo 3

Preparación del compuesto 6 (Figura 4)

204 mg de óxido de estireno (2) y 415 mg de 2-aminotereftalato de dimetilo se añaden a un matraz de tipo Schlenck con barra agitadora magnética, dejándose el seco y 74 mg de triflato de estaño (II) ($\text{Sn}(\text{OTf})_2$). Tras la adición la suspensión se medio en atmósfera inerte. A continuación se añaden 5 ml de acetonitrilo (CH_3CN) pone a calentar (40°C) y va tomando paulatinamente un color anaranjado. Tras 24 horas de calentamiento y agitación magnética, se paran el calentamiento y la agitación y se cromatografía directamente la mezcla de reacción con gradientes crecientes de acetato de etilo (AcOEt) en hexano, obteniéndose 438 mg del compuesto 6.

Datos espectroscópicos para el compuesto 2-(1'-fenil-2'-hidroxietilamino)tereftalato de dimetilo¹ (6).

- Sólido amarillo.
- **Punto de fusión:** $147-149^\circ\text{C}$.
- **IR** (KBr) $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 3358 (ν O-H); 2877 (ν C=H, N- CH_2); 1691 (ν C=O éster); 1578, 1450 (ν C=C núcleo aromático); 1245 (ν C-O-C éster).
- **RMN de ^1H** (400 MHz, C_6D_6): δ (ppm) 3.81 (s , 3H, CH_3 -2'''), 3.89 (dd, $J = 6.8, 11.2$ Hz, 1H, H-2'b), 3.92 (s , 3H, CH_3 -2'''), 3.98 (dd, $J = 6.4, 6.8$ Hz, 1H, H-2'a), 4.74 (dd, $J = 6.4, 11.2$ Hz, 1H, H-1'), 7.17 (dd, $J = 1.4, 8.4$ Hz, 1H, H-5), 7.22 (d , $J = 1.4$ Hz, 1H, H-3), 7.26 (m , 1H, H-4''), 7.36 (4H, H-2'', H-3'', H-5'', H-6''), 7.95 (d , $J = 8.4$ Hz, 1H, H-6), 8.55 (s_a , 1 H, NH).

¹ Alternativamente: 4-carboximetil-2-(1'-fenil-2'-hidroxietilamino)benzoato de metilo

ES 2 325 513 B2

- **RMN de ^{13}C** (100 MHz, C_6D_6): δ (ppm) 51.9 (c, $\text{CH}_3\text{-}2^{\text{IV}}$), 52.2 (c, $\text{CH}_3\text{-}2^{\text{III}}$), 58.9 (d, C-1'), 67.2 (t, C-2'), 113.76 (d, C-3), 113.83 (s, C-1), 115.6 (d, C-5), 126.7 (2C, d, C-2'', C-6''), 127.8 (d, C-4''), 128.9 (2C, d, C-3'', C-5''), 131.7 (d, C-6), 134.9 (s, C-4), 139.4 (s, C-1''), 150.0 (s, C-2), 166.6 (s, C-1^{IV}), 168.7 (s, C-1'''). HMBC (selección de correlaciones): C-1'' \rightarrow H-1'; C-2 \rightarrow H-1'; C-1 \rightarrow $\text{CH}_3\text{-}2^{\text{III}}$; C-4 \rightarrow $\text{CH}_3\text{-}2^{\text{IV}}$; C-2'', C-6'' \rightarrow H-1'; C-1''' \rightarrow H-6; C-1^{IV} \rightarrow H-3, H-5.
- **E.M. (I.E.)** m/z (intensidad relativa): 329 $[\text{M}]^+$ (2); 311 (9); 298 $[\text{M-CH}_2\text{OH}]^+$ (72); 266 (100); 238 (14); 207 $[\text{NHC}_6\text{H}_4(\text{CO}_2\text{Me})_2]^+$ (21); 177 (34); 150 (16); 119 $[\text{PhCHCH}_2\text{OH}]^+$ (18); 104 (22); 91 $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$ (38); 77 $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$ (18).
- **EMAR** m/z: observado 329.1280 $[\text{M}]^+$; $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ requiere 329.1263.

Ejemplo 4

Ensayo de inhibición del crecimiento del micelio de *B. cinerea* ó *C. gloeosporioides* por parte del compuesto 5

Un medio de cultivo denominado agar-malta es empleado como sustrato para el crecimiento de *B. cinerea*. Una preparación típica de este medio consiste en 20 g de glucosa, 20 g de extracto de malta y 1 g de peptona que son disueltos en un litro de agua destilada o desionizada. Seguidamente se ajusta la acidez del medio a pH 6.5-7.0, añadiéndose tras esto 20 g de agar. Tras ser éste medio esterilizado y dejado enfriar hasta unos 45-50°C, se toman alícuotas de 20 mL, a las que se añaden volúmenes de 50 μL de etanol, que contienen concentraciones de 25, 50, 100 ó 200 ppm del producto objeto del bioensayo. Cada concentración se probó por triplicado, de igual manera que los controles, para los que se añadieron 50 μL de etanol al medio, sin adicionar producto.

Tras dispersar mediante agitación el medio, las mezclas todavía líquidas de medio y producto se vierten, en condiciones de esterilidad, sobre placas Petri de 90 mm de diámetro. Una vez que se hayan enfriado éstas, se saca del centro de las mismas un cilindro de medio de unos 5 mm de diámetro, siendo reemplazado éste por otro de idénticas dimensiones, pero recubierto por un cultivo de *B. cinerea* ó *C. gloeosporioides* de 24 horas de antigüedad.

Tras la anterior operación las placas se cierran y se disponen en las condiciones óptimas para el crecimiento del micelio (aprox. 25°C, iluminación continua), procediéndose cada 24 horas a la medida del diámetro promedio de la colonia, para cada concentración y réplica. Lo que permite obtener una serie de relaciones de crecimiento del micelio, para cada concentración y día.

Se presentan los resultados del porcentaje de inhibición y el EC_{50} tras 3 y 6 días de bioensayo (ver Figuras 5 y 6).

El porcentaje de inhibición, a la dosis indicada se obtuvo aplicando la fórmula:

$$I = 100 (C - T) / (C - C_0)$$

Donde:

I = porcentaje de inhibición

C = diámetro promedio de la colonia control.

C_0 = diámetro promedio de la colonia control para tiempo = 0.

T = diámetro promedio de la colonia objeto del tratamiento.

La concentración efectiva de los productos aquí reivindicados, para reducir el crecimiento de la colonia tratada un 50% (EC_{50}), se obtuvo a partir de una ecuación obtenida al ajustar a una curva de tipo logarítmico, del tipo:

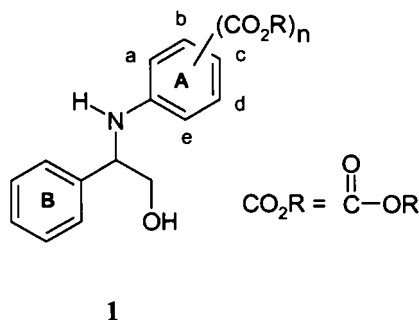
$$\text{Porcentaje de inhibición} = A \ln(\text{Concentración}) + B$$

Donde A y B son dos coeficientes que se obtienen tras el tratamiento matemático.

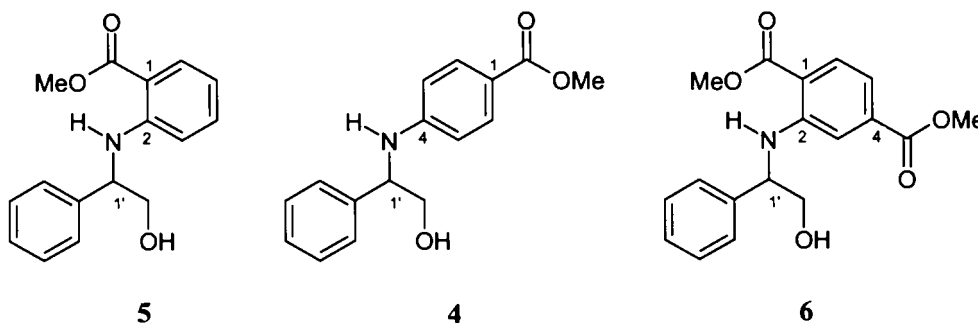
El valor de EC_{50} surge de aplicar cada fórmula para un porcentaje de inhibición del 50%.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos con esqueleto de (fenilhidroxietilamino)benzoico de fórmula general 1 (Figura 1), donde R son cadenas o ciclos que pueden contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos, y la unidad CO₂R queda definida según la Figura 1, donde n (número de unidades CO₂R) es igual a 1 ó 2. Si n = 1, la unidad CO₂R puede estar unida al anillo A por cualquiera de las posiciones a, b, c, d ó e de este anillo. Si n = 2, las unidades CO₂R pueden estar unidas al anillo A por cualquiera de las posiciones a, b, c, d ó e de este anillo, sin coincidir ambas sobre la misma posición.



2. Compuestos 4, 5 y 6 (Figura 4), de fórmula general 1 (figura 1), según reivindicación 1.



3. Uso de los compuestos a los que se refiere la reivindicación 1, incluyendo los compuestos de la reivindicación 2, para el tratamiento de infecciones producidas por hongos fitopatógenos, como agentes fungistáticos.

4. Uso de los compuestos a los que se refiere la reivindicación 1, incluyendo los compuestos de la reivindicación 2, para controlar infecciones provocadas por hongos fitopatógenos del género *Phytophthora*, *Botrytis*, *Pyricularia*, *Septoria*, *Drechslera*, *Colletotrichum*, *Alternaria*, *Fusarium*, *Cochliobolus* ó *Rhizoctonia*.

5. Uso de los compuestos a los que se refiere la reivindicación 1, incluyendo los compuestos de la reivindicación 2, para inhibir el crecimiento fúngico en diversas aplicaciones no agrícolas.

6. Uso de los compuestos a los que se refiere la reivindicación 1, incluyendo los compuestos de la reivindicación 2, para reducir los daños que el crecimiento fúngico produce sobre maderas y pinturas.

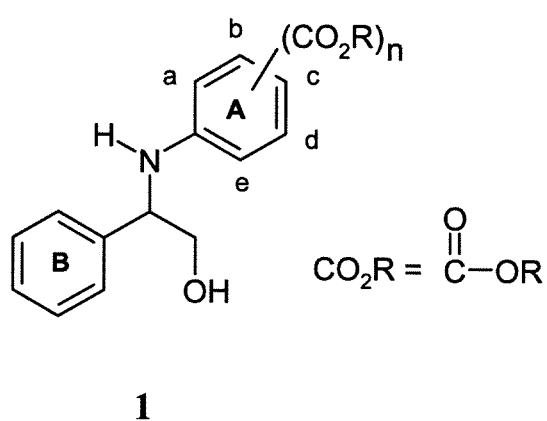
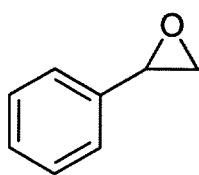


Figura 1



2

Figura 2

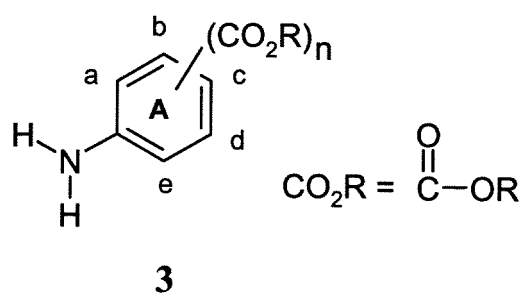
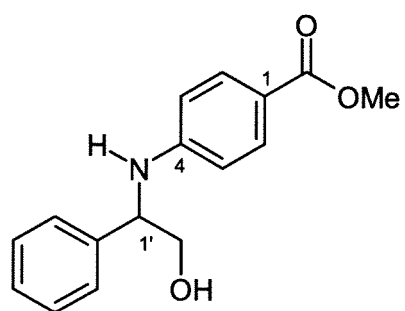
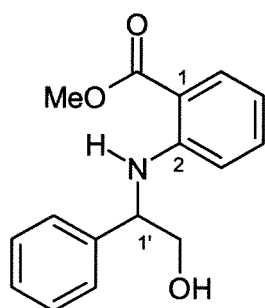


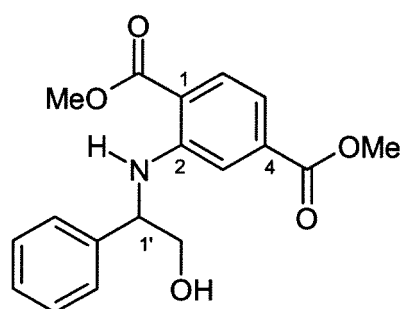
Figura 3



4



5



6

Figura 4

Porcentajes de inhibición (I (%))
de *B. cinerea* para el compuesto **5**

Dosis	Tiempo	
	3 días	6 días
25 ppm	46	40
50 ppm	67	67
100 ppm	78	79
200 ppm	84	84
EC ₅₀ (ppm)	25	31

Figura 5

Porcentajes de inhibición (I (%))
de *C. gloeosporioides* para el
compuesto **5**

Dosis	Tiempo	
	3 días	6 días
25 ppm	34	44
50 ppm	49	44
100 ppm	71	54
200 ppm	90	72
EC₅₀ (ppm)	34	40

Figura 6



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ ES 2 325 513

⑫ Nº de solicitud: 200700593

⑬ Fecha de presentación de la solicitud: **07.03.2007**

⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑮ Int. Cl.: **C07C 211/26** (2006.01)
A01N 37/10 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑯ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO 2004112479 A1 (UNIVERSIDAD DE CADIZ) 29.12.2004, todo el documento.	1-16
A	BUSTILLO, A.J. y col. Biotransformation of the fungistatic compound (R)-(+)-1-(-4'-chlorophenyl)propan-1-ol by Botrytis cinerea. Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic. 2003, Vol. 21, páginas 267-271. Todo el documento.	1-16
A	BUSTILLO, A.J. y col. Biocatalytically assisted preparation of antifungal chlorophenylpropanols. Tetrahedron Asymmetry. 2002, Vol. 13, páginas 1681-1686. Todo el documento.	1-16
A	ESHGHI, H. y col. Zn (OAc) ₂ /Podand catalyzed opening of epoxides by aromatic amines under solvent-free conditions. Journal of the Iranian Chemical Society. 2005, Vol. 2, Nº 2, páginas 155-160. Página 159, tabla 1, producto 12.	1-16

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe

21.08.2009

Examinador

E. Albarrán Gómez

Página

1/1