



266878

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE COMPOSICIONES FUNGICIDAS", a favor de la firma italiana MONTECATINI, SOCIETA GENERALE PER L'INDUSTRIA MINERARIA E CHIMICA, domiciliada en MILAN (Italia) Largo Guido Donegani, 1-2.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Sabido es que hasta ahora la proteccion de los cultivos agrarios frente a los agentes patógenos pertenecientes al reino vegetal (hongos y bacterias) se ha llevado a cabo principalmente con compuestos químicos parasiticidas que ejercen una acción preventiva superficial o de "cobertura".

5. Además de los fungicidas clásicos a base de cobre, azufre y mercurio, se han descubierta bastante recientemente fungicidas a base de nuevos compuestos orgánicos, entre los cuales la clase de los ditiocarbamatos ha asumido un puesto preeminente.

10. Como es sabido, los ditiocarbamatos han prevalecido

266878



a causa de su mayor actividad, facilidad de aplicación, ausencia de fitototoxicidad, y sobre todo, por razones económicas-comerciales, ya que han hecho posible, por lo menos en parte, independizar la producción de fungicidas del suministro de cobre, cada vez más problemático.

5.

También se sabe que a pesar del considerable progreso logrado en el campo de la fitociatría con la introducción de los nuevos fungicidas acúpricos, quedan pendientes todavía varios problemas técnicos y económicos.

10.

Con los fungicidas de cobertura que tienen acción preventiva por contacto, los granjeros, en efecto, tienen que mantener las plantas cubiertas constantemente con una película del ingrediente activo fungicida, iniciando los tratamientos antes de que se produzca la infestación y renovando (con aplicaciones muchas veces repetidas con notable frecuencia) la capa protectora durante todo el período en que pueden ocurrir las infecciones; este período coincide casi siempre con toda la fase vegetativa.

15.

Per consiguiente, aún sin tener en cuenta la incidencia de factores atmosféricos en la degradación y la eliminación del ingrediente activo, la repetición de los tratamientos es sumamente necesaria en primavera, cuando las plantas desarrollan una intensa actividad de crecimiento, a fin de protegerlas tan pronto como broten.

20.

Si se considera que en algunas fases del ciclo vegetativo de los cultivos agrarios pueden producirse circunstancias meteorológicas (lluvias continuas o intermitentes) prohibitivas para la realización de los tratamientos, mientras que por otra parte estos periodos son los más favorables para la propagación de las infecciones, puede concluirse que por los métodos y medios de acción externa preventiva, los problemas

25.

30.

266878



fitosanitarios, a los que la ciencia y la técnica fitoiátricas han aportado su contribución, no pueden considerarse solventados de manera satisfactoria en el aspecto técnico ni en el económico.

5. Para completar el cuadro, debe agregarse que los mencionados métodos y medios, que son los únicos de que dispone el agricultor para proteger los cultivos, no permiten dominar algunas de las formas parasíticas mas serias, que no solamente perjudican las cosechas actuales, sino que conducen también, con diferente rapidez, pero ineluctablemente, al parecimiento de las propias plantas. Entre las enfermedades de esta clase que, a causa de su desarrollo bascular, son llamadas por algunos autores "enfermedades sistémicas", deben mencionarse en particular las numerosas "traqueomicosis" causadas por diversas especies de hongos: Fusarium, Verticellium, Deuterophoma, Graphium, etc.
- 10.
- 15.

20. En este punto es evidente que una mejora substancial en los medios y los métodos fungicidas actualmente usados y una solución completa de las cuestiones implicadas en el dominio de las enfermedades "sistémicas" únicamente puede lograrse si se dispone de substancias químicas que penetran en el organismo vegetal por diversas vías y sean capaces, actuando ya sea locamente, ya sea lejos del punto de aplicación, de destruir el parásito ya instalado o impedir su desarrollo desde las partes internas de la planta.
- 25.

30. Como se sabe, los llamados "insecticidas sistémicos" se emplearon ya para combatir la peste, demostrando así la posibilidad de introducir de diversas maneras substancias químicas dentro también del organismo vegetal, con el correspondiente traslado y difusión de las substancias por los diver-

266878



sos órganos y tejidos de la planta.

5. Sin embargo, aunque la lucha contra los parásitos animales (insectos, ácaros, etc) dentro de las plantas por medio de sustancias sistémicas fue evidentemente facilitada por las diferencias substanciales existentes entre los procesos fisiológicos y bioquímicos de los parásitos y de la planta huésped, esta distinción aparece más difícil en el caso de los fungicidas o bactericidas endoterapéuticos.

10. Es obvio, en efecto, que la actividad anticolinérgica, a la que cabe atribuir en esencia la acción letal de algunos ésteres fosfóricos insecticidas y acaricidas sistémicos, no interfiere los procesos vitales de las plantas superiores y que dichas sustancias, en las dosis útiles, no ejercen ninguna actividad fitotóxica.

15. Los fungicidas o bactericidas endoterapéuticos, por el contrario, pueden tener fácilmente acción negativa sobre las plantas tratadas, pues en los organismos vegetales superiores (plantas de cultivo) cabe sospechar una afinidad fisiológica o bioquímica mayor para los organismos pertenecientes a los grados más bajos del reino vegetal (hongos o bacterias).

20. No obstante, en algunos ensayos experimentales se han logrado resultados alentadores en la lucha contra algunas enfermedades vegetales por aplicación interna mediante ensayo de una serie de compuestos de composición química muy diferente, incluyendo antibioticos cuya aplicación endoterapéutica, pese a los buenos resultados técnicos obtenidos hasta ahora (únicamente en enfermedades causadas por esquizomicetos), parece, desde el punto de vista económico, carecer de toda posibilidad de adoptarse fácilmente en la práctica.

25.

30.



206878

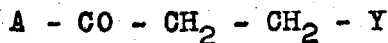
5. En consecuencia, el peticionario ha estudiado largamente y ensayado en forma extensa la posibilidad de efectuar la fitoendoterapéutica de enfermedades fungosas muy difundidas, por medio de productos que tienen una acción sistémica escasamente efectiva, con los resultados positivos que se informan a continuación.

10. Precisa advertir de antemano que consideramos a un producto químico como "endoterapéutico" e "inmunizante" cuando, sin causar efectos fitotóxicos apreciables, es capaz de penetrar por la capa externa protectora de la planta (cutícula, epidermis, peridermo), difundiéndose en los tejidos internos y siendo eventualmente transportada con mayor o menor rapidez, de uno a otro órgano de la misma planta, destruyendo así, localmente o a distancia, el micelio del patógeno ya instalado (acción curativa) o el tubo promicélico, procedente de esporas germinadas en el exterior, tan pronto como se introduce en el huésped (acción inmunizante).

15. Además, se ha averiguado que dichos productos presentan una considerable actividad preventiva de cobertura y fumigación sobre las esporas de los hongos antes de que éstas determinen la infección.

20. Mediante investigaciones minuciosas ha sido posible identificar en la clase de las beta-aminoarilcetonas algunos productos del máximo interés desde los puntos de vista que acaban de exponerse.

25. Los compuestos del grupo mencionado están comprendidos en la fórmula general



en que A es un arilo que puede estar diversamente substituído,

266878



e Y es un grupo amino de un grupo amino salificado.

5. Las sales prácticamente insolubles en agua (por ejemplo picratos y ferrocianuros) han resultado sumamente interesantes como fungicidas protectores de la superficie, porque tienen una eficacia inmediata muy elevada y una resistencia satisfactoria a la eliminación del depósito por las lluvias.

10. En la tabla I figuran los compuestos de mayor interés pertenecientes a la mencionada clase, junto con sus características fisico-químicas y la sigla con que se indicarán aquí en adelante.

Los compuestos de la tabla I se sintetizaron según la reacción de Mannich, esto es, haciendo reaccionar una arilmetilcetona ($A-CO-CH_3$), en que A tiene el significado indicado antes) con una sal amina y formaldehído.

15. Este método fué modificado y mejorado por otros autores (véase la literatura, 1, 2, 3 y 4) y este hecho se tomó en cuenta en la síntesis de los compuestos individuales.

20. Las bases libres correspondientes se obtienen por métodos conocidos, por ejemplo eliminando de una solución acuosa del clorhidrato el ácido clorhídrico, con hidróxido sódico y extrayendo con disolventes.

25. Las sales prácticamente insolubles en agua (por ejemplo picratos y ferrocianuros) pueden obtenerse, por precipitación, con los ácidos correspondientes, de soluciones acuosas de las sales clorhídricas.

Actividad anticriptogámica

30. Estos productos se ensayaron para determinar su actividad anticriptogámica contra algunas fitopatías de considerable interés económico-agricultural, tales como el mildew veloso de la vid (*Plasmoparaviticola*), la roya de la manza-

266878



na (ventura inaequalis - p.c. Fusicladium dentriticum), el tizón de la haba (Uromyces appendiculatus), el tizón del clavel (Uromyces dianthi) y la antracnosis del Olivo (Gloeosporium olivarum).

TABLA I

Beta-amino-arilcetonas $A-CO-CH_2-CH_2-Y$

Sigla	Nombre químico	Características físicas	datos analíticos %
S.80	Clorhidrato de beta-dimetilaminofenil-etilcetona	crisales p.f. 155-156°C	N = 6,59 (calcu. 6,55) Cl = 16,69 (cale. 16,69)
S.92	Clorhidrato de beta-dimetilamino-2-hidroxifenil-etilcetona	crisales p.f. 173-174°C	N = 6,11 (6,12) Cl = 15,62 (15,43)
S.113	Clorhidrato de beta-isopropilaminofenil-etil-cetona	crisales p.f. 175°C	N = 6,30 (6,15) Cl = 63,33 (63,29) H = 8,02 (7,95)
S.114	Clorhidrato de beta-piperidin-feniletil-cetona	crisales p.f. 192-193°C	N = 5,71 (5,52)
S.116	Beta-piperidino-fenil-etil-cetona	aceite	N = 6,52 (6,44)
S.117	Clorhidrato de beta-morfelino-feniletil-cetona	crisales p.f. 180-181°C	N = 5,71 (5,74)
S.123	Beta-piperidino-4-clorofenil-etil-cetona	crisales p.f. 194-194,5°C	N = 5,11 (4,86) Cl = 24,0 (24,6)
S.127	Clorhidrato de beta-isopropilamino-4-cloro-feniletilcetona	crisales p.f. 167-168°C	N = 4,98 (5,34)

200872



S.130	Clorhidrato de beta-isopropilamino-3,4-dicloro-feniletiletona	cristales p.f. 193-194°C	
S.137	Clorhidrato de beta-dimetilamino-4-clorofenil-cetona	cristales p.f. 171-173°C	N = 5,70 (5,64) Cl = 28,45 (28,58)
S.138	Clorhidrato de beta-dimetilamino-3,4-dicloro-feniletiletona	cristales p.f. 193-195°C	N = 5,02 (4,95) Cl = 28,45 (37,64)
S.139	Clorhidrato de beta-morfolino-4-clorofeniletiletona	cristales p.f. 205-206°C	Cl = 24,46 (24,78)
S.142	Clorhidrato de beta-dimetilamino-4-metilfeniletiletona	cristales p.f. 156-156,5°C	N = 6,14 (6,15)
S.143	Ferrocianuro de beta-dimetilamino-3,4-dicloro-feniletiletona	cristales p.f. 155-158°C	
S.145	Oxalato de beta-dimetilamino-3,4-dicloro-feniletiletona	cristales p.f. 163-165°C	N = 4,45 (4,16)
S.147	Clorhidrato de beta-dimetilamino-2-tieniletiletona	cristales p.f. 182-183°C	N = 6,65 (6,37) S = 14,90 (14,59) Cl = 16,53 (16,13)
S.149	Clorhidrato de beta-morfolino-3,4-dicloro-feniletiletona	cristales p.f. 180-181°C	N = 4,50 (4,37) Cl = 31,20 (33,18)
S.161	Clorhidrato de beta-dimetilamino-3-nitrofeniletiletona	cristales p.f. 197-198°C	N = 11,07 (19,82) Cl = 13,60 (13,70)
S.169	Clorhidrato de beta-dimetilamino-3-nitro-4-clorofeniletiletona	cristales p.f. 178°C	N = 9,75 (9,55) Cl = 24,10 (24,19) C = 45,16 (45,08) H = 4,83 (4,81)

256878



S.174	Clorhidrato de beta-dietilamino-3,4-dicloro-feniletacetona	cristales p.f.130-132°C	N = 4,64 (4,51)
S.178	Clorhidrato de beta-dimetilamino-3-nitro-4-metilfeniletacetona	cristales p.f.176-177°C	N = 10,39 (10,27)
S.179	Clorhidrato de beta-isopropilamino-3-nitrofeniletacetona	cristales p.f.163-165°C	N = 10,22 (10,20)
S.180	Beta-dietilamino-3-nitrofeniletacetona	cristales p.f.136-138°C	N = 9,90 (9,72)
S.181	Clorhidrato de beta-isopropilamino-3-nitro-4-clorofeniletacetona	cristales p.f.176-178°C	N = 9,16 (9,11)
S.185	Clorhidrato de beta-dietilamino-4-clorofeniletacetona	cristales p.f.137-138°C	N = 5,23 (5,11)
S.187	Clorhidrato de beta-isopropilamino-4-metilfeniletacetona	cristales p.f.171-172°C	N = 6,0 (5,79)
S.192	Clorhidrato de beta-dimetilamino-2,4-diclorofeniletacetona	cristales p.f.138-139°C	N = 5,08 (4,96)
S.196	Clorhidrato de beta-isopropilamino-3-nitro-4-metiletacetona	cristales p.f.171-172°C	N = 9,92 (9,80)
S.201	Clorhidrato de beta-dimetilamino-2-(tetrahidro-naftil)-etiletacetona	cristales p.f.160-161°C	N = 5,49 (5,23)
S.202	Clorhidrato de beta-isopropilamino-4-clorofeniletacetona	cristales p.f.140-142°C	N = 4,87 (4,60) Cl = 11,60 (11,65)



S.205	Clorhidrato de beta-dimetilamino-4-bromotrinaftiletilcetona	cristales p.f.176-177°C	N = 4,25 (4,09) Cl = 10,30 (10,34) Br = 23,44 (23,32)
S.209	Clorhidrato de beta-dimetilamino-3-bromofeniletilcetona	cristales p.f.205-206°C	N = 5,10 (4,78) Cl = 11,98 (12,11)
S.210	Clorhidrato de beta-dimetilamino-1-naftiletilcetona	cristales p.f.154-155°C	N = 5,58 (5,31) Cl = 13,52 (13,44)
S.211	Clorhidrato de beta-dimetilamino-2-naftiletilcetona	cristales p.f.170-171°C	N = 5,39 (5,33) Cl = 13,57 (13,44)
S.212	Clorhidrato de beta-dimetilamino-4-cloro-1-naftiletilcetona	cristales p.f.154-155°C	N = 4,88 (4,69) Cl = 23,53 (23,78)
S.213	Clorhidrato de beta-dimetilamino-4-metoxifeniletilcetona	cristales p.f.183-184°C	N = 6,1 (5,74) Cl = 13,98 (14,54)
S.214	Clorhidrato de beta-dimetilamino-nitro-1-naftiletilcetona	cristales p.f.200-202°C	N = 8,79 (9,07) Cl = 11,1 (11,48)
S.215	Clorhidrato de beta-dipropilamino-1-naftiletilcetona	cristales p.f.127-128°C	N = 4,42 (4,38) Cl = 11,13 (11,08)
S.216	Clorhidrato de beta-iso-propilamino-1-naftiletilcetona	cristales p.f.156-158°C	N = 5,36 (5,04) Cl = 12,58 (12,61)

256378



S.217	Clorhidrato de beta-dibutilamino-1-naftiletiletetona	cristales p.f. 100-101°C	N = 4,05 (4,03)
S.218	Clorhidrato de beta-dietilamino-1-naftiletiletetona	cristales p.f. 134-135°C	N = 5,2 (4,80) Cl= 12,36 (12,15)
S.219	Clorhidrato de beta-morfolino-1-naftiletiletetona	cristales p.f. 171-172°C	N = 4,76 (4,58) Cl= 11,86 (11,59)
S.220	Clorhidrato de beta-piperidin-1-naftiletiletetona	cristales p.f. 176-177°C	N = 4,94 (4,61) Cl= 11,62 (11,67)
S.232	Clorhidrato de beta-piperidino-2-hidroxifeniletiletetona	cristales p.f. 170-171°C	N = 5,51 (5,10)
S.233	Clorhidrato de beta-dietilamino-4-cloro-1-naftiletiletetona	cristales p.f. 126-127°C	N = 4,60 (4,29) Cl= 21,57 (21,73)
S.234	Clorhidrato de beta-di-propilamino-4-cloro-1-naftiletiletetona	cristales p.f. 111-113°C	N = 4,28 (3,95) Cl= 19,76 (20,01)
S.236	Clorhidrato de beta-morfolino-4-cloro-1-naftiletiletetona	cristales p.f. 176-176,5°C	N = 4,37 (4,11) Cl= 20,50 (20,84)
S.237	Clorhidrato de beta-piperidino-4-cloro-1-naftiletiletetona	cristales p.f. 176-177°C	N = 4,48 (4,31) Cl= 21,05 (20,96)
S.239	Clorhidrato de beta-morfolino-2,4-dicloro-feniletiletetona	cristales p.f. 196-197°C	N = 4,48 (4,31) Cl= 32,57 (32,77)



286878

S.240	Clorhidrato de beta-piperidino-2,4-diclorofeniletacetona	cristales p.f.163-164°C	N = 4,66 (4,37)
S.251	Clorhidrato de beta-dietilamino-2,4-diclorofeniletacetona	cristales p.f.149-150°C	N = 4,83 (4,48)
S.252	Clorhidrato de beta-piperidino-3-nitrofeniletacetona	cristales p.f.173-175°C	N = 8,95 (9,37)
S.253	Clorhidrato de beta-morfolino-3-nitrofeniletacetona	cristales p.f.185-186°C	N = 9,57 (9,31)
S.255	Clorhidrato de beta-morfolino-4-metilfeniletacetona	cristales p.f.205°C	N = 5,41 (5,19)
S.256	Clorhidrato de beta-piperidino-4-metilfeniletacetona	cristales p.f.173-174°C	N = 5,40 (5,23)
S.259	Oxalato de beta-dimetilamino-1-naftiletacetona	cristales p.f.137-140°C	
S.261	Clorhidrato de beta-piperidino-3,4-diclorofeniletacetona	cristales p.f.175-176°C	Cl= 32,90 (32,97)
S.262	Clorhidrato de beta-morfolino-3-nitro-4-clorofeniletacetona	cristales p.f.168-169°C	Cl= 21,03 (21,15)
S.263	Clorhidrato de beta-piperidino-3-nitro-4-clorofeniletacetona	cristales p.f.179-180°C	Cl= 20,95 (21,28)
S.272	Beta-dimetilamino-1-naftiletacetona	aceite	

250878



S.279	Beta-piperidino-4-cloro-1-naftiletacetona	aceite	
S.280	Clorhidrato de beta-dimetilamino-9-antraniletacetona	cristales p.f.163-164°C	N = 4,65 (4,46)
S.291	Clorhidrato de beta-dimetilamino-3-nitro-4-cloro-feniletacetona	cristales p.f.183-184°C	N = 8,23 (8,29) Br= 23,35 (23,67)
S.300	Clorhidrato de beta-morfolino-2-hidroxi-feniletacetona	cristales p.f.194-195°C	N = 5,27 (5,15)
S.366	Beta-piperidino-3-hidroxi-feniletacetona	aceite	
S.367	Beta-dimetilamino-4-cloro-1-naftiletacetona	aceite	
S.368	Beta-dimetilamino-2-hidroxi-feniletacetona	aceite	
S.369	Clorhidrato de beta-morfolino-4-nitro-feniletacetona	cristales p.f.192-194°C	N = 9,53 (9,31) Cl= 12,52 (11,79)
S.381	Clorhidrato de beta-morfolino-2-nitro-feniletacetona	cristales p.f.276-280°C	N = 9,47 (9,31) Cl= 12,26 (11,79)
S.382	Clorhidrato de beta-dimetilamino-2-nitro-feniletacetona	cristales p.f.263-265°C	N = 11,06 (10,82) Cl= 13,99 (13,70)
S.383	Clorhidrato de beta-morfolino-4-bromo-1-naftiletacetona	cristales p.f.172-174°C	N = 4,12 (3,64)

266878



S.385	Clorhidrato de beta-morfolino-2-clorofeniletacetona	cristales p.f.165°C	N = 4,98 (4,82) Cl= 24,04 (24,43)
S.386	Clorhidrato de beta-dimetilamino-2-clorofeniletacetona	cristales p.f.164-164,5°C	N = 6,40 (5,64) Cl= 28,08 (28,58)
S.387	Clorhidrato de beta-morfolino-4-fluoro-1-naftiletacetona	cristales p.f.188-189°C	N = 4,51 (4,32) Cl= 10,97 (10,95)
S.388	Sulfato de beta-morfolino-4-fluoro-1-naftiletacetona	cristales p.f.160-161°C	Cl = 8,64 (8,82) H ₂ SO ₄ =7,47 (7,98)
S.389	Clorhidrato de beta-dimetilamino-4-fluoro-1-naftiletacetona	cristales p.f.173-174°C	N = 5,42 (4,97) Cl = 12,59 (12,58)
S.390	Clorhidrato de beta-morfolino-4-metil-1-naftiletacetona	cristales p.f.176-177°C	N = 4,47 (4,38) Cl= 11,33 (11,08)
S.414	Clorhidrato de beta-morfolino-9-antraniletacetona	cristales p.f.165-166°C	N = 3,97 (3,93) Cl= 9,80 (9,96)
S.558	Picrato de beta-dimetilamino-9-antraniletacetona		Cristales
S.559	Picrato de beta-dimetilamino-1-naftiletacetona		Cristales
S.560	Picrato de beta-morfolino-4-cloro-1-naftiletacetona		Cristales

266878



S.564	Picrato de beta-dimetilamino-4-cloro-1-naftiletilcetona	Cristales
S.565	Picrato de beta-dipropilamino-1-naftiletilcetona	Cristales
S.575	Ferrocianuro de beta-morfolino-4-cloro-1-naftiletilcetona	Cristales
S.576	Picrato de beta-morfolino-1-naftiletilcetona	Cristales

1) Actividad endoterapéutica e inmunizadora

Vine Fernispora (Plasmopara vitícola)

5. Los ensayos en el campo, efectuados en condiciones de uso práctico, para confirmar los resultados preliminares obtenidos sobre vides cultivadas en una sala acondicionada, se efectuaron por el método siguiente: en campo abierto, se pulverizó la cara inferior de los pámpanos con una suspensión de conidios en agua esteril que tenía una densidad de 500,000 conidios aproximadamente por milímetro.
10. Después de la infección, se encerraron los pámpanos en bolsas de polietileno previamente humectadas interiormente para tener un recinto saturado de humedad. Al cabo de unas 16 horas desde la infección se quitaron las bolsas y, a intervalos de tiempo determinados desde la infección, se sometieron los pámpanos al tratamiento pulverizando tanto sus caras superiores como inferiores con una
15. solución acuosa de los productos que habían de examinarse.

20. Al cabo de un período de tiempo variable de 4 a 10 días después de la infección -según las condiciones de temperatura y humedad-, se cortaron los pámpanos y se incubaron en laboratorio, en una sala acondicionada a 20°C y saturada en humedad, hasta que se desarrollaron los hongos.

266878



Los resultados de un primer ensayo figuran en la tabla II.

5. Luego se estudió la influencia del intervalo de tiempo transcurrido entre la infección y el tratamiento sobre la actividad endoterapéutica del producto. Para severidad de control, se adoptó intencionadamente una densidad de inoculación particularmente elevada (800,000 conidios por cc) de modo que, en el caso del tratamiento efectuado 7 días después de la infección, el desarrollo interno del micelio de los hongos era tan elevado que causaba necrosis sobre amplias zonas del pámpano. Sin embargo, los resultados fueron positivos, como se desprende de la Tabla III.

10. Además, procediendo en condiciones semejantes a las del uso práctico, se confirmaron los resultados obtenidos en el laboratorio en la fase de criba, la cual había revelado que la actividad antiperonosporica de los clorhidratos de beta-aminonaftiletiletetona es notablemente mayor que la de los clorhidratos de beta-aminofeniletiletetonas.

15. Como sustancia representativa de la primera clase se escogió la beta-dimetilamino-1-naftiletiletetona (S.210) y para la otra clase, el clorhidrato de beta-dimetilamino-2-hidroxifeniletiletetona (S.92) y el clorhidrato de beta-morfolino-2-hidroxi-feniletiletetona (S.300).

T A B L A I I

20. Actividad endoterapéutica de 3-beta-aminoarilcetonas sobre la Plasmopara vitícola. Tratamiento con la dosis de 5%. Resultados determinados sobre 10 pámpanos por tesis.



Productos crecimiento del hongo
(véase abajo)

S. 210	0
S. 212	0
S. 236	0
Zineb	4,5
Control	4,3

0 = ningún crecimiento

3 = crecimiento en la 1/2 de la superficie de la hoja

4 = crecimiento en los 2/3 de la superficie de la hoja

5 = crecimiento en toda la superficie de la hoja.

5.

T A B L A III

Influencia del intervalo de tiempo transcurrido entre la infección y el tratamiento sobre la actividad endoterapéutica de los clorhidratos de 3-beta-aminoariletilcetonas. Tratamiento con la dosis de 5%. Infección en campo abierto sobre pámpanos con *Plasmopara vitícola*.

10.

Crecimiento del hongo (véase abajo)

Productos	Intervalo de tiempo entre la infección y el tratamiento: 3 días (promedio de 6 repeticiones por cada tesis)	Intervalo de tiempo entre la infección y el tratamiento: 7 días (promedio de 10 repeticiones por cada tesis)
S.210	0	1,5
S.212	0,33	1,6
S.236	0,16	0,2
Zineb	4,1	3,3
Control	4,5	4,5

0 = ningún crecimiento

1 = puntos esporádicos de crecimiento en las láminas de la hoja

2 = crecimiento de 1/3 de la superficie de la hoja



266873

3 = crecimiento de 1/2 de la superficie de la hoja

4 = " " 2/3 " " " " " "

5 = crecimiento en toda la superficie de la hoja.

5. El S.210 se empleó a la dosis de 2‰ y el tratamiento efectuado 3 días después de la infección con *Plasmopara vitícola*, mostró una acción curativa completa, mientras que, en las mismas condiciones de infección y de tratamiento y al cabo del mismo período de tiempo, ni el S.300 ni el S.92 mostraron ninguna acción curativa.

10. Respecto a la relación entre la dosis y la acción endoterapéutica (un dato de evidente importancia práctica) se efectuó un ensayo en el campo con uno de los productos más activos, el S.236 antes mencionado.

15. La infección se efectuó pulverizando la cara inferior de los pámpanos con un inoculum natural; el tratamiento con las diversas dosis se llevó a cabo después de 3 días. Los resultados figuran en la Tabla IV.

T A B L A IV

20. Actividad endoterapéutica en campo abierto del S.236, aplicado en diversas dosis, sobre *Plasmopara vitícola*; para realizar la infección se empleó un inoculum natural. Los resultados se determinaron sobre 5 hojas para cada tesis.

Crecimiento patógeno (véase abajo)				
dosis	5‰	3‰	1‰	0‰
	0	0,2	2,8	3,6

0 = ningún crecimiento

1 = vestigios de crecimiento

2 = vestigios esporádicos de crecimiento en la cara de la hoja

3 = crecimiento en 1/3 de la superficie de la hoja

4 = crecimiento en 2/3 de la superficie de la hoja

206873



Roya del Manzano (*Venturia inaequalis* = f.c. *Fusicladium dendriticum*).

5. Manzanos de dos años, cultivados en campo abierto, se inocularon con una suspensión de conidios de *Fusicladium dendriticum* (200,000 por cc) y luego se encerraron con una bolsa de polietileno para conservar las gotas de suspensión de conidios. Después de un intervalo de 24 horas, se quitaron las bolsas, y dos días después de la inoculación, se trataron los árboles con los productos de ensayo en solución acuosa.

10. Los resultados se comprobaron un mes después de empezar el ensayo. Estos resultados, que figuran en la Tabla V, se determinaron sobre muestras de 150 pámpanos para cada tesis (cada una compuesta de dos plantas).

T A B L A V

15. Actividad endoterapéutica en campo abierto de algunos productos de la serie de las beta-aminoariletilcetonas sobre manzanos infectados previamente con conidios de *Fusicladium dendriticum* (patógeno de la roya del manzano).

20.	Producto	Concentración %	Porcentaje de superficie perjudicada de la hoja, en comparación con el testigo considerado como 100.
	S.280	3	5,7
	S.414	3	4,4
25.	S.218	3	3,0
	S.215	3	3,6
	S.233	3	3,6
	S.237	3	9,0
	S.217	3	26,6
30.	Zineb	2	110,0



236878

Tizón de la judía (Uromyces appendicolatus)

En este caso los resultados de la actividad inmunizadora respecto a esta enfermedad se determinaron sobre hojas de judía actuando de la manera siguiente:

5. las hojas, cortadas por la base del peciolo se incubaron en cajas de Petri de un diámetro de 20 cm, que contenían 2 discos de papel de filtro (separados por 6 anillos de vidrio); el disco superior, sobre el cual se colocó la hoja con su cara superior hacia arriba, estaba provisto de un agujero central;
10. en correspondencia con este agujero se colocó sobre la hoja, por medio de una microjeringa, una gota, de volumen y concentración conocidos, de una solución de producto en ensayo.

- Después de depositar las gotas, se mantuvieron abiertas las cajas para permitir el secado perfecto del depósito, luego se las mantuvo cerradas durante 15 horas.
- 15.

- Después de este intervalo de tiempo, que permitió la penetración y la difusión del producto, se abrieron otra vez las cajas y volvieron las hojas con su cara inferior hacia arriba, de modo que el punto de aplicación de la gota correspondiera al centro del agujero del disco. Después de esta operación se infectaron las hojas pulverizando sobre la cara inferior una suspensión de esporas de *U. appendiculatus* en agua estéril, con una densidad de unas 150,000 esporas por cc.
- 20.

- Después de la infección, se abrieron las cajas y se las incubó en una sala acondicionada a 20°C, hasta producirse el crecimiento completo de los hongos (7 a 10 días después de la infección). La actividad del producto se evaluó a base del tamaño de la zona de inhibición del crecimiento de los hongos en correspondencia con el punto de aplicación de la
- 25.
 - 30.



206878

gota. Los resultados obtenidos mediante dicha técnica figura en la Tabla VI. Sobre plantas de judía infectadas con *U. appendicolatus* se efectuaron también algunos ensayos para evaluar la actividad inmunizadora con mecanismos sistematicos (por aplicación sobre el peciolo y por absorción radical).

5.

En el primer caso se adoptó el siguiente procedimiento: plantas de judía de 60 cm de altura, cultivadas en una maceta en una sala acondicionada, se trataron esparciendo sobre

10.

la zona peciolo comprendida entre la base y el punto de inserción de los cotiledones una formulación en pasta que contenía 3% del ingrediente activo. La evaluación comparativa de la migración de los productos se efectuó tomando e infectando con *U. appendiculatus* todas las hojas en varios intervalos a partir del tratamiento. Los resultados se determina-

15.

ron contando los uredosoros en cada hoja. Las tablas VII y VIII resumen los resultados obtenidos actuando con algunas beta-aminoarilcetonas sobre plantas de judías. Análogos resultados se obtuvieron en los ensayos en el campo. En estas condiciones, los productos se pintaron en una zona de 30

20.

cm sobre la porción de la base del tallo de plantas de judía de 1,70 metros de altura. Cuatro días después del tratamiento (efectuado con una formulación en pasta que contenía el 10% de ingrediente activo), se infectaron las plantas -tres re-

25.

peticiones para cada tesis- con una suspensión acuosa de uredosporos de *U. appendiculatus* (180,000 por cc). Para favorecer el crecimiento de los patógenos, se encerraron inmediatamente las plantas en una bolsa de polietileno durante 16

30.

horas. Los resultados se determinaron contando los uredosoros desarrollados en cada hoja. Estos resultados figuran en la Tabla IX.

256878



T A B L A VI

Actividad inmunizadora de una serie de beta-amino-arilcetonas aplicadas en gotas sobre hojas de judía infectadas con *Uromyces appendiculatus*.

Producto	Actividad (halo de inhibición en cm)	Producto	Actividad (halo de inhibición en cm)
S.210	5-6	S.127	1-1,5
S.92	4	S.130	1-1,5
S.192	4	S.142	1-1,5
S.218	4	S.147	1-1,5
S.219	4	S.169	1-1,5
S.240	4	S.174	1-1,5
S.272	4	S.178	1-1,5
S.300	4	S.179	1-1,5
S.368	4	S.180	1-1,5
S.386	4	S.181	1-1,5
S.389	4	S.185	1-1,5
S.80	2-3	S.187	1-1,5
S.123	2-3	S.196	1-1,5
S.137	2-3	S.202	1-1,5
S.138	2-3	S.205	1-1,5
S.139	2-3	S.211	1-1,5
S.143	2-3	S.212	1-1,5
S.145	2-3	S.214	1-1,5
S.149	2-3	S.215	1-1,5
S.201	2-3	S.216	1-1,5
S.209	2-3	S.217	1-1,5
S.213	2-3	S.234	1-1,5
S.220	2-3	S.236	1-1,5

266878



1951

S.232	2-3	S.239	1-1,5
S.233	2-3	S.251	1-1,5
S.237	2-3	S.252	1-1,5
S.255	2-3	S.253	1-1,5
S.256	é-3	S.259	1-1,5
S.261	2-3	S.262	1-1,5
S.291	2-3	S.263	1-1,5
S.366	2-3	S.279	1-1,5
S.387	2-3	S.367	1-1,5
S.390	2-3	S.369	1-1,5
S.113	1-1,5	S.381	1-1,5
S.114	1-1,5	S.383	1-1,5
S.116	1-1,5	S.385	1-1,5
S.117	1-1,5	S.388	1-1,5

T A B L A VII

Resultados de la actividad inmunizadora de algunos productos de la serie de las beta-aminoariletalconas sobre plantas de judía, infectadas con *Uromyces appendiculatus*, sobre cuyo tallo se habían aplicado previamente formulaciones que contenían 3% de ingrediente activo.

Intervalo de tiempo entre el tratamiento y la infección días	hojas ensayadas	porcentaje de enfermedad con relación a los testigos		
		S.92	S.210	S.300
4	primarias	32,5	29,0	51,0
	secundarias	21,5	2,0	9,5
	terciarias	0,0	0,0	2,0
6	primarias	12,9	0,0	0,0
	secundarias	0,0	0,0	0,0
	terciarias	0,0	0,0	0,0

266878



T A B L A VIII

5. Resultados de la actividad inmunizadora del S.210 y el S.272 sobre plantas de judía, infectadas con *Uromyces appendiculatus*, sobre cuyo tallo se habían aplicado previamente formulaciones que contenían 5% de ingrediente activo. Intervalo de tiempo entre el tratamiento y la infección, 7 días.

Productos	<u>Porcentaje de enfermedad en relación al testigo</u>		
	<u>Hojas primarias</u>	<u>hojas secundarias</u>	<u>hojas terciarias</u>
S.210	6,5	3,2	1,4
S.272	8,3	3,4	0,3
control	100,0	100,0	100,0

T A B L A IX

10. Actividad inmunizadora obtenida en los ensayos en el campo contra el *Uromyces appendiculatus* sobre plantas de judía rociadas en el tallo con clorhidratos de dos-beta-aminoaril-etilcetona.

Productos	<u>Porcentaje de enfermedad con relación al testigo</u>
S.210	0
S.300	0,4
testigo	100,-

15. Los ensayos para evaluar la actividad sistémica por absorción radical, se efectuaron inmergiendo las raíces de plantas de judía de 15 días, cuidadosamente lavadas con agua destilada, en potes de vidrio que contenían 200 cc de una solución acuosa de los productos que habían de ensayarse. 44 horas después de la inmersión, se substituyó

266878



la solución por agua destilada, después de un cuidadoso lavado de las raíces. La evaluación de la absorción, la migración y la actividad se efectuó secando las hojas a

5. colocándolas en una cámara seca, donde se las infectó por el procedimiento usual, determinando luego el índice de enfermedad con relación al testigo.

Los resultados figuran en la Tabla X.

T A B L A X

10. Actividad inmunizadora contra el *Uromyces appendiculatus* de los clorhidratos de dos-beta-aminofeniletiketona aplicados por absorción radical (solución de 200 ppm) a plantas de judía cultivadas en una sala acondicionada.

Productos	Porcentaje de enfermedad en relación al testigo (6 hojas por tesis)
15. S.92	0,2
S.192	0,3
testigo	100,0

Los ensayos de la actividad inmunizadora, respecto al *Uromyces appendiculatus*, por absorción radical se

20. efectuaron también en campo abierto, sobre plantas de judía de 1,7 metros de altura (c.v Berlotto) en grupos de 3 plantas. El tratamiento se llevó a cabo pulverizando el suelo, en una zona circular de 20 a 30 cm en torno a los tallos de cada grupo de 3 plantas, con una solución acuosa que

25. contenía 3% de producto activo. Se efectuaron tres tratamientos (con el intervalo de un día) administrando 5 litros de líquido por grupo de plantas y por tratamiento. Dos días después de la última aplicación, se efectuó la infección sobre hojas cortadas rociando la cara inferior con urosporos

30. (200,000 por cc). Estas hojas se incubaron luego en



378

cajas Petri a 20°C hasta que se formaron los uredosoros. Los resultados se determinaron contando los uredosoros (formados en cada hoja. Estos resultados figuran en la tabla X bis.

T A B L A X bis

Resultados de la actividad inmunizante obtenida con S.210 sobre *Uromyces appendiculatus* aplicando el producto por absorción radical sobre plantas de judía en campo abierto.

5.

Tesis experimental	Número de uredosoros por hoja (promedio de 35 repeticiones)	Porcentaje de enfermedad en relación al testigo = 100
--------------------	---	---

plantas tratadas	3	0,85
plantas testigo	352	100

Tizón del clavel (*Uromyces dianthi*)

El ensayo se llevó a cabo sobre claveles de 20 cm de altura, cultivados en una sala acondicionada e infectados artificialmente con una suspensión de esporas de *Uromyces dianthi* (densidad, 200,000 esporas por cc). Las plantas inoculadas se mantuvieron durante 48 horas en una sala saturada de humedad, a 20°C y luego se sometieron a tratamiento con los productos en solución acuosa al 1%.

10.

Seguidamente se incubaron las plantas a 20-25°C

15.

con 50 a 70% de humedad relativa, hasta el desarrollo del hongo.

La determinación de los resultados (18 días después de la infección) se efectuó contando los uredosoros formados en cada hoja. Estos resultados figuran en la tabla XI.

20.



206578

T A B L A XI

Actividad endoterapéutica de una serie de productos pertenecientes a la clase de las beta-aminoariletilcetonas contra el *Uromyces dianthi*.

Cultivo	Productos	Número de repeticiones por tesis	Número promedio de pústulas por planta	Porcentaje de enfermedad en relación al testigo = 100
	S.210		5,7	8,5
	S.236		12,0	18,0
Alba	S.300	4	21,7	32,6
	S.92		30,0	45,1
	S.192		8,7	13,0
	S.210		0,3	14,2
Bianco Ver-nere	S.218		24,0	36,0
	S.219	3	22,6	34,6
	S.220		21,3	32,6
	S.236		24,6	37,6

5. Antracnosis del olivo (*Gloesporium olivarum*)

Para determinar la actividad inmunizadora de los productos que habían de ensayarse respecto al *Gloesporium olivarum*, se adoptó el siguiente procedimiento: se rociaron aceitunas (cv. Leccino), a bajo volumen, con un micropulverizador que actuaba con una presión de aire de 1,6 atmósferas. Rociando durante 30 segundos una solución del fungicida ensayado con una concentración de 5% en agua destilada, se cubrió cada drupa con un depósito de 30 gammas de sustancia activa. Las olivas así tratadas se mantuvieron a temperatura ambiente durante 4 días; al cabo de este tiempo, se lavaron las drupas con agua destilada por tres o cuatro veces (se ha comprobado experimentalmente que de esta manera todos

- 10.
- 15.



200378

Los residuos de substancia activa presentes en la superficie de las drupas quedan eliminados) y luego se inoculó el patógeno de la manera siguiente:

5. 1) se prepararon suspensiones en agua destilada esteril con conidios de *G. olivarum* obtenidos de un cultivo de 4 días desarrollado sobre dextrosa de patata/agar Dipco a 21°C; la densidad de la superficie de la suspensión se ajustó a un valor de 700,000 conidios por cc.
10. 2) se hirió cada drupa en 5 puntos (en el ápice y en otros cuatro puntos de la superficie de la drupa diametralmente opuestos) pasando la aceituna sobre un papel abrasivo muy fino, para causar una lesión que implicara una zona circular de 2 mm aproximadamente de diámetro y una fracción de milímetro de profundidad
15. 3) en cada lesión hecha en la forma descrita en 2), se depositó una fina gota de suspensión de conidios preparada en la forma antes expuesta.

20. Después de la inoculación, se incubaron las aceitunas durante 2 días en una sala húmeda, a 26°C, y a continuación se las mantuvo durante 4 a 5 días a 21°C, en ausencia de humedad y en obscuridad.

25. En la tabla XII figuran los porcentajes de enfermedad, en relación a los testigos, obtenidos en drupas tratadas con algunos productos que habían de ensayarse (como fungicida de referencia se empleó Zineb).

T A B L A X I I

Actividad inmunizadora de algunos productos sobre aceitunas recogidas inoculadas con *Gloeosporium olivarum*, 4 días después



23378

del tratamiento.

Producto	Concentración %	Porcentaje de enfermedad en relación al testigo = 100
S.300	5,0	0,-
" "	2,5	3,8
S.192	5,0	0,-
" "	2,5	0,-
S.232	5,0	15,-
" "	2,5	28,7
zineb	5,0	105,-
" "	2,5	105,-

2) Actividad esporicida preventiva por contacto o fumigación

Mildew veloso de la vid (*Plasmopara vitícola*)

Los ensayos para determinar la actividad esporicida preventiva por contacto se efectuaron sobre vides cultivadas en una sala acondicionada procediendo de la manera siguiente: los productos, en suspensión o solución acuosa, se pulverizaron sobre la cara inferior de las hojas de grupos homogéneos de plantas.

5. 24 horas después del tratamiento, se infectaron las plantas pulverizando sobre la cara inferior de las hojas una suspensión de conidios de *Plasmopara vitícola* (400,000 por cc) y luego se incubaron durante 24 horas a 20°C en sala saturada de humedad; por último se transfirieron a 20-25°C. Después de dos días más, el grupo de plantas de ensayo se volvió a transferir a una sala saturada de humedad, hasta que los hongos se hubieron desarrollado completamente. Los resultados se tomaron determinando en cada hoja el porcentaje de superficie afectada por el patógeno.
10. 15.

En las tablas XIII, XIV y XV figuran los resultados



266878

obtenidos en los sucesivos ensayos.

5. La actividad esporicida preventiva por fumigación contra el mismo patógeno se determinó por el método siguiente: 2 discos de papel de filtro, superpuestos, de un diámetro de 25,5 cm y provisto de un agujero central con un diámetro de 8 cm, se colocaron sobre una hoja de cristal perfectamente plana y luego se impregnaron con una suspensión o solución acuosa del producto que había de ensayarse. Inmediatamente después, en correspondencia con el agujero central, se colocó
10. un pote que contenía una vid de 25 cm de altura, cuyas hojas se habían infectado previamente con *Plasmopara viticola* (la técnica de infección fué la misma que se ha descrito antes).

15. Las dos operaciones (tratamiento de los discos de papel e inoculación) las llevaron a cabo dos personas actuando contemporáneamente, para permitir la cobertura casi inmediata de la planta inoculada y de los dos discos adyacentes con una campana de cristal de 28,5 cm de diámetro y 44 cm de altura.

20. Las plantas protegidas por las campanas se incubaron a 20°C durante 24 horas, luego se descubrieron y se transfirieron a 20-25°C durante 2 o 3 días más, y por último se mantuvieron a 20°C en una sala saturada de humedad, hasta el desarrollo del patógeno.

25. La determinación de los resultados se efectuó por evaluación de la superficie de hoja cubierta por el hongo. En la tabla XVII figuran los valores determinados por dicho método.

T A B L A XIII

30. Actividad esporicida preventiva por contacto de algunas beta-aminoarilcetonas contra la *P. viticola* (3 repeticiones)

266878



por cada tesis).

Productos	Porcentaje de superficie de hoja afectada por el patógeno en relación a los testigos = 100		
	111 ppm	36 ppm	12 ppm
S.169	0	0	1,8
S.205	0	0,4	5,6
S.215	0	0,5	7,8

T A B L A X I V

Actividad esporicida preventiva por contacto del S.300 y del Zineb contra el P. viticola (3 repeticiones por cada tesis)

Productos	Porcentaje de superficie de hoja afectada por el patógeno en relación a los testigos = 100			
	333 ppm	111 ppm	36 ppm	12 ppm
S.300	0	4,4	9,3	23,2
Zineb	0	1,1	23,2	44,6

T A B L A X V

5. Actividad esporicida preventiva por contacto del S.236, el S.205 y el Zineb contra el P.viticola (3 repeticiones por cada tesis)

Productos	Porcentaje de superficie de hoja afectada por el patógeno, en relación a los testigos = 100		
	20 ppm	10 ppm	5 ppm
S.205	3,29	17,58	62,35
S.236	0,00	7,02	10,67
Zineb	22,40	43,70	52,10



T A B L A XVI

Actividad protectora superficial del S.558, S.560, S.564, S.565 y Zineb contra el P. viticola (3 repeticiones por dosis).

Productos	Concentraciones de principio activo ppm	Porcentaje de superficie de la hoja cubierta por el moho
S.558	100	0
	80	0
	60	0
	40	0,1
	20	3,7
	10	99,2
S.560	100	0
	80	0
	60	0
	40	0,46
	20	62,80
	10	78,00
S.564	100	0
	80	0
	60	0,2
	40	0,4
	20	1,5
	10	20,0
S.565	100	0
	80	0
	60	0,1
	40	10,2
	20	16,1
Zineb	100	0
	80	0,2
	60	1,2
	40	36,1
	20	98,9

T A B L A XVII

Actividad esporicida preventiva por fumigación ejercida "in vivo" por algunas beta-aminoariletilcetona contra el P. viticola (1,9 mg de substancia activa aplicada por 1000 cc.



de volumen de la sala) (una vid para cada tesis)

Productos	Porcentaje de superficie de hoja afectada por el patógeno, en relación a los testigos = 100 (promedio de 2 ensayos)
-----------	---

S.192	0
S.210	3
S.212	6
S.236	0
S.300	0

Después del ensayo, los efectos fitotóxicos se observaron únicamente en el caso del S.300.

Roya del manzano (Fusicladium dentriticum)

59. En manzanos de 2 años (cv. Red Delicious) cultivados en campo abierto, se determinó la actividad esporicida preventiva por contacto mediante un ensayo efectuado de la manera siguiente: el tratamiento se efectuó pulverizando el producto de ensayo en solución o suspensión acuosa. Al cabo de 10. 1 y 4 días, respectivamente, se hizo la infección con una suspensión de conidios (400,000 por cc) tomados de hojas infectadas naturalmente de la variedad cultivada Rosa Mantovana y luego se cubrieron las plantas con una bolsa de polietileno durante 24 horas.

15. 30 días después de la inoculación se evaluó el porcentaje de superficie de hoja afectada por la enfermedad.

Los resultados obtenidos en este ensayo están resumidos en la tabla XVIII.

T A B L A XVIII

20. Actividad esporicida preventiva por contacto del S.280 y el Zineb contra el Fusicladium purinum como función de la dosis de uso y del intervalo de tiempo transcurrido entre

200078



el tratamiento y la infección (2 plantas para cada tesis).

Productos	Intervalo de tiempo entre el tratamiento y la infección días	Porcentaje de superficie de hoja afectada por el patógeno, en relación a los testigos = 100		
		5%	3%	2%
S.280	1	7,6	13,5	-
Zineb	1	-	-	2,5
S.280	4	18,0	20,2	-
Zineb	4	-	-	9,4

Tizón del haba (*Uromyces appendiculatus*)

5. La evaluación de la actividad esporicida por contacto se realizó adoptando la técnica siguiente: se efectuó el tratamiento sobre plantas de 14 a 15 días crecidas en una maceta dentro de una sala acondicionada. Los productos de ensayo se pulverizaron en soluciones acuosas con diversas concentraciones sobre ambas caras de las hojas primarias.

10. Al cabo de 24 horas se inocularon las plantas con una suspensión de uredosporas (180,000 esporas por cc) y se incubaron durante 48 horas en una sala saturada de humedad a 20°C; luego se transfirieron las plantas a una sala a 20-25°C con una humedad relativa de 50-70%, hasta el desarrollo del patógeno.

15. Los resultados se comprobaron contando el número de flictenas desarrolladas en cada hoja. Los valores determinados en dos ensayos constan en las tablas XIX y XX.

Empleando una técnica similar a la ya descrita para el ensayo "in vivo" con el *Plasmopara viticola*, se evaluó también la actividad esporicida preventiva por fumigación sobre plantas de judía infectadas con *Uromyces appendiculatus*.

20. En la tabla XXI figuran los valores obtenidos con diversos compuestos pertenecientes a la serie tomada en examen.

266878



T A B L A X I X

Actividad esporicida preventiva por contacto, ejercida por el S.236 contra el *Uromyces appendiculatus* (3 plantas para cada tesis).

Indice de enfermedad con relación a los testigos = 100

100 ppm	50 ppm	25 ppm	12,5 ppm
0	0	0,31	7,64

T A B L A X X

5. Actividad esporicida preventiva por contacto, ejercida por el S.210 y el S.300 contra el *Uromyces appendiculatus* (3 plantas por tesis).

Productos Indice de enfermedad en relación a los testigos = 100 (3 plantas por tesis)

	100 ppm	50 ppm	25 ppm	12,5 ppm
S.210	0	0,1	0,70	6,60
S.300	1,87	3,87	18,25	42,19

T A B L A X X I

10. Actividad esporicida preventiva por fumigación, ejercida in vivo por una serie de beta-aminoarilcetonas contra el *U. appendiculatus* (2,9 mg de substancia activa aplicada por 1000 cc de volumen de la sala) (una planta por tesis).

266878



T A B L A XXII

Actividad protectora superficial del S.558, S.559 y Zineb contra el *Uromyces appendiculatus* en las habas (16 repeticiones por dosis)

Productos	Concentraciones de principio activo ppm	Promedio de uredosporas por cm ² . (promedio de 16 repeticiones)
S.558	50	0,015
	25	0,1
	12,5	0,8
	6,25	5,5
S.559	50	0,03
	25	0,05
	12,5	0,25
	6,25	4,8
Zineb	50	0,05
	25	0,1
	12,5	0,5
	6,25	9,2
Chek	-	23,4

5. De los valores que constan en la tabla XXI, resulta evidente que los productos ensayados inhibieron más o menos el desarrollo del tizón de la haba. Este tipo particular de actividad debe atribuirse a una acción directa sobre el patógeno y no a una influencia sobre la receptividad de la planta, como se demostró (para algunos compuestos de mayor interés) actuando sobre esporas de *U. appendiculatus* colo-
- 10.

266878



...cadas como gotas sobre platinas para dejarlas germinar en condiciones semejantes a las descritas antes en el caso de los ensayos efectuados para comprobar la actividad por fumigación "in vivo".

5. En dos ensayos efectuados en diferentes tiempos, se obtuvieron los resultados que figuran en la Tabla XXIII

T A B L A X X I I I

10. Actividad esporicida preventiva por fumigación, ejercida "in vitro" por el S.92, el S.192, el S.210, el S.212, el S.236 y el S.300 contra las uredosporas de Uromyces appendiculatus (10 mg de substancia activa administrada por 1000 cc de volumen de la sala).

Productos Porcentaje de germinación de las uredosporas determinado después de 20 horas de incubación (promedio de 12 repeticiones)

<u>1º ensayo</u>	
S.92	0,6
S.192	0,5
S.210	10,0
S.212	0,7
S.236	2,6
S.300	0,6
testigo	81,5
<u>2º ensayo</u>	
S.236	3,4
S.300	1,3
testigo	96,10

La tabla XXIII resume los resultados obtenidos procediendo como se ha dicho antes.

15. La actividad por fumigación de algunos miembros de la serie se determinó también respecto al Uromyces

266878



5. dianthi actuando sobre hojas individuales de clavel inmer-
gidas por su base en una ampolla que contenía agua destila-
da e incubándolas en un recipiente de 1800 cc de volumen
que contenía en el fondo (a distancia de 2 o 3 cm de las
ampollas) un disco de papel de filtro de 18 cm de diámetro,
impregnado con solución acuosa al 1,5% del producto en exa-
men (10 cc). La infección se efectuó un poco antes del tra-
tamiento. El recipiente cerrado se incubó luego a 20°C du-
rante 48 horas y a continuación se abrió a 20-25°C. En estas
10. condiciones (8,33 mg de substancia activa administrada por
1000 cc de volumen de la sala) se obtuvieron los siguientes
índices de porcentaje de enfermedad:
- S.210 - S.230 - S.192 = 0
S.212 - S.236 = 0,4
15. testigos = 100

Tizón del clavel (Uromyces dianthi)

- En ensayo para evaluar la actividad esporicida
preventiva por contacto se efectuó sobre hojas de clavel,
cortadas por su base, procediendo de la manera siguiente:
20. El tratamiento se llevó a cabo pulverizando tanto
la cara superior como la inferior de las hojas con solucio-
nes acuosas de los productos que habían de ensayarse. Des-
pués del tratamiento, se colocaron las hojas, sostenidas
por una red, en cajas que contenían en el fondo una capa
25. de agua destilada, para que la base de cada hoja permanecie-
ra inmersa en 1 cm. aproximadamente.
- Tan pronto como se secaron los depósitos pulveri-
zados, se llevó a cabo la inoculación rociando las hojas
con una suspensión de uredosporas (200,000 uredosporas por
30. cc). Luego se cubrieron las cajas y se incubó a 20°C hasta



que el hongo hubo crecido; entonces se contó el número de uredosporas en cada hoja.

T A B L A X X I V

Actividad esporicida preventiva por contacto de una serie de beta-aminoarilcetonas contra el *Uromyces dianthi*.

5.

Productos Índice de enfermedad en relación con el testigo
(considerado como 100) (promedio de 10 repeticiones)

	10 ppm	5 ppm
S.169	3,80	6,60
S.178	1,90	6,60
S.192	1,98	7,92
S.210	0,57	1,70
S.212	2,80	3,80
S.215	0,60	1,30
S.217	1,90	2,60
S.218	1,99	4,95
S.219	0	1,98
S.220	0	1,99
S.236	1,14	3,99
S.237	0,60	2,60
S.280	2,80	18,00
S.300	1,98	4,95
S.370	3,50	5,30
S.382	1,10	2,20
S.383	1,40	3,50
S.386	0,70	2,90
S.387	1,40	3,30
S.389	1,10	4,00
Zineb	2,50	10,00



Moho azul (Peronospora tabacina Adam.)

- Para ensayar la actividad protectora superficial contra la P. tabacina se utilizaron hojas arrancadas de plantas de tabaco hidropónicas. El pecíolo de las hojas se mantuvo inmerso, durante todo el período del ensayo, en una solución nutritiva. La contaminación de las hojas tratadas con los compuestos que se habían de ensayar se llevó a cabo reciándolas por la cara superior con una suspensión de conidios (100.000/cc. aproximadamente). Las hojas infectadas se transfirieron al interior de una campana de vidrio con 100% de humedad y 15°C. 24 horas más tarde se sacaron las hojas de la campana y se dejaron secar; luego se las mantuvo a 20°C y 100% de humedad hasta que se originaron fructificaciones. Los resultados se comprobaron 8 días después de la infección evaluando el porcentaje de superficie de hoja cubierta por el moho.

T A B L A XXV

Actividad protectora superficial del S.558, S.559, S.560, S.564, S.565, S.576 y Zineb contra la P. tabacina sobre hojas de tabaco arrncadas (4 repeticiones por dosis).

Productos	Concentraciones de principio activo ppm	Fructificación de P. tabacina (+)	
		superficie superior de la hoja	superficie inferior de la hoja
S.558	100	0	0
	50	0	0
	25	0	0
	12,5	1	2
S.559	100	0	0
	50	0	1
	25	1	2
	12,5	2	3



S.560	100	0	0
	50	0	0
	25	0	0
	12,5	1	2
S.564	100	0	0
	50	0	0
	25	0	1
	12,5	1	2
S.565	100	0	0
	50	0	0
	25	0	0
	12,5	0	1
S.575	100	0	0
	50	0	0
	25	1	2
	12,5	2	3
S.576	100	0	0
	50	0	0
	25	0	1
	12,5	1	2
Zineb	500	0	0
	250	1	2
	125	3	4
	62,5	4	5

(+) Simbolismo:

- 0 = ninguna fructificación
- 1 = vestigios de fructificación
- 2 = fructificación en 1/4 de la superficie de la hoja
- 3 = " " " 1/2 " " " " " "
- 4 = " " " 2/3 " " " " " "
- 5 = " " " toda la superficie de la hoja.

Fitotoxicidad

Respecto a la fitotoxicidad de los compuestos antiparasitarios aquí reivindicados (por "efecto fitotóxico" se entiende el complejo de alteraciones morfológicas y fisiológicas derivadas de la aplicación de los productos a las plantas), es posible afirmar que la mayoría de los productos ensayados, en las concentraciones, producidas dentro de los tejidos vegetales, que son útiles para una acción endoterapéutica e inmunizante total, no determinan un efecto fitotóxico apreciable.



Sin embargo, no quisiéramos pasar por alto la acción fitotóxica, si la hay, de los residuos que, incluso en el caso de productos endoterapéuticos, podrían quedar fuera de las plantas, por cuanto su actividad fitotóxica podría también modificarse por causas de las transformaciones ocasionadas por el clima.

5.

La fitotoxicidad de los productos reivindicados se evaluó, por consiguiente, a base de los resultados de ensayos efectuados intencionadamente en campo abierto y a base de cuidadosas observaciones durante los ensayos en el campo efectuados para determinar las actividades preventiva, endoterapéutica e inmunizante de dichos productos. Los ensayos de fitotoxicidad para determinar la dosis límite no fitotóxica en algunos productos a que se refiere este invento, se efectuaron sobre las flores y las hojas de algunas variedades cultivadas de peras y manzanas. Los productos, disueltos en agua destilada, se rociaron sobre ramitas de plantas crecidas en campo abierto, y el efecto fitotóxico se evaluó 8 días después del tratamiento.

10.

15.

20.

Se efectuaron 5 ensayos en Mayo y Junio, en casi las mismas condiciones de clima tanto en un mes como en el otro. Los resultados figuran en la Tabla XXVI.

25.

Con dosis superiores a las máximas dosis no fitotóxicas, únicamente se observaron zonas circulares coloreadas, más en la cara inferior que en la superior de las hojas.

30.

A parte de eso, pulverizaciones efectuadas con soluciones acuosas al 2% de S.210 y S.212 sobre manzanos floridos (cv. Abbondanza) crecidos sobre una espadilla, causaron necrosis marginal sobre una porción de los pétalos, sin perjudicar el florecimiento.

258878



Tampoco los ensayos de fitotoxicidad efectuados sobre hojas y frutos de olivo con diversos productos de este invento, en soluciones acuosas que contenían 5% de substancia activa, mostraron ninguna actividad fitotóxica 5 días después del tratamiento.

5.

T A B L A XXVI

Dosis límite no fitotóxica de una serie de beta-aminoaril-etilcetonas aplicadas en campo abierto sobre hojas de diversas variedades cultivadas de peral y manzano.

Producto	fecha del tratamiento	dosis límite no fitotóxica					
		Peral			Manzano		
		Butirra clair-gesu	Decana de invierno	Passa crassa	Golden Delicieux	Rosa Manto vana	Ranetta del Canada
S.210	4,5	1,25	1,25	1,25	0,62	2,50	2,50
S.212	"	0,62	1,25	1,25	0,62	5,00	10,00
S.218	"	1,25	1,25	1,25	0,62	10,00	10,00
S.211	12,5	0,62	2,50	5,00	2,50	5,00	5,00
S.219	"	1,25	1,25	5,00	5,00	10,00	5,00
S.220	"	1,25	1,25	10,00	5,00	10,00	10,00
S.205	26,5	1,25	1,25	1,25	5,00	10,00	10,00
S.215	"	1,25	0,62	1,25	5,00	5,00	5,00
S.233	"	1,25	0,62	1,25	1,25	1,25	10,00
S.280	4,6	1,25	1,25	5,00	10,00	10,00	10,00
S.236	"	1,25	1,25	5,00	10,00	10,00	10,00
S.237	"	1,25	1,25	5,00	10,00	10,00	10,00
S.300	25,6	10,00	5,00	10,00	10,00	10,00	10,00
S.192	"	1,25	2,50	2,50	2,50	10,00	10,00

10.

Los ensayos de fitotoxicidad sobre la vid con algunos de los productos aquí reivindicados (S.210 y S.212) que en las condiciones de laboratorio habían mostrado la máxima

206878



5. actividad antipernospórica, se efectuaron en campo abierto, de los mismos productos sobre cepas en diferentes estados de crecimiento, con soluciones acuosas que contenían 2% de sustancia activa. La aplicación se efectuó sobre vides de la variedad Sangiovese, antes de florecer e inmediatamente después sobre las uvas.

En repetidas observaciones de las vides tratadas, no se observó ningún efecto fitotóxico causado por los productos en examen.

10. TOXICIDAD EN LOS ANIMALES DE SANGRE CALIENTE

15. Respecto a la toxicidad de los productos aquí reivindicados sobre los animales de sangre caliente, se efectuaron algunos ensayos para tener algunas informaciones sobre el grado de toxicidad aguda, si la había, por ingestión de dichos productos.

La investigación se limitó a algunos compuestos (S.169, S.210, S.212 y S.236) utilizando como animal de ensayo el ratón albino blanco de ambos sexos.

20. Los productos suficientemente solubles en agua (S.210 y S.212) se emplearon como soluciones en agua destilada; el S.169 se administró disuelto en una mezcla de agua y metilacetamida, en las mismas proporciones; el S.236 se administró en suspensión acuosa.

25. De los diferentes ensayos se desprendió que todos los productos examinados no muestran ninguna actividad tóxica específica hasta la máxima dosis ensayada (500 mg/kg de animal vivo).



266878

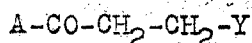
N O T A

Descrito el invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridades de la patente italiana No. 7402/60 del 26 de abril de 1960 y No. Prov. 11.305 del 15 de marzo de 1.961, existiendo en ambas unidad de invención.

5.

1. Procedimiento para la obtención de composiciones fungicidas, dotadas de actividad preventiva (por contacto o fumigación) y/o endofitoterapéutica e inmunizante contra los hongos parásitos de interés agrícola, caracterizado por el hecho de que se comprenden como substancia activa, empleada sola o en mezcla sinérgica con otros fungicidas, por lo menos un compuesto perteneciente a la clase de las beta-amino-aril-etil-cetonas, de la fórmula general

10.



15.

en la que A es un grupo arilo, simpleo o sustituido, y Y es un grupo amino simpleo o salificado.

20.

2. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como substancia activa el clorhidrato de beta-dimetilamino-3-nitro-4-cloro-fenil-etil-cetona.

25.

3. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como substancia activa el clorhidrato de beta-dimetilamino-4-bromo-naftil-etil-cetona.

4. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de

266878



comprender como substancia activa el clorhidrato de beta-dimetilamino-nitro-1-naftil-etil-cetona.

5. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como substancia activa el clorhidrato de beta-dietilamino-1-naftil-etil-cetona.

10. 6. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como substancia activa el clorhidrato de beta-isopropilamino-1-naftil-etil-cetona.

7. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como substancia activa el clorhidrato de beta-dipropilamino-1-naftil-etil-cetona.

15. 8. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como substancia activa el clorhidrato de beta-dibutilamino-1-naftil-etil-cetona.

20. 9. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como substancia activa el picrato de beta-dimetilamino-9-antranil-etil-cetona.

25. 10. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como substancia activa el picrato de beta-morfolino-4-cloro-1-naftil-etil-cetona.

30. 11. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como substancia activa el picrato de beta-dimetilamino-4-cloro-1-naftil-etil-cetona.

266878



12. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como sustancia activa el picrato de beta-di-propilamino-1-naftil-etil-cetona.
5. 13. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como sustancia activa el ferrocianuro de beta-morfolino-4-cloro-naftil-etil-cetona.
10. 14. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como sustancia activa el picrato de beta-morfolino-1-naftil-etil-cetona.
15. 15. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como sustancia activa el clorhidrato de beta-morfolino-4-cloro-1-naftil-etil-cetona.
20. 16. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de comprender como sustancia activa el clorhidrato de beta-dimetilamino-9-antranil-etil-cetona.
17. Procedimiento para la obtención de composiciones fungicidas.
25. Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de cuarente y ocho páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 25 de abril de 1.961.

MONTECATINI SOCIETA GENERALE PER L'INDUSTRIA
MINERARIA E CHIMICA.

p. a.

JAIIME ISERN MIRALLES
P. P.

R/pp.
tr:sb.