



PATENTE DE INVENCION.

Le A 8561-Sp.

3 08529

Memoria Descriptiva
sobre

"Procedimiento para la obtención de ésteres
del ácido carbamídico"

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad -
alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alema-
nia.

La presente invención se refiere a unos
nuevos ésteres del ácido carbamídico que poseen -
propiedades fungicidas, así como a un procedimien-
to para su obtención.

5. Ya se ha dado a conocer el que los carar

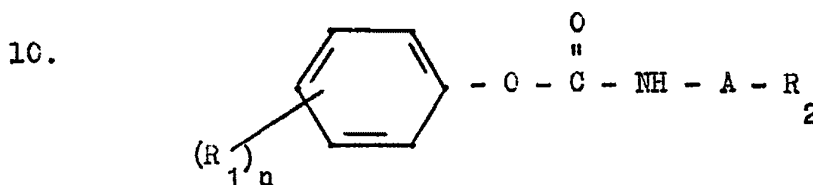
3 0 8 5 2 9



benzatos fenilo-N,N-dimetílicos sustituidos tengan -
propiedades herbicidas (véase Patente USA número -
2.933.383).

5. Un efecto fungicida de estas materias -
era hasta ahora desconocido.

Se ha descubierto ahora que los nuevos -
ésteres del ácido carbamídico de la fórmula



(I)

15. donde R₁ está por hidrógeno, alquilo, alqueno, al -
coxi, amino dialquílico, amino dialqueni -
lico, mercapto alquénílico, mercapto alquili -
co, halógeno y/o nitro.

20. A está por alquileo con 1 hasta 10 átomos -
de carbono,

R₂ está por cloro, alcoxi, mercapto alquili -
co, cicloalcoxi o un resto heterocíclico, y

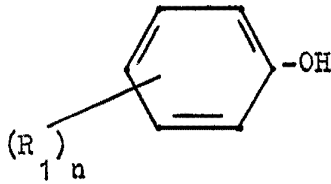
n está por un número de 1 hasta 5,

25. tienen fuertes propiedades fungitóxicas.

Además se ha descubierto que los ésteres
del ácido carbamídico según la fórmula (I) se obtie -
nen si, en una primera etapa, los fenoles de la -
fórmula II

30.

308529



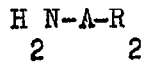
5.

(II)

donde R₁ y n tienen el significado arriba indicado, se transforman con fosgeno en el correspondiente éster del ácido cloro-fórmico y, en una segunda etapa, el éster del ácido cloro-fórmico se reacciona con aminas de la fórmula general

10.

15.



(IV)

20.

donde A y R₂ tienen el significado arriba indicado,

25.

En estas fórmulas está R₁ preferentemente por hidrógeno, alquilo, alquenilo, alcoxi, amino dialquílico y mercapto alquílico, cada vez con 1 hasta 4 átomos de carbono en los restos alquílicos, por amino dialquenílico y mercapto alquenílico cada vez con 2 hasta 4 átomos de carbono en los restos alquenílicos, así como por cloro, bromo y nitro. A está preferentemente por alquileno con 1 hasta 8 átomos de carbono. R₂ está preferentemente

30.

3 0 8 5 2 9



por cloro, alcoxi con 1 hasta 10 átomos de carbono, mercapto alquílico con 1 hasta 4 átomos de carbono, cicloalcoxi con 5 hasta 6 átomos de anillo y restos heterocíclicos con 5 hasta 6 átomos de anillo, que preferentemente contienen oxígeno, nitrógeno o sulfuro.

Como ejemplos de los fenoles utilizables según la presente invención sean mencionados: fenol, fenol 4-metílico, 3-metilo-4-clorofenol, fenol 2-alílico, 3-metoxi-fenol, 2-cloro-fenol, 3-cloro-fenol, 4-cloro-fenol, 2,4-dicloro-fenol, 2,4-dicloro-6-nitro-fenol, 2,4,6-tricloro-fenol, pentaclorofenol, 2-cloro-4-nitro-fenol, 3-metilo-4-dimetilamino-fenol, 2-dialilamino-fenol, 4-metilomercapto-fenol, 3-metilo-4-metilomercapto-fenol, 3,5-dimetilo-4-metilomercapto-fenol, 2-iso-propilo-4-metilomercapto-fenol, 3-metilo-4-alilomercapto-fenol.

En el procedimiento se trabaja en la primera etapa convenientemente con valores pH inferiores a 6 en disolventes acuosos o alcohólicos en un margen de temperaturas entre unos -50 y +150°C. En la segunda etapa del procedimiento se trabaja convenientemente en presencia de disolventes orgánicos inertes en un margen de temperaturas entre unos -20 y 120°C.

Para la realización del procedimiento según la presente invención se emplean los componentes de reacción en cantidades aprox. equimoleculares.



El fosgeno se puede emplear sin embargo también en exceso. La reacción se efectua en la forma usual. La elaboración se realiza según los métodos conocidos.

5. Los materiales de la presente invención muestran un fuerte efecto fungitóxico y se destacan por un amplio espectro de eficacia. Por su reducida toxicidad para los animales de sangre caliente resultan adecuados para combatir el crecimiento indeseado de hongos. Su buena compatibilidad para las plantas más elevadas permite su empleo como medio para la protección de las plantas contra enfermedades por fungos.

10. Los materiales según la presente invención se han acreditado especialmente para combatir las enfermedades del arroz. Muestran un excelente efecto protector para combatir la *Piricularia aryzae* en el arroz.

15. También contra otros agentes de enfermedades del arroz, tales como *Cochliobolus miyabeanus* y *Corticium sasakii*, muestran un buen efecto fungitóxico.

20. Además, los materiales de la presente invención tienen un efecto especialmente bueno contra una serie de otros hongos, tales como las especies *Mycosphaerella*, *Cercospora*, *Corticium*, *Botrytis cinerea*, especies *Alternaria* y *Septoria*.

25. Los materiales de la presente invención muestran asimismo un efecto fungitóxico en los hongos que atacan las plantas desde el suelo y parcial
- 30.

3 0 8 5 2 9



mente producen tracheomicosis, tales como *Phialophora cinerescens*, *Verticillium al-boatum*, *Fusarium oxysp. f. cubense*, *Fusarium oxysp. f. dianthi*.

- Como los materiales según la presente invención, en su calidad de fungicidas de hojas, actúan en primer lugar como protectores, se puede emplear ventajosamente una mezcla con otros medios de efecto curativo. Para ello entran en consideración los compuestos de mercurio orgánicos, tales como el acetato de mercurio féulico, además los antibióticos, tales como la balstacidina S. Mediante la adición de los materiales según la presente invención se puede lograr una reducción considerable del contenido de mercurio en los preparados mixtos. Las desventajas que origina el empleo exclusivo de compuestos orgánicos de mercurio, tales como la toxicidad para los animales de sangre caliente, pueden de esta manera reducirse. Mediante combinación de preparados de efecto protector y curativo, tal y como se puede presentar en la mezcla antes indicada, se puede lograr un aumento de la eficacia.
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

- Los materiales de la presente invención se pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como concentrados emulsionables, polvos de rociado, pastas, polvos solubles, medios de espolvoreado y granulados. Estos se obtienen en forma conocida, por ej. mediante alargamiento de los materiales activos con disolventes y/o materiales vehículo, en caso dado empleando medios de emulsión y/o medios de dispersión (véase Agricultural Chemicals, Marzo -
- 25.
- 30.

3 0 8 5 2 9



- 1.960, págs. 35 - 38). Como materiales auxiliares -
entran para ello en consideración esencialmente: los
disolventes, tales como los aromatos, (por ejemplo
xilol, benceno), los aromatos clorados (por ejemplo
5. clorobencenos), las parafinas (por ejemplo fraccio-
nes de petróleo crudo), los alcoholes (por ejemplo
metanol, butanol), las aminas (por ejemplo amina
etanólica, formamida dimetílica) y el agua; los ma-
teriales vehículo, tales como las harinas de rocas
10. naturales (por ejemplo caolinas, arcillas, talco, -
creta) y las harinas de rocas artificiales (por ej.
ácido salicílico altamente disperso, silicatos); -
los medios de emulsión, tales como los emulsionado-
res no ionógenos y aniónicos, los emulsionadores -
15. (por ejemplo éster del ácido graso polioxietilénico,
éter del alcohol graso polioxietilénico, sulfonatos
alquílicos y sulfonatos alquílicos y sulfonatos arí-
licos) y los medios de dispersión, tales como la -
lignina, las deslixiviaciones sulfíticas y la celulo
20. sa metílica.

Los materiales de la presente invención
se pueden encontrar en las formulaciones en mezcla -
con otros materiales activos conocidos.

25. Las formulaciones contienen por lo gene-
ral entre 0,1 y 95% en peso de material activo, pre-
ferentemente entre 0,5 y 90.

30. Los materiales a emplear o sus elabora-
ciones se aplican en la forma usual, tal como por
ej. mediante rociado, espolvoreado, pulverizado, o
como niebla. El material activo se puede emplear en

3 0 8 5 2 9



concentraciones entre 0,2 y 0,005 según la finalidad de empleo. Este margen de concentración se puede sobrepasar hacia arriba y hacia abajo en casos especiales.

5. EJEMPLO A.

Ensayo en Piricularia. Preparación líquida del material activo

Disolvente: 1 parte en peso de acetona

10. Medio de dispersión: 0,05 partes en peso de oleato sódico

Otros aditivos: 0,2 partes en peso de gelatina

Agua: 98.75 partes en peso de H₂O

15. La cantidad de material activo necesaria para la concentración de material activo deseado en el líquido de rociado se mezcla con la cantidad indicada del disolvente y el concentrado se diluye con la cantidad de agua indicada, que contiene los aditivos mencionados.

20. Con el líquido de rociado se rocían 30 plantas de arroz de unos 14 días hasta estar húmedas goteando. Las plantas se mantienen, hasta secar, en un invernadero a temperaturas de 22 hasta 24°C. y bajo una humedad relativa del aire de aproximadamente 70%. Seguidamente se inoculan con una suspensión acuosa de 100.000 hasta 200.000 esporas/ml de Piricularia oryzae y se deja en un recinto a 24-26°C. y 100% de humedad relativa del aire.

25. 5 días después de la inoculación se determina el ataque en todas las hojas existentes en el momento de inoculación en porcentajes de las

30.



plantas de control sin tratar , pero asimismo inocu-
ladas. 0 %. significa ningún ataque, 100 %. signifi-
ca que el ataque es igual de grande como en las -
plantas de control.

- 5. Los materiales activos, las concentraciones de material activo y los resultados se desprenden de la tabla a continuación (Tabla 1)

EJEMPLO B.

- 10. Ensayo en Piricularia /Preparación sólida del material activo
 - Disolvente: 10 partes en peso de acetona
 - Base de polvo: 100 partes en peso
 - 95,5% de carbonato de calcio
 - 4,0% de ácido salicílico
 - 0,5% de estearato de magnesio

- 15. La cantidad de material activo necesaria para la concentración de material activo deseado en el medio espolvoreador se mezcla con la cantidad de disolvente indicado y el concentrado se frota en un mortero con la cantidad de base de polvo indicada, hasta que el disolvente se haya evaporado.

- 20. Con el medio espolvoreador se espolvorean 30 plantas de arroz de unos 14 días. Después se inoculan con una suspensión acuosa de 100.000 hasta 200.000 esporas/ml de Piricularia aryzae y se deja en un recinto a 24-26°C. y 100% de humedad relativa del aire.
- 25.
- 30.

3 08529



5 días después de la inoculación se determina el ataque en todas las hojas existentes en el momento de la inoculación en porcentajes de las plantas de control sin tratar, pero asimismo inoculadas. 0% significa ningún ataque, 100% significa que el ataque es igual de elevado como en las plantas de control.

Los materiales activos, las concentraciones de material activo y los resultados se desprenden de la tabla a continuación (Tabla 1)

308529 25



T a b l a 1.

Ensayo Piricularia / Preparación líquida del material activo = flg

Preparación sólida del material activo: = fest

Material activo.

Preparación Ataque en % del ataque del control sin tratar con una concentración de material activo en -

%, de

0,1 0,05 0,01 0,005

		0,1	0,05	0,01	0,005
$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})(\text{NO}_2)-\text{O}-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{OC H}_2$	flg.			8	22
	fest	0	20		
$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})(\text{NO}_2)-\text{O}-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	flg.			8	54
	fest	13	75		
$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})(\text{NO}_2)-\text{O}-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_6-\text{Cl}$	flg.			0	75
	fest	10	25		
$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})-\text{O}-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{S}-\text{C H}_2$	flg.			0	100
	fest	62	100		
$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{OC H}_2$	flg.			7	28
	fest	0	75		

3 0 8 5 2 9



EJEMPLO C.

Ensayo del crecimiento del micelo

Caldo de cultivo de agar empleado:

20 partes en peso de agar-agar

5. 30 partes en peso de extracto de malta

950 partes en peso de agua destilada

Proporción entre disolvente y caldo de cultivo de agar:

2 partes en peso de acetona

10. 100 partes en peso de caldo de cultivo de agar

La cantidad de material activo necesaria para la concentración de material activo deseada en el caldo de cultivo de agar se mezcla con la cantidad de disolvente indicada. El concentrado se mezcla a fondo en la proporción cuantitativa mencionada con el caldo de cultivo líquido enfriado a 42°C. y se vierte en cuencos de Petri con un diámetro de 9 cm. Además se preparan placas de control sin la mezcla del preparado.

20. Una vez frío y sólido el agar, se inyectan las placas con las especies de hongos indicados en la tabla y se incuban a unos 21°C.

La evaluación se efectúa según la velocidad del crecimiento de los hongos después de 4 hasta 10 días. Para la evaluación se compara el crecimiento del micelo sobre los caldos de cultivo tratados con el crecimiento sobre el caldo de cultivo de control. La bonificación del crecimiento de los hongos se efectúa según las siguientes cifras:

30.

308529



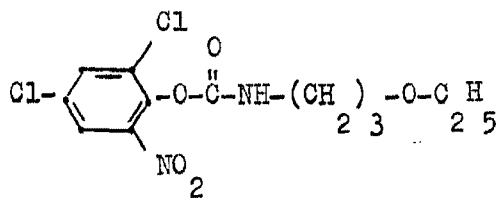
- 0 ningún crecimiento de hongos
- 1 muy fuerte inhibición del crecimiento
- 2 inhibición mediana del crecimiento
- 3 ligera inhibición del crecimiento
- 5. 4 crecimiento igual al del control sin tratar

Los materiales activos, las concentraciones de material activo y los resultados se desprenden de la tabla a continuación (tabla 2)

3 08529



Ejemplo 1.



5.

En una solución de 10 g. de fosgeno en 50 ml de tolueno se gotean simultaneamente, agitando a 5 - 10°C, una solución de 20,8 g de 2,4-dicloro-6-nitro-fenol en 150 ml de tolueno y 11 g. de amina trietílica en 100 ml de tolueno, de manera que la solución fenólica gotee con más rapidez. Se forma el correspondiente éster fenílico del ácido cloro-fórmico. Después de haber goteado todo se sigue agitando durante 30 minutos y el fosgeno en exceso se retira en vacío. Se filtra de la sal precipitada y a temperatura ambiente se gotea una solución de 20,8 g de amina etoxipropílica en 50 ml de tolueno. Después de agitar durante 2 horas y filtrar el hidrocloreuro de la amina etoxipropílica se destila el disolvente. El 2,4-dicloro-6-nitro-fenilo-N-(3-etoxipropilo)-carbamato se precipita en forma de cristales amarillentos claros.

10.

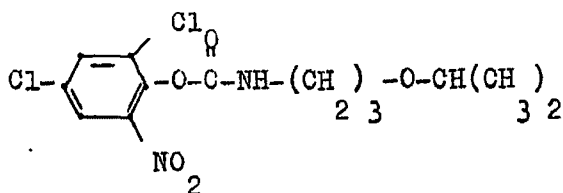
15.

20.

Rendimiento: 29,0 g (= 86,1 % de la teoría), P.F. 83-84°C (de etanol).

25.

Ejemplo 2.



30.



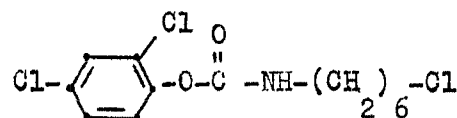
- 31,2 g de 2,4-dicloro-6-nitro-fenol se disuelven en 200 ml de benceno, se agregan 200 ml de agua y simultaneamente se gotean, introduciendo continuamente fosgeno, 6,2 g de hidróxido sódico en 50 ml de agua. La introducción del fosgeno se continua hasta que la reacción sea ácida.

- La fase orgánica se separa y a 0° hasta +15°C. se gotean 45,0 g de amina 3-isopropoxipropílica. Después de continuar agitando durante 4 horas se vierte la solución de reacción sobre agua, se separa la fase bencénica, se lava una vez con 100 ml de solución de NaOH 1-n y dos veces con 100 ml de agua, se seca y se concentra por evaporación.

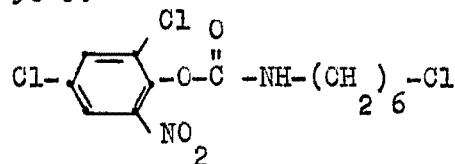
- Rendimiento en 2,4-dicloro-6-nitro-fenilo-N-(3-isopropoxi-propilo)-carbamato: 48,5 g (= 92,0 % de la teoría)
P.F. 79-80°C.

Ejemplo 3.

- Análogo al procedimiento indicado se obtienen los siguientes ésteres del ácido carbámico en buenos rendimientos:



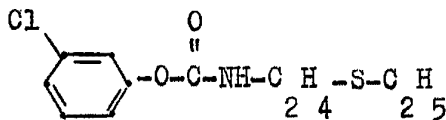
25. 2,4-diclorofenilo-N-(6-cloro-n-hexilo)-carbamato; P.F. 55-56°C.



30. 2,4-dicloro-6-nitro-fenilo-N-(6-cloro-n-hexilo)-carba-

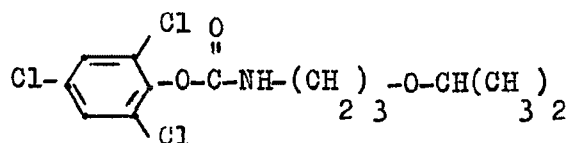


mato; P.F. 68-69°C.



5.

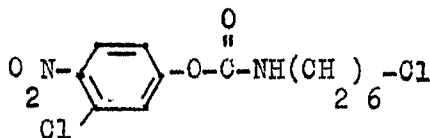
3-clorofenilo-N-(2-etilomercapto-etilo)-carbamato; P.F. 47-49°C.



10.

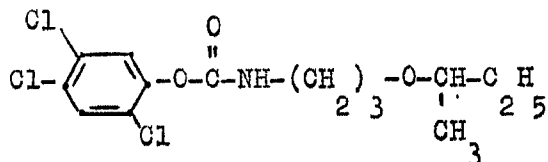
2,4,6-triclorofenilo-N-(3-isopropoxi-propilo)-carbama to; P.F. 69°C

15.



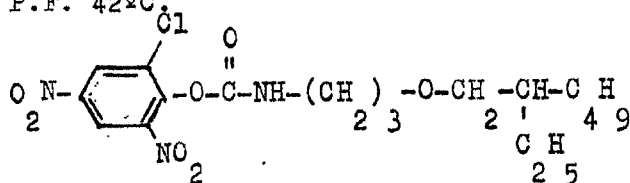
3-cloro-4-nitro-fenilo-N-(6-cloro-n-hexilo)-carbamato; P.F. 58-59°C.

20.



2,4,5-tricloro-fenilo-N-(3-butoxi sec. -propilo)-carbamato; P.F. 42°C

25.

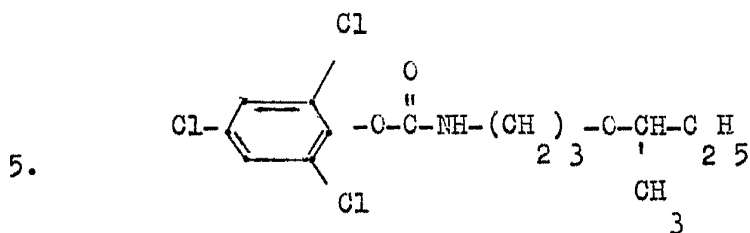


2-cloro-4,6-dinitro-fenilo-N- [3-(2-etilo)-hexoxipropilo]-carbamato; P.F. 53-55°C.

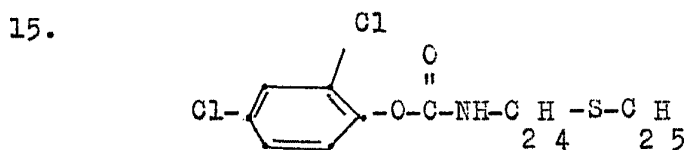
30.



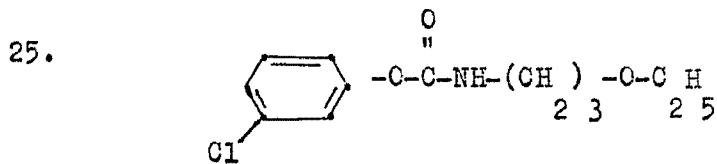
3 0 8 5 2 9



10. 2,4,6-tricloro-fenilo-N-(3-isobutoxi-propilo)-
 carbamato; P.F. 54-56°C.



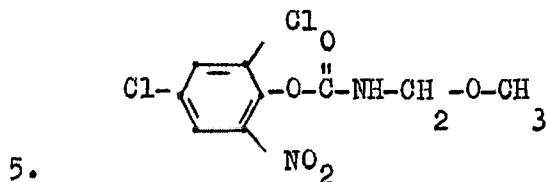
20. 2,4-dicloro-fenilo-N-(2-etilomercapto-etilo)-
 carbamato; P.F. 67-68°C.



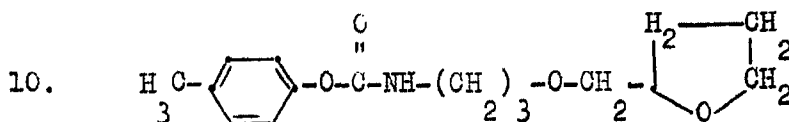
30. 3-cloro-fenilo-N-(3-etoxi-propilo)-carbamato; lí-
 quido claro, viscoso; no destilable; C H ClNO
 (257,73) 12 16 3



Calculado: N 5,45 % - Encontrado: N 5,59%



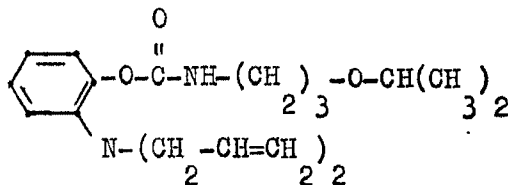
2,4-dicloro-6-nitro-fenilo-N-metoximetilo-carbamato, -
P.F. 116°C.



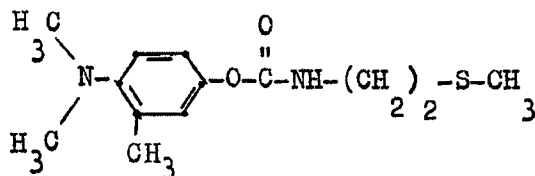
4-metilo-fenilo-N-(3-tetrahidro-furfuroxipropilo)-carbamato;

Aceite incoloro; Calculado: N 4,8% - Encontrado: M 4,6%

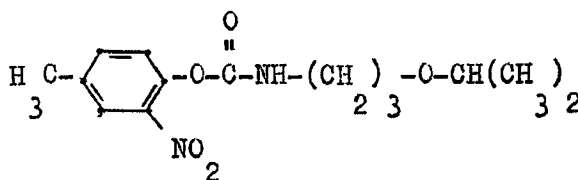
15.



2-N,N-dialilamino-fenilo-N-(3-isopropoxipropilo)-carbamato; aceite amarillo; calculado: N 8,4 % - Encontrado: N 8,3 %.

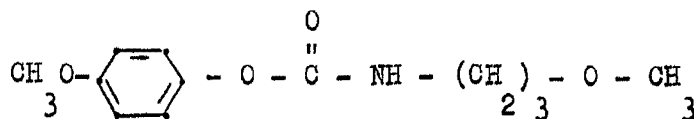


25. 3-metilo-4-dimetilamino-fenilo-N-(2-metilomercapto-etilo)-carbamato; líquido amarillo; Calculado: N 10,5 % - Encontrado: N 10,0 %.

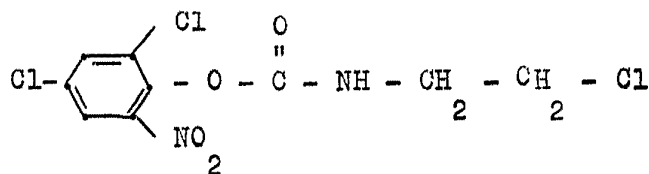




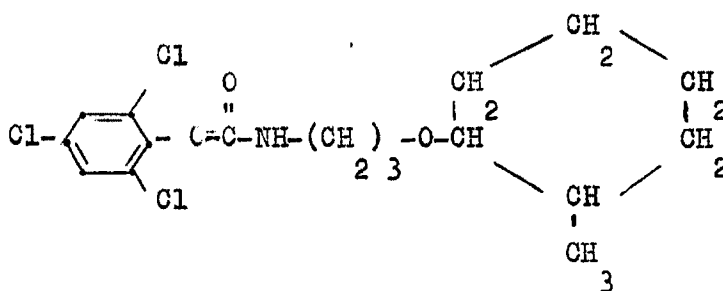
Calculado: N 6,69 % - Encontrado: N 6,12 25



5. 4-metoxi-fenilo-N-(3-metoxi-propilo)-carbamato; P.F. 47°C

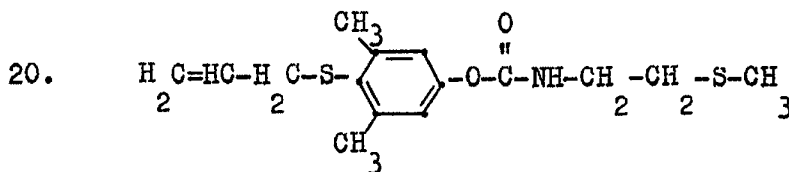


10. 2,4-dicloro-6-nitro-fenilo-N-(2-cloro-etilo)-carbamato; P.F. 142°C.



15.

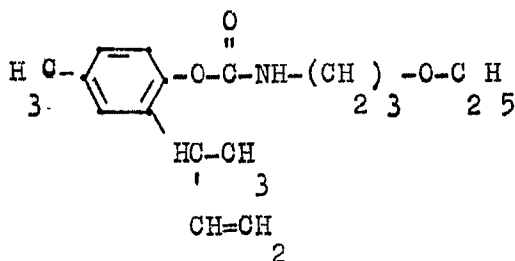
2,4,6-tricloro-fenilo-N-[3-(2-metilo)-ciclohexoxi-propilo]-carbamato; P.F. 61°C.



20.

3,5-dimetilo-4-alilomercapto-fenilo-N-(2-metilomercapto-etilo)-carbamato; P.F. 45°C.

25.



30.

2-butenilo sec.-4-metilo-fenilo-N-(3-etoxi-propilo)-

3 0 8 5 2 9



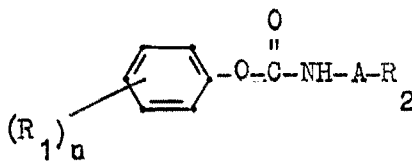
carbamato; aceite incoloro;

Calculado: C 69,3; H 8,3; N 5,1

Encontrado: C 69,24; H 8,44; N 5,12

N O T A

- 5. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental.
- 10. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Alemania con fecha 25 de enero de 1.964 bajo el número F 41.833 IVb/12o acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años, en España "Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido carbamídico", caracterizándose por lo siguiente:
- 20. 1ª.- "Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido carbamídico" de fórmula general



- 25. donde R es hidrógeno, alquilo alquenilo, alcoxi, amino dialquílico, amino dialquenílico, mercapto alquílico, mercapto alquenílico, halógeno y/o nitro y n es una cifra comprendida entre 1 y 5. A. es alquile-
- 30. no con 1-10 átomos de carbono, R₂ es cloro, alcoxi,

308529



ENE. 1965

teres del ácido carbamídico"; tal y como queda -
substancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta memoria consta de veinticinco hojas
escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

25 ENE. 1965

FARBENFABRIKEN BAYER AGTIEGENGESELLSCHAFT,

L. GOMEZ ATEBO Y MODEY
S. E.