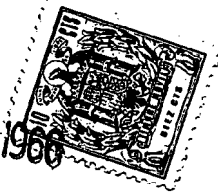


324287

PATENTE DE INVENCION

Ref: Le. A 9307.

16 MAR. 1960



324287

## *Memoria Descriptiva*

*sobre*

"Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido 8-quinolil-carbámico de efecto fungicida".

=====

*Solicitante:* FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

=====

La presente invención se refiere a los ésteres del ácido carbámico que muestran propiedades fungicidas, así como a un procedimiento para su obtención.

5. Ya es conocido que el 5-quinolil-N-metilcarbato se puede emplear como componente activo en mez-

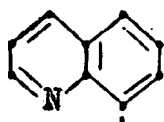


clas parasiticidas contra los microorganismos (véase patente USA 3 005 823).

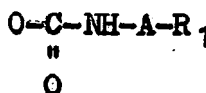
Además es conocido que la 8-hidroxi-quinolina tiene efectos fungicidas (véase *Phytopathology* 45, 1955, pág. 295-301).

5.

Se ha descubierto ahora que los ésteres del ácido 8-quinolil-carbámico de fórmula



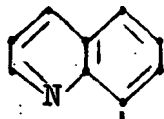
(I)



en la cual A significa alquileno y R<sub>1</sub> cloro, alcoxi o alquilmercapto, tienen fuertes propiedades fungicidas.

10.

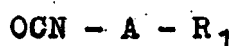
También se ha descubierto que los nuevos ésteres del ácido carbámico de fórmula (I) se obtienen si la 8-hidroxi-quinolina de fórmula



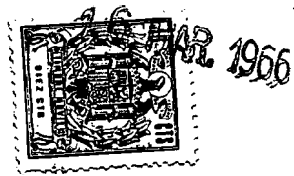
(II)

OH

se hace reaccionar con isocianatos de fórmula



(III)

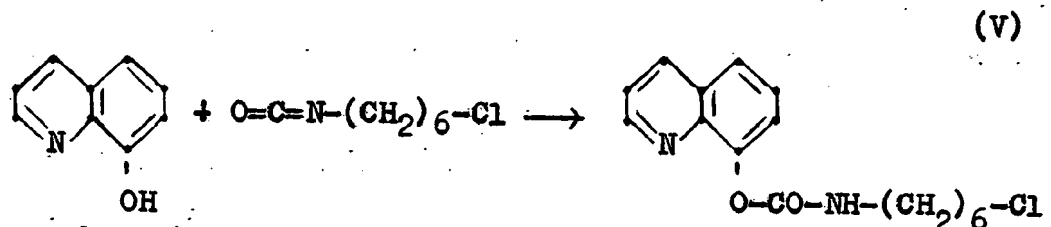


en la cual A y R<sub>1</sub> tienen el significado indicado.

Sorprendentemente se ha descubierto que el carbamato -(8)-quinolínico, obtenido según la presente invención, tiene un efecto fungicida considerablemente superior que el conocido 5-quinolil-N-metilcarbamato y las asimismo conocidas sales de la 8-hidroxi-quinolina, que químicamente son los materiales activos más similares de igual eficacia y de importancia más general. Los materiales de la presente invención representan por lo tanto un enriquecimiento de la técnica.

A continuación se describe con más detalle el proceso de fabricación:

La reacción transcurre según la siguiente ecuación de fórmulas:



La reacción se puede realizar en un disolvente inerte. Para ello son adecuados por ej. los hidrocarburos, tales como la bencina y el benceno, los hidrocarburos clorados, tales como el cloruro metilénico, pero también el éter, tal como el dioxano. Sin embargo, también es posible reaccionar los componentes directamente sin la presencia de disolventes. La reacción se acelera mediante la adición de una amina terciaria, por ej. trietilamina. Las temperaturas de reacción pueden variar entre



un amplio margen. Por lo general se trabaja entre 0 y 100°, preferentemente entre 10 y 80°.

Los isocianatos empleados como material de partida son conocidos.

5. Los materiales de partida están claramente definidos por las fórmulas (II) y (III) arriba indicadas. En la fórmula (III) A significa preferentemente alquileo (ramificado o sin ramificar) con 1-10 átomos de carbono, tal como metileno, propileno, isopropileno, butileno, octileno, decileno. R<sub>1</sub> significa preferentemente cloro, alcoxi con 1-10 átomos de carbono, tal como metoxi, etoxi, butoxi, octoxi o deciloxi, así como alquilmercapto con 1-12 átomos de carbono, tal como propilmercapto y dodecilmercapto.
10. Como ejemplos de isocianatos a emplear sean mencionados en detalle:
- 1-cloro-etil-2-, 1-cloro-propil-3-, 1-cloro-butil-4-, 1-clorohexil-6-, metoximetil-, metoxi-isopropil-, metoxi-propil-, etoxi-propil-, etoxi-isopropil-, i-butoxi-propil-, i-octiloxi-propil-, metilmercapto-etil-, etilmercapto-propil-, dodecilmercapto-etil-isocianato.
20. Para la realización del procedimiento según la presente invención se emplean los materiales de partida II y III, preferentemente en cantidades equimolares, para lograr los mejores rendimientos posibles, referido a los componentes de partida.
25. La reacción misma se efectúa en la forma usual mediante calentamiento de la mezcla de reacción a la correspondiente temperatura de reacción. De la mezcla
- 30.



324287

de reacción obtenida se pueden obtener los ésteres del ácido carbámico mediante precipitación con éter de petróleo o mediante eliminación del disolvente bajo presión reducida. Trabajando sin disolvente se aplica la fusión convenientemente sobre cilindros de los cuales se retira el producto final en forma de escamas. Los productos de reacción se pueden lavar por ej. con bencinas y recristalizar en alcoholes.

5.

Los materiales activos de la presente invención están claramente definidos por la fórmula (I). Los materiales activos, tenidos preferentemente en consideración, están especificados por la definición preferente de los componentes de partida y la fórmula general (I).

10.

Los materiales según la presente invención muestran un fuerte efecto fungitóxico y se caracterizan por un amplio espectro de eficacias. Debido a su reducida toxicidad para los animales de sangre caliente resultan adecuados para combatir un crecimiento indeseado de hongos. Su buena compatibilidad para las plantas mas evolucionadas permite su empleo como medio protector de las plantas contra las enfermedades fungosas de las plantas. Los medios fungitóxicos se emplean en la protección de las plantas para combatir los hongos de las más distintas familias de fungos, tales como por ej. Archimycetos, Phycomycetos, Ascomicetos, Basidiomycetos, Fungi imperfecti.

15.

20.

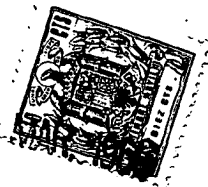
25.

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

30.

324287

16



También muestran un efecto fungitóxico muy bueno contra otros agentes provocadores de enfermedades en el arroz, tales como *Cochliobolus muyabeanus* y *Corticium sasakii*.

5. Además muestran los materiales activos según la presente invención un efecto especialmente bueno contra una serie de otros hongos, tal como por ej. los de las familias de los *Mycosphaerella*, *Cercospora*, *Corticium*, *Botrytis* y *Alternaria*.

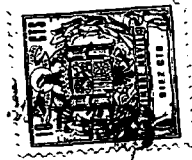
10. Los materiales activos según la presente invención muestran también un efecto fungitóxico contra los hongos que atacan la planta desde el suelo y en parte producen tracheomicosis tales como la *Phialophora cinereascens*, *Verticillium albo-atrum*, *Fusarium dianthi* y *Fusario cubense*.

15. Como los materiales activos de la presente invención, como fungicidas de las hojas, actúan en primer lugar como protectores, se puede efectuar ventajosamente una mezcla con medios de efecto curativo. Para ello entran en consideración los compuestos mercuriales orgánicos, tales como el mercurioacetato fenílico, además los antibióticos, tal como la Elasticidina S. Mediante la adición de los compuestos según la presente invención se puede lograr una considerable disminución del contenido

20. en mercurio en el preparado mixto. Las desventajas que se presentan al emplear exclusivamente los compuestos mercuriales orgánicos, tal como por ej. la toxicidad para los animales de sangre caliente, pueden disminuirse de esta manera. Mediante la combinación de preparados con efecto protector y curativo, tal como se presentan

25.

30.



en la mezcla arriba indicada, puede lograrse un aumento de la eficacia.

- Los materiales activos según la presente invención se pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como soluciones, <sup>emulsiones</sup> /suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas se obtienen en forma conocida, por ej. alargando los materiales activos con disolventes y/o materiales de carga, en caso dado empleando medios de emulsión y/o de dispersión, pudiéndose por ej. en el caso de emplear agua como diluyente, utilizar en caso dado disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. (Véase Agricultural Chemicals, Marzo 1960, págs. 35 - 38). Como materiales auxiliares entran esencialmente en consideración: los disolventes, tales como los aromatos (por ej. el xilol, el benceno), los aromatos clorados (por ej. los clorobencenos), las parafinas (por ej. las fracciones de petróleo crudo), los alcoholes (por ej. el metanol, el butanol), las aminas y los derivados amínicos (por ej. la etanolamina, la dimetilformamida) y el agua; los materiales de carga, tales como las harinas de rocas naturales (por ej. las caolinas, las arcillas, el talco, la creta) y las harinas de rocas sintéticas (por ej. el ácido silícico altamente disperso, los silicatos); los medios de emulsión, tales los emulsionadores no ionógenos y aniónicos (por ej. el éster del ácido graso polioxietilénico, el éster del alcohol graso polioxietilénico, los sulfonatos alquílicos y los sulfonatos arílicos) y los medios de dispersión, tales como la lignina, las deslixiviaciones sulfíticas y la celulosa metilica.
5. 10. 15. 20. 25. 30.
- Los materiales activo según la presente invención

324287



se pueden presentar en las formulaciones en mezcla con otros materiales activos conocidos.

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

5.

Los materiales activos empleados o bien sus elaboraciones se emplean en la forma usual, tal como por ej. mediante rociado, pulverizado, espolvoreado, aspersión y como nieblas. Las concentraciones del material activo pueden variar entre 0,2 y 0,005 % en peso según la finalidad de empleo. Este margen de concentraciones puede, en determinados casos, sobrepasarse también hacia arriba o hacia abajo.

10.

#### Ejemplo A

15.

Ensayo con Piricularia / Preparación líquida del material activo.

Disolvente: 1 parte en peso de acetona.

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

Otros aditivos: 0,2 partes en peso de gelatina.

20.

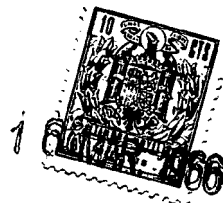
Agua: 98,75 partes en peso.

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

25.

Con el líquido de rociado se rocían 30 plantas de arroz de unos 14 días de edad hasta estar húmedas goteando. Las plantas se mantienen hasta secar en el invernadero a temperaturas de 22 hasta 24°C y una humedad relativa del aire de aprox. 70 %. Después se inoculan con una sus-

30.



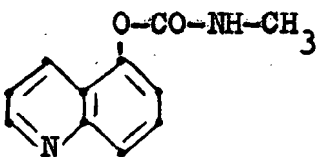
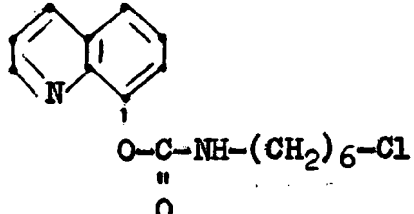
pensión acuosa de 100 000 hasta 200 000 esporal / ml de *Piricularia oryzae* y se colocan en un recinto a 24-26°C y 100 % de humedad relativa del aire.

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

10. Los materiales activos, las concentraciones de material activo y los resultados se desprenden de la tabla a continuación:

T A B L A

Ensayo con *Piricularia* / Preparación líquida del material activo.

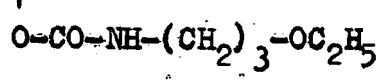
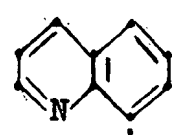
Material activo	Ataque en % del ataque del control sin tratar con una concentración de material activo (en %) de			
	0,05	0,025	0,01	0,005
 (conocida)	50	75	100	
8-oxiquinolinab (conocida)	100	100	100	
	0	0	0	0



Material activo

Ataque en % del ataque del control sin tratar con una concentración de material activo (en %) de

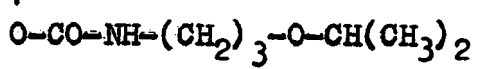
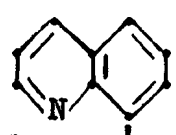
0,05      0,025      0,01      0,005



0

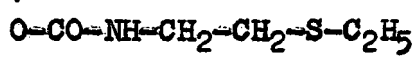
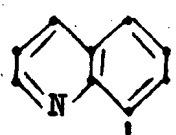
0

68



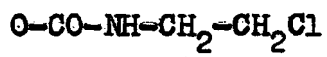
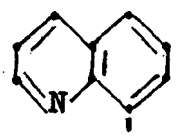
0

85



2

34

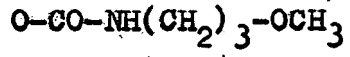
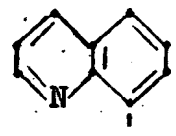


0

0

1

87



11

85

324287

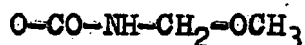


- 11. -

Material activo

Ataque en % del ataque del control  
sin tratar con una concentración  
de material activo (en %) de

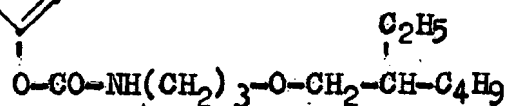
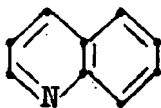
0,05      0,025      0,01      0,005



0

0

50



6

9

68

Ejemplo B

Ensayo del crecimiento del micelo.

Caldo de cultivo empleado:

20 partes en peso de agar-agar / pulverizado.

5. 30 partes en peso de extracto de malta.

950 partes en peso de agua destilada.

Proporción entre el disolvente y el caldo de cultivo:

vo:

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 se mezcla con la cantidad de disolvente indicada. El concentrado se mezcla intensamente, en la proporción

324287

- 12 -



cuantitativa señalada, con caldo de cultivo enfriado a  $42^{\circ}\text{C}$  y se vierte en cuencos de Petri de un diámetro de 9 cm. Además se preparan placas de control sin la adición del preparado.

5. Cuando el caldo de cultivo esté frío y sólido se inyectan las placas con las clases de hongos mencionados en la tabla y se incuban a unos  $21^{\circ}\text{C}$ .

10. La evaluación se efectúa según la velocidad del crecimiento de los hongos después de 4 - 10 días. En la evaluación se compara el crecimiento radial del micelo sobre el caldo de cultivo tratado con el crecimiento sobre el caldo de cultivo de control. La bonificación del crecimiento de los hongos se efectúa mediante las siguientes cifras:

15. 0 ningún crecimiento de hongos,  
1 una inhibición muy fuerte del crecimiento,  
2 una inhibición mediana del crecimiento,  
3 una inhibición ligera del crecimiento,  
4 el crecimiento es igual al del control sin tratar.

20. Los materiales activos, las concentraciones de material activo y los resultados se desprenden de la tabla a continuación:

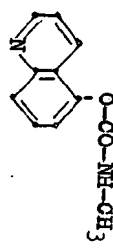
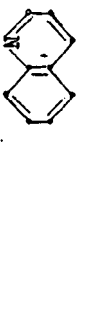
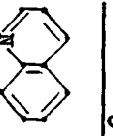
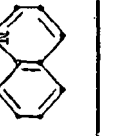
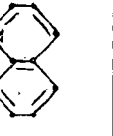


324287  
37

324287

TABLEA  
Ensayo del crecimiento del m. pelo

H O R A S

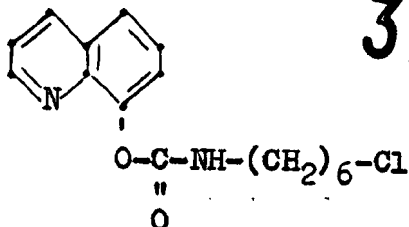
Material activo	Concentración del material activo en el caldo de cultivo ppm (wt/wt)	Ensayo del crecimiento del m. pelo									
		Piricularia oryzae	Corticium sasakii	Cochliobolus miyabeanus	Mycosphaerella muscola	Cercospora personata	Cercospora coffeicola	Botrytis cinerea	Alta tenuis		
 <chem>O=C(O)Nc1c[nH]c2ccccc12</chem>	500	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
	250	0	4	0	0	0	0	0	0	2	
	100	0	4	4	0	0	0	0	4	4	
	50	1	4	4	0	0	0	0	4	4	
	10	4	4	4	3	3	4	4	4	4	
(concluido)											
 <chem>O=C(Nc1c[nH]c2ccccc12)CC(=O)N</chem>	500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	250	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	10	0	4	1	0	0	1	0	0	1	
 <chem>O=C(O)Nc1c[nH]c2ccccc12</chem>	500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	250	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	10	0	2	1	0	0	1	0	0	0	
 <chem>O=C(O)Nc1c[nH]c2ccccc12</chem>	500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	250	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	10	0	3	1	0	0	1	0	0	1	
 <chem>O=C(O)Nc1c[nH]c2ccccc12</chem>	500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	250	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	10	0	1	0	0	0	0	0	0	0	







Ejemplo 1



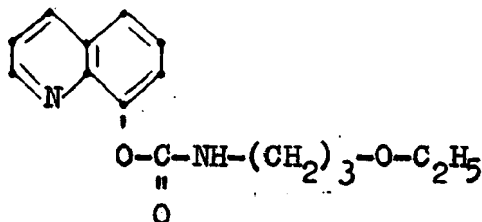
324287

5.

1450 g de 8-hidroxi-quinolina y 20 ml de trietilamina se preparan en un matraz de 6 litros, después se vierten 2000 g de 6-cloro-n-hexil-isocianato-1 (al 82,5%). Se calienta al mismo tiempo a 50°C. La solución de reacción que se vuelve líquida se deja reaccionar durante 2 horas a esta temperatura, presentándose autocalentamiento. El material de reacción aún líquido se introduce y agita en 2 litros de bencina con lo que se presenta cristalización. Después de aspirar y secar en el armario secador de vacío se obtienen 3020 g de 8-quinolil-carbaminato N-(6-cloro)-n-hexílico (= 98,7 % de la teoría). Punto de fusión: 75°C (en éter de petróleo).

10.

Ejemplo 2



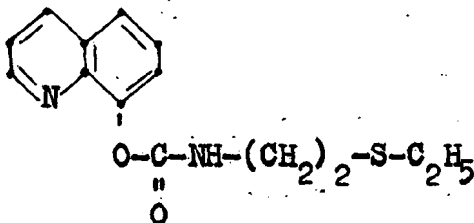
15.

5.8 g de 8-hidroxi-quinolina y 1 ml de piridina

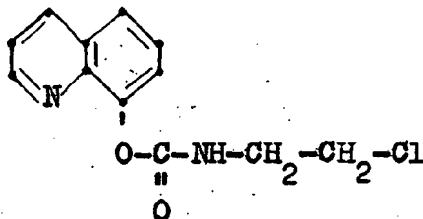


se disuelven en 200 ml de mezcla disolvente de acetona/  
cloruro metilénico (1:1) y se agregan 55 g de 3-etoxi-  
propilisocianato-1 (al 95,0 %). Después de calentar du-  
rante dos horas se retira el disolvente en vacío, el re-  
siduo gris sólido se lava varias veces con éter de petró-  
leo y se seca. Se obtienen 106 g de 8-quinolil-carbami-  
nato N-(3-etoxi)-propílico (= 97,4 % de la teoría). Puntu-  
to de fusión 104-105°C.

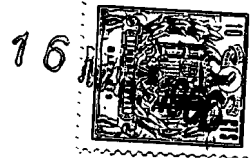
De modo análogo a los ejemplos indicados se obtie-  
nen los compuestos siguientes:



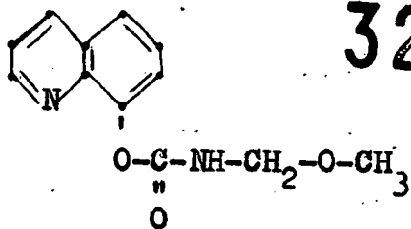
El 8-quinolil-carbaminato N-(2-etilmercapto)-etilico; cristales blancos, P.f. 123-124°C; rendimiento: 98,8 % de la teoría.



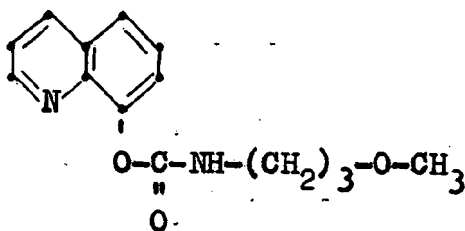
El 8-quinolil-carbaminato N-(2-cloro)-etilico;  
p.f. 103-104°C; rendimiento: 78,3 % de la teoría.



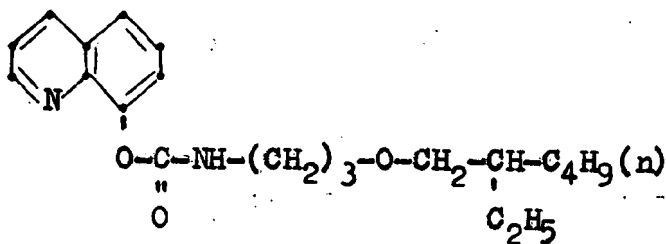
324287



El 8-quinolil-carbaminato N-metoxi-metílico; p.f. 89°C; rendimiento: 99,3 % de la teoría.



El 8-quinolil-carbaminato N-(3-metoxi)-propílico; p.f. 53°C; rendimiento: 92,3 % de la teoría.



5. El 8-quinolil-carbaminato N-[3-(2-etil)-hexoxi]7-propílico; p.f. 34°C; rendimiento: 97,8 % de la teoría.

N O T A

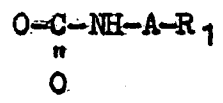
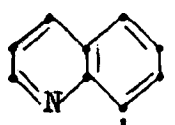
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, de



be hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una

- 5. Solicitud de Patente presentada en Alemania, con fecha 16 de marzo de 1965, nº F 45 535 IVd/12 p; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES DEL ACIDO 8-QUINOLIL-CARBAMINICO DE EFECTO FUNGICIDA"; caracterizándose por lo siguiente:

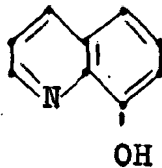
- 15. 1a.- "Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido 8-quinolil-carbámico de efecto fungicida", de fórmula general I



(I)

en la que A significa alquileo y -R<sub>1</sub> significa un átomo de cloro, un radical alcoxi o un radical alquil mercapto, caracterizado porque se hace reaccionar la 8-hidroxi-quinolina de fórmula general II

- 20.



(II)

con un isocianato de fórmula general III



en la que A y  $\text{R}_1$  tienen el significado de arriba, realizándose la reacción en un disolvente inerte orgánico, tal como bencina y benceno, cloruro metilénico y dioxano.

5.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque la reacción se verifica en ausencia de dicho disolvente inerte orgánico, añadiéndose una amina terciaria para acelerar la reacción, tal como trietilamina, estando la temperatura de la reacción comprendida entre 0 y 100°C, preferentemente entre 10 y 80°C.

10.

3ª.- "Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido 8-quinolil-carbámico de efecto fungicida", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

15.

Esta Memoria consta de 19 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

6 MAR. 1966

20.

FARBENFABRIKEN BOEYER AKTIENGESELLSCHAFT

GONZÁLEZ Y MODET  
P. P. FRANCÉS Y C. S. A. S. R. S. S.