

334216



-6 7/10

MEMORIA DESCRIPTIVA  
de una Patente de Invención a nombre de:  
AMCHEM PRODUCTS, INC., de nacionalidad  
norteamericana, domiciliada en Brookside  
Avenue, AMBLER, Pennsylvania, U.S.A.;  
por: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE  
NUEVOS COMPUESTOS FUNGICIDAS".

-----ooo000ooo-----

Este invento se refiere a ciertas mejoras en relación con fungicidas. Más particularmente, se relaciona con un procedimiento para preparar nuevos compuestos fungicidas.

5 Generalmente se reconoce que los compuestos sulfénicos tienden a poseer propiedades fungicidas, y tal vez durante los últimos veinte años se han llevado a cabo amplias investigaciones en cuanto a las propiedades fungicidas de una amplia variedad de compuestos sulfénicos, especialmente los derivados de perclorometilmercaptano. Sin embargo, ninguno de los muchos

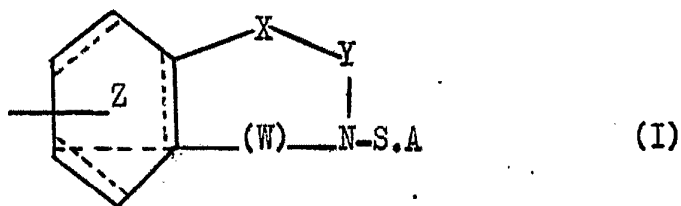


compuestos investigados ha demostrado hasta ahora ser suficientemente activo como fungicida para desplazar al CAPTANO (triclorometanosulfenil-tetrahidroftalimida) de su destacada posición en el mercado.

5

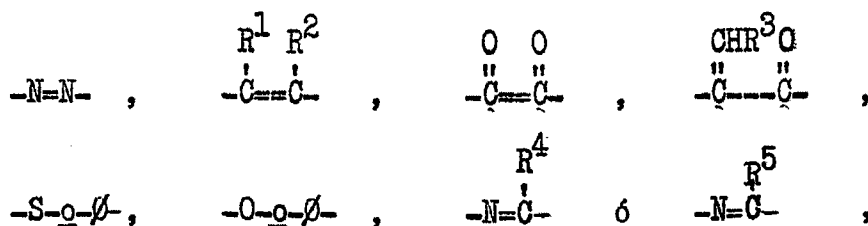
Los nuevos compuestos fungicidas facilitados de acuerdo con este invento son, hablando en términos generales, sistemas de anillo heterocíclico sulfenilado, y pueden ser mejor considerados como derivados de benzazoles y benzazinas que llevan un radical halógeno-alcano-sulfenilo en su heteroátomo de nitrógeno activo. De hecho, los compuestos de este invento corresponden a la fórmula general:

10



15

en la cual W representa un enlace directo, X e Y juntos representan una de las uniones químicas



20

y Z representa un anillo benceno opcionalmente substituido por uno o más grupos alquilo y/o alcoxi y/o nitro y/o halógeno y/o trifluorometilo; o en la cual W representa una unión química  $-CO-$ ,



y X e Y representan juntos una unión química -N=N- y Z es según se define anteriormente, o bien X e Y representan juntos un enlace -CO- y Z representa un anillo benceno, ciclohexano o ciclopentano fusionado en otra parte a una correspondiente estructura de anillo -CO-NH-CO-, opcionalmente N-substituída con un nuevo radical -S.A; y en la cual A representa o un grupo metilo substituído con tres átomos de halógeno similares o diferentes o un grupo etilo o etileno substituído con al menos dos átomos de halógeno similares o diferentes; mientras que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, que pueden ser iguales o diferentes, representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, aralquilo, arilo, ciano o cianoalquilo; R<sup>3</sup> representa un radical fenilo, furilo o tienilo opcionalmente substituído por uno o más átomos de halógeno y/o grupos alquilo y/o alcoxi y/o nitro; R<sup>4</sup> representa un átomo de hidrógeno, o un radical alquilo, aralquilo o arilo, opcionalmente substituído por uno o más grupos halógeno y/o nitro y/o alcoxi y/o alquilmercapto, o representa un piridilo, furilo, tiofenilo, pirrolilo, tiazolilo, isotiazolilo o un radical tiadiazolilo unido directa o indirectamente por medio de una cadena de hidrocarbano saturado con 1-4 átomos de carbono al núcleo, o un radical (quinol-8-il)-oximetilo, siendo dichos radicales opcionalmente substituídos por uno o más grupos halógeno y/o nitro y/o alquilo y/o aralquilo y/o arilo; y R<sup>5</sup> representa un alcano C<sub>1-10</sub> divalente o un enlace etileno, benceno, piridina o furano también unido por su otro extremo a una estructura correspondiente pero

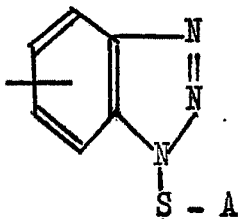


opcionalmente no sulfenilada.

Los compuestos de la fórmula general I anterior varían naturalmente en su actividad fungicida, tanto comparados entre sí como contra diversos micro-organismos. No se sugiere por tanto que todos estos compuestos sean superiores a todos los fungicidas conocidos contra todos los conocidos micro-organismos -semejante pretensión sería absurda. Se ha comprobado no obstante que los nuevos compuestos fungicidas de este invento se distinguen por un amplio espectro de actividad fungicida satisfactoria y que en ciertos casos, contra hongos significativos, su actividad es superior a CAPTAN y algunas veces en sumo grado superior, especialmente contra mohos en la protección de cosechas recogidas tales como melocotones, naranjas y limones contra podredumbre y enmohecimiento.

Para una mayor comprensión del invento, los compuestos de la fórmula general I citada pueden subdividirse en cierto número de sub-clases, como sigue:

Los compuestos de fórmula general I en la cual W es un enlace directo, X e Y representan una unión química  $-N = N-$  y Z es un anillo benceno sustituido o no sustituido, se ajustan a la fórmula general:

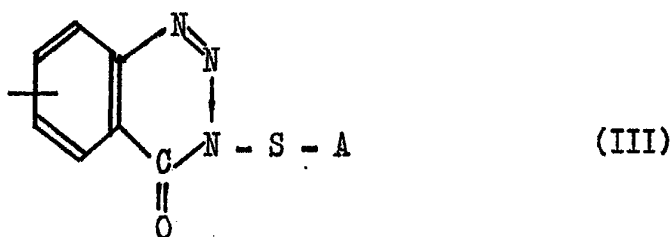


(II)



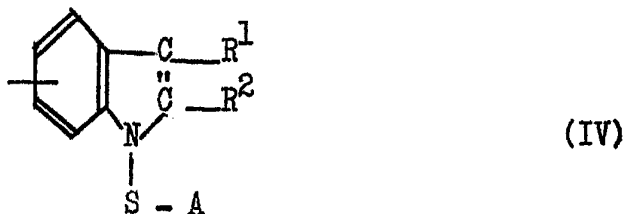
y se prefiere mucho que el núcleo benceno condensado en el anillo de triazol debe contener al menos uno de los substitutivos mencionados anteriormente.

5 De otro modo compuestos similares en los cuales W es una unión química -CO- son benzo-1,2,3-triazina-4-onas que se ajustan a la fórmula general:



en la cual el núcleo benceno condensado en el anillo de triazina puede ser insustituído o contener cualquiera de los substitutivos mencionados.

15 Los compuestos de fórmula general I en la cual W es un enlace directo, X e Y representan una unión química  $-C(R^1)=C(R^2)-$  y Z es un anillo de benceno sustituido o no sustituido son indoles que se ajustan a la fórmula general:

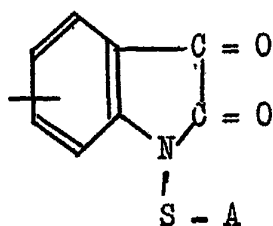


en la cual el núcleo benceno condensado en el anillo de pirrol puede ser no sustituido o contener cualquiera de los substitutivos mencionados, mientras que  $R^1$  y  $R^2$ , que pueden ser iguales



o diferentes, representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, aralquilo, arilo, ciano o cianoalquilo.

Los compuestos de fórmula general I en la cual W es un enlace directo, X e Y representan una unión química  $-CO-CO-$  y Z es un anillo de benceno sustituido o no sustituido son isatinas que se ajustan a la fórmula general:



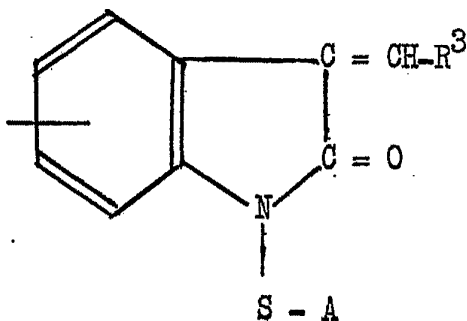
(V)

10

en la cual el núcleo benceno condensado en el anillo de pirrolediona puede ser no sustituido o contener cualquiera de los substitutivos mencionados - pero en la cual A no incluye, dentro de los límites de este invento, un grupo diclorofluorometilo.

15

Los compuestos de fórmula general I en la cual W es un enlace directo, X e Y representan una unión química  $-C(:CHR^3)-CO-$  y Z es un anillo de benceno sustituido o no sustituido son indolin-2-onas que se ajustan a la fórmula general:



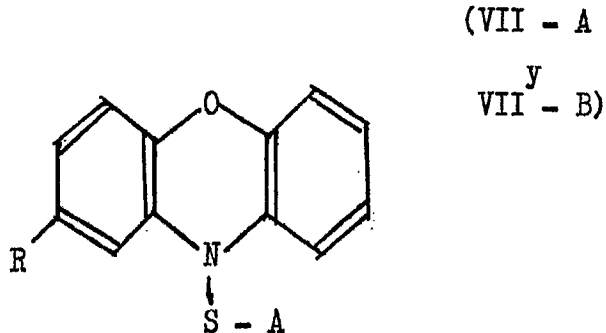
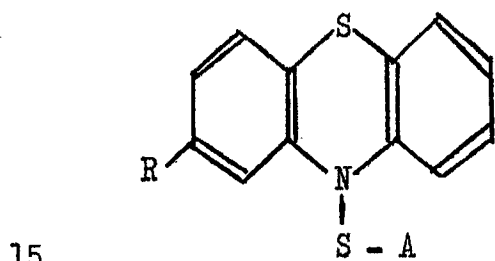
(VI)

20



en la cual el núcleo benceno condensado en el anillo de pirrolo-  
na puede ser no sustituido o contener cualquiera de los subs-  
titutivos mencionados, mientras que R<sup>3</sup> representa un radical feni-  
lo, furilo o tienilo, uno o más de cuyos átomos de hidrógeno pue-  
den reemplazarse por uno o más grupos halógeno y/o nitro y/o gru-  
5 pos alcoxi y/o grupos alquilo.

Los compuestos de fórmula general I en la cual W es un  
enlace directo, X e Y representan una unión química -S-o-Ø- o  
-Ø-o-Ø- y Z es un anillo de benceno sustituido o no sustituido  
10 son fenotiazinas o fenoxazinas que se ajustan a las siguientes  
fórmulas generales:



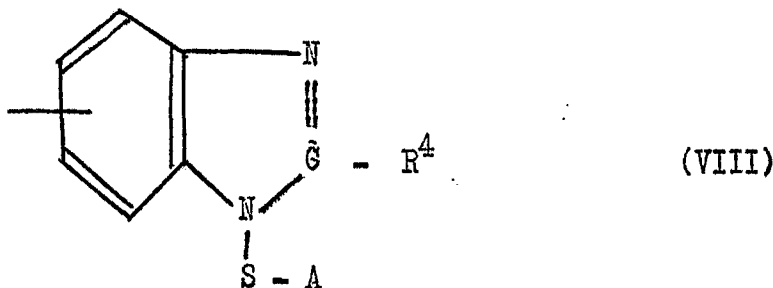
en las cuales el núcleo benceno, si se sustituye con alguno de  
los substitutivos mencionados, es sustituido con preferencia en  
la posición indicada por el substitutivo R, mientras que Y es un  
20 radical orto-fenileno.

Los compuestos en los cuales W es un enlace directo,  
X e Y representan una unión química -N=C(R<sup>4</sup>)- y Z es un anillo de  
benceno sustituido o no sustituido son bencimidazoles que se



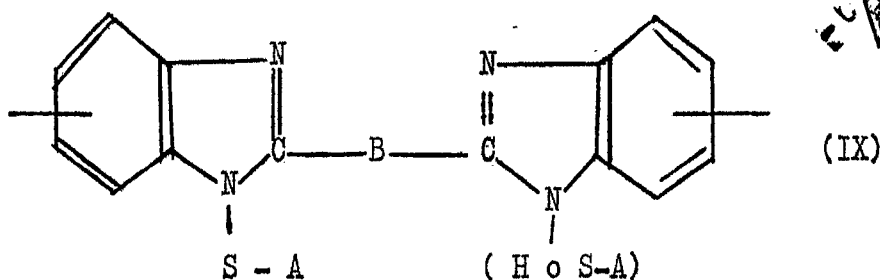
-6

ajustan a la fórmula general:



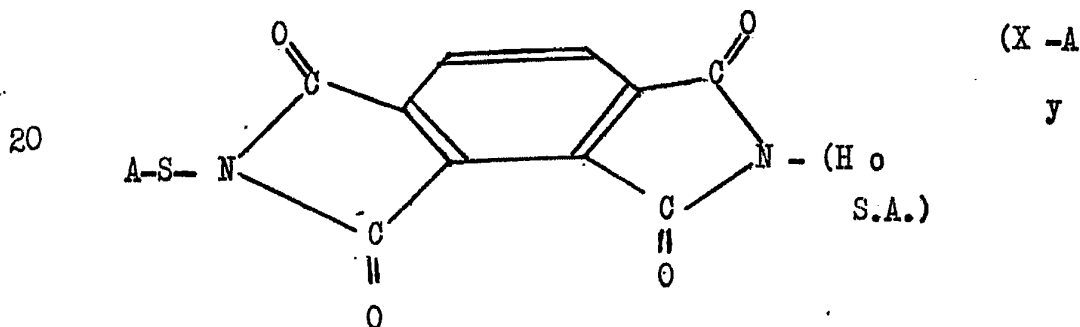
5 en la cual el núcleo benceno condensado en el anillo de imidazol puede ser no substituído o contener cualquiera de los substitui-  
vos mencionados, siendo  $R^4$  un átomo de hidrógeno o un radical  
alquilo, aralquilo o arilo uno o más de cuyos átomos de hidróge-  
no es reemplazado por uno o más átomos de halógeno y/o uno o más  
10 grupos nitro y/o alcoxi y/o alquilmercapto, o un radical piridi-  
nilo, furanilo, tiopenilo, pirrolilo, tiazolilo, isotiazolilo o  
tiadiazolilo unido por uno de sus átomos de carbono bien directa-  
mente o por medio de un grupo hidrocarbano saturado que contie-  
ne 1 a 4 átomos de carbono en una cadena recta o ramificada al nú-  
15 cleo heterocíclico, o un radical (quinol-8-il)-oximetilo, siendo  
cualquiera de estos radicales opcionalmente substituído por uno  
o más átomos de halógeno y/o uno o más grupos nitro y/o alquilo  
y/o aralquilo y/o arilo.

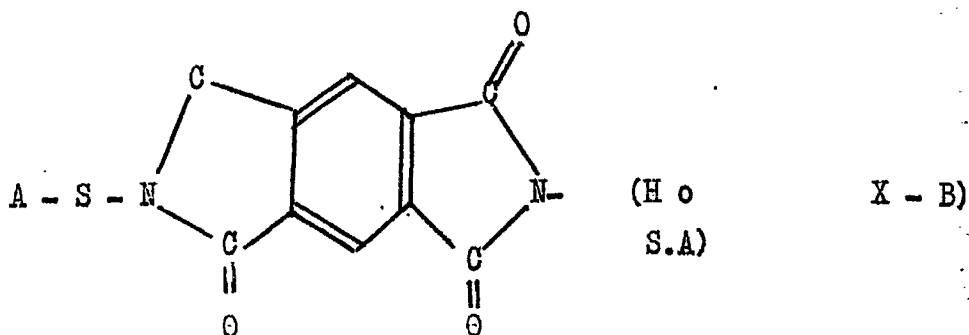
20 Los compuestos de fórmula general I en la cual W es un  
enlace directo, X e Y representan una unión química  $-N=C(R^5)-$  y  
Z es un anillo de benceno substituído o no substituído son bis-  
bencimidazoles que se ajustan a la fórmula general:



5 en la cual el núcleo benceno condensado en los anillos de imidazol,  
puede ser no sustituido o contener cualquiera de los substituti-  
vos mencionados (no necesariamente simétricamente entre los dos nú-  
cleos benceno) mientras que B es una unión química de hidrocarbono  
saturado de cadena recta o ramificada que contiene de uno a diez  
átomos de carbono, o un grupo -CH=CH- etileno o un grupo benceno,  
10 piridina o furano ligado por cualquiera dos de sus átomos de car-  
bono.

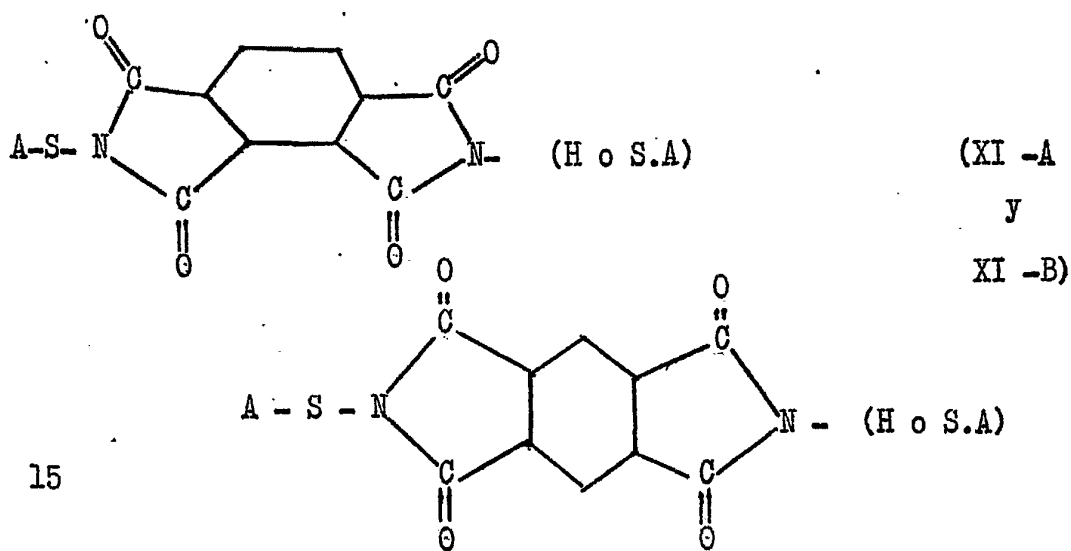
Los compuestos de fórmula general I en la cual W repre-  
senta una unión química -CO-, y X e Y juntos también representan  
una unión química -CO- y Z representa un anillo de benceno fusio-  
15 nado en otra parte a una estructura de anillo -CO-NH-CO- corres-  
pondiente, opcionalmente N-sustituida con otro radical -S.A., son  
derivados de pirrol-3,4-c isoindol o pirrol-3,4-f isoindol que  
se ajustan a las fórmulas generales:





5 en las cuales el núcleo benceno condensado en los anillos de pirrolediona pueden opcionalmente contener uno o dos substitutos halógenos.

Los de otro modo correspondientes compuestos de fórmula general I en la cual Z representa una estructura de ciclohexano son derivados hexahidro de los compuestos anteriores, y se ajustan a las fórmulas generales:

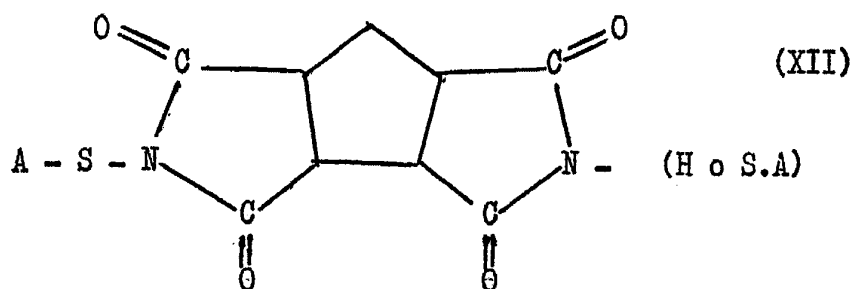


15

Similarmente, los de otro modo correspondientes compuestos de fórmula general I en la cual Z representa una estruc-



tura de ciclopentano son homólogos inferiores de los compuestos anteriores, y se ajustan a la fórmula general:



5

Los compuestos del invento son agentes antiparasíticos, muy eficaces contra muchos micro-organismos vivos dañinos; su grado y su espectro de actividad son por supuesto variables de un compuesto a otro, pero en general sus propiedades antiparasíticas permiten que sean empleados en la lucha contra micro-organismos vi-

10 vientes dañinos, como sigue:

- 1.- Hongos parasitarios en plantas, en semillas o en frutas, como por ejemplo especies de *Alternaria*, *Botrytis*, *Cercospora*, *Dipodia*, *Fusarium*, *Monilinia*, *Neofabrea*, *Penicillium*, *Phytophthora*, *Pythium*,  
15 *Rhizoctonia*, *Septoria*, *Glomerella*, etc.
- 2.- Los hongos responsables de las enfermedades humanas y animales (aspergilloses, cryptococcoses, epidermophytes, microsporon, pityriasis, trichophytes, etc.)
- 3.- Hongos saprófitos responsables de la descomposición de madera,  
20 cuero, textiles, pinturas, papel y otros materiales.
- 4.- Hongos que atacan los productos alimenticios.



Cierto número de los compuestos del invento, más particularmente los que llevan un residuo arilo o heterocíclico en la posición-2, también poseen propiedades anti-helminéticas que permiten utilizarlos contra, por ejemplo, Anguillula, Ascarids, Trichina, Ankylostoma, Eustrongylus, etc.

Algunos de los compuestos del invento también poseen propiedades antibactericas, nematocidas, herbicidas, insecticidas y/o insectífugas.

El invento en uno de sus aspectos prevé el uso de los compuestos en aplicaciones apropiadas basadas en las propiedades mencionadas anteriormente.

En el campo de la agricultura, el invento prevé pues más especialmente las siguientes aplicaciones, las cuales, no obstante, no deben considerarse como limitativas:

- El uso de los compuestos definidos para la protección, contra los hongos, de plantas permanentes y sus productos tales como frutas, tubérculos, semillas, raíces, hojas, etc.

El invento prevé igualmente el uso de los compuestos definidos para la protección, contra los hongos, de productos agrícolas después de la cosecha hasta el momento de su consumo, por ejemplo como sigue:

- El uso de los compuestos definidos para la desinfección y conservación de semillas comestibles y de semillas para propagación;
- El uso de los compuestos definidos para la protección en la tierra.



de semillas para propagación y de plantas resultantes de las mismas;

- El uso de los compuestos definidos como factores de crecimiento en la germinación y el desarrollo de las plantas.

5           Entre los productos agrícolas que pueden protegerse contra la infección producida por los hongos pueden mencionarse, pero solamente a título de ejemplos no limitativos, por ejemplo naranjas, limones, mandarinas, uvas, peras, manzanas, albaricoques, melocotones, ciruelas, aguacates, plátanos, piñas, tomates,  
10   apio, sandías, pepino, calabazas, berenjenas, guisantes de semilla, fresas, cerezas, cebollas, ajos, pimientos, nabos, patatas, alcachofas, espárragos, etc.

          Entre los granos comestibles y semillas para propagación que pueden desinfectarse y efectivamente protegerse de acuerdo con  
15   el invento, pueden mencionarse, pero solamente a título de ejemplos no limitativos, por ejemplo trigo, avena, centeno, maíz, cebada, judías, guisantes, lentejas, arroz, habas y las semillas de apio, melón tomate, remolacha, pepino, berenjena, calabaza, patata, lino, naba, etc.

20           A fin de demostrar las actividades anti-hongo de los compuestos del invento, se facilitan a continuación los siguientes ejemplos de diversas pruebas efectuadas, si bien solamente a título de ilustración:-

          En estos ensayos, se usan las siguientes abreviaturas  
25   para designar los compuestos probados:



- A = Triclorometano-sulfenilbencimidazol
- B = 6-Nitro- (triclorometano-sulfenil)-bencimidazol
- C = 2-Etil- (triclorometano-sulfenil)-bencimidazol
- D = 2-(Furano-2-il)-triclorometano-sulfenil)-bencimidazol
- 5 E = 2-(Tiazol-4-il)-(triclorometano-sulfenil)-bencimidazol
- F = 2-(Tiazol-4-il)-metil-(triclorometano-sulfenil)-bencimidazol
- G = Triclorometano-sulfenilisatina

Los siguientes compuestos han sido utilizados como substancias de referencia:

- 10 CAPTANO: Triclorometano-sulfenil-tetrahydroftalimida
- FURIDAZOL: 2-(Furano-2-il)-bencimidazol
- TIABENDAZOL: 2-(Tiazol-4-il)-bencimidazol
- MANEBO: Manganeso etileno-bis(ditiocarbamato)

15 1 - Primeras pruebas para inhibición de germinación sobre diversos productos.

Se mezcla el compuesto susceptible de estudio con un agar dextrósico de patata a diversas concentraciones y se pone la mezcla en bandejas Petri; uno permite que cuaje y después inocula con el micro-organismo; uno anota la presencia del desarrollo, caso de existir, después de 72 horas; la siguiente tabla usa las siguientes clasificaciones:

- 20 0 = crecimiento a una concentración de 500 ppm;
- 1 = inhibición entre 100 y 500 ppm;
- 2 = inhibición entre 20 y 100 ppm;
- 25 3 = inhibición a 20 ppm;



<u>compuesto</u>		<u>A</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>Captano</u>
	<u>Organismo</u>				
	Dieghtonella turulosa	1	3	3	1
	Fusarium oxysporum	1	2	3	2
5	Fusarium roseum	1	2	3	2
	Gleosporium masarium	1	2	3	2
	Gleosporium perennaus	1	3	3	2
	Glomerella cingulata	0	1	1	0
	Monilinia fructicola	2	3	3	3
10	Penicillium expansum	0	1	2	2
	Rhizoctonia solani	2	2	3	1
	Stemphylium sarcinaeforme	1	1	1	2
	Thielaviopsis paradoxa	2	3	3	3

15 Se efectuaron las siguientes nuevas pruebas en la misma forma que se describe anteriormente pero con diferentes concentraciones; los resultados se clasifican como sigue:

- 2 = inhibición a una concentración de 50 ppm;
- 3 = inhibición a una concentración de 20 a 25 ppm;
- 4 = inhibición a una concentración de 10 a 12 ppm;
- 20 5 = inhibición a una concentración de 5 ppm;

<u>compuesto</u>		<u>A</u>	<u>D</u>	<u>E</u>
	<u>Organismo</u>			
	Alternaria solani	2	2	4
	Curvularia verruculosa	3	3	3
25	Gleosporium fructigenes	4	3	5
	Monilinia lara	4	4	4



2 - Inhibición del micelio de diversos organismos

Se ha demostrado que las siguientes concentraciones son capaces de inhibir completamente el micelio de los siguientes organismos, expresándose las concentraciones en la siguiente tabla como ppm.

5

<u>compuesto</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>Captane</u>
<u>organismo</u>			
Botrytis cinerea	8	8	200
Corticium sasaki	200	8	200
10 Fusarium spp.	40	40	200
Piricularia orizae	40	8	40
Rhizoctonia solani	200	8	40
Sclerotinia sclerotiorum	40	40	40

3 - Inhibición de la germinación de las esporas de Alternaria tenuis.

15

Se añade una gota de suspensión de 50.000 esporas/cm<sup>2</sup> a un milímetro de emulsión en agua del producto susceptible de estudio. Se ponen tres gotas de este preparado en la placa de un microscopio y se colocan en una cámara húmeda a 20°C durante 16 a 20 horas. Se cuenta después el número de esporas germinadas y no germinadas, y se deduce el porcentaje de inhibición.

20



- 6

Concentracion en ppm

<u>Compuesto</u>	<u>300</u>	<u>100</u>	<u>30</u>	<u>10</u>	<u>3</u>	<u>1</u>	<u>0,3</u>
A	-	100	-	90	78	77	31
C	-	-	98	91	92	37	-
5 D	-	-	-	97	58	17	6
E	-	100	-	88	84	64	9
Tiabendazol	6	0	-	-	-	-	-
Furidazol	-	22	13	9	0	-	-
Manebo	-	-	89	67	28	5	-

10

4 - Inhibición de la germinación de las esporas de Penicillium digitatum

Se opera como en la prueba número 3; los resultados se expresan como el número de esporas germinadas % y se comparan con los de una muestra comparativa de referencia, no tratada.

15

concentracion en ppm

<u>Compuesto</u>	<u>5000</u>	<u>500</u>	<u>200</u>	<u>50</u>	<u>Muestra de referencia</u>
D	0	26,3	48,0	84,1	92,6
E	0	0	60,5	88,2	"
G	0	0	0	83,2	"
20 Captano	0	3,6	68,0	82,8	"

5 - Inhibición de la germinación de las esporas de Penicillium italicum.

Se opera como en la prueba número 3; los resultados se



expresan como el número de esporas germinadas por ciento comparadas con las de una muestra de referencia, no tratada.

		<u>concentración en ppm</u>				<u>Muestra de referencia.</u>
5	<u>Compuesto</u>	<u>5000</u>	<u>500</u>	<u>200</u>	<u>50</u>	
	D	0	34,1	46,0	69,6	94,6
	E	0	4,5	52,1	78,3	"
	F	0	26,1	57,3	73,8	"
	G	0	0	0	43,4	"
10	Captano	0	15,2	39,0	43,1	"

6 - Inhibición de la germinación de piricularia oryzae

Se opera como en la prueba número 3; los resultados se expresan como en número de esporas germinadas % y se comparan con los de una muestra de referencia no tratada.

		<u>concentración en ppm</u>				<u>Muestra de referencia</u>
15	<u>Compuesto</u>	<u>5000</u>	<u>500</u>	<u>200</u>	<u>50</u>	
	A	0	8,0	77,9	88,4	97,2
	D	0	0,5	58,6	87,7	"
	E	0	36,6	50,4	64,0	"
20	G	0	0	88,8	88,9	"
	Captano	0	33,1	91,5	92,1	"

7 - Inhibición de la germinación de las esporas de Helminthosporium.

Se opera como en la prueba número 3; los resultados se



expresan como el número de esporas germinadas % y se comparan con los de una muestra de referencia no tratada.

	<u>Compuesto</u>	<u>Concentración en ppm</u>				<u>Muestra de referencia</u>
		<u>5000</u>	<u>500</u>	<u>200</u>	<u>50</u>	
5	A	0	5,0	50,2	71,3	77,6
	D	0	4,3	37,1	65,2	"
	E	0	0	24,4	66,2	"
	F	0	18,7	66,3	68,3	"
	G	0	1,1	68,6	74,7	"
10	Captano	0	66,8	68,3	71,2	"

8 - Inhibición del crecimiento de Botritis cinerea

Se colocan discos de papel de filtro de 9 mm de diámetro impregnados con una suspensión en agua del producto bajo estudio en medios nutritivos inoculados con el micro-organismo. Se mide el tamaño de la zona inhibida formada en torno al disco de papel; los resultados se expresan en décimas de milímetro.

		<u>concentración en ppm</u>		
	<u>Compuesto</u>	<u>30</u>	<u>10</u>	<u>3</u>
	A	60	10	0
20	E	73	40	0
	Captano	60	10	0

9 - Inhibición del crecimiento de penicillium expansum

Se opera como en la prueba número 8.



	<u>Compuesto</u>	<u>Concentración en ppm</u>		
		<u>30</u>	<u>10</u>	<u>3</u>
	A	55	15	0
	E	86	63	16
5	Captano	50	19	0

10 - Inhibición de la germinación de las esporas de *Phytophthora infestans* en hojas de tomate.

Se tratan las hojas de tomate mediante pulverización con una dispersión en agua del producto susceptible de estudio. Después se contaminan las hojas, en un número conocido de puntos, con una suspensión de esporas. Después de la incubación, se cuenta el número de focos de infestación y se deduce de ellos el porcentaje de protección.

	<u>Compuesto</u>	<u>concentracion en ppm</u>				
		<u>1000</u>	<u>300</u>	<u>100</u>	<u>30</u>	<u>10</u>
15	A	100	87	47	-	-
	C	100	100	60	54	32
	D	100	100	96	88	96
	E	100	-	87	0	-
20	F	100	100	94	100	47
	Captano	--	-	54	40	0
	Tiabendazol	72	-	56	-	4
	Furidazol	100	88	58	36	24
	Manebo	-	-	47	7	0



11 - Inhibición de la germinación de las esporas de Monilinea fructícola en melocotones recolectados.

Se lavan melocotones intactos y después se pinchan e inoculan con una suspensión de esporas; a continuación se tratan las frutas mediante pulverización con una dispersión a diversas concentraciones del compuesto susceptible de estudio; se dejan las frutas en una cámara húmeda y se anota la infección al cabo de dos días. Los resultados se clasifican como sigue:

- 10
- 3 = infección moderada
  - 4 = infección ligera
  - 5 = ninguna infección

	<u>concentración en ppm</u>	
<u>Compuesto</u>	<u>1000</u>	<u>500</u>
D	5	4
15 E	5	4
Captano	4	3

12 - Inhibición de la germinación de las esporas de Podospharea leucotricha en manzanos jóvenes.

20 Se tratan las plantas con una suspensión en agua a una concentración de 100 ppm del compuesto susceptible de estudio; después de un desecado natural se inoculan con las esporas procedentes de plantas infectadas. Al cabo de 14 días se anota el porcentaje de protección con respecto a una muestra de referencia.



Compuesto D = 31%

Compuesto E = 14%

Captano = 14%

13 - Inhibición de la germinación de las esporas de

5 Erysiphe polygona en plantas de alubias

Se tratan plantas de alubias con dispersiones a diversas concentraciones en agua de los compuestos susceptibles de estudio; se las deja secar y se inoculan con esporas procedentes de plantas contaminadas; se anotan desde 1 (ninguna protección) a 5 (protección total) los resultados registrados.

10

Concentraciones en ppm

<u>Compuesto</u>	<u>500</u>	<u>100</u>	<u>20</u>	<u>4</u>
B	5	3	2	1
D	5	4	3	1
15 E	5	5	5	2
Captano	5	3	2	1

En otra prueba se opera del mismo modo utilizando dispersiones a una concentración de 50 ppm; al cabo de 10 días se anota el porcentaje de protección.

20

Compuesto D = 95%

Compuesto E = 95%

Captano = 40%



14 - Inhibición de la germinación de las esporas de Colletotrichum lagenarium en plantas de pepino.

Se opera como en la primera parte del ejemplo 11 y se anota en la misma forma.

5

concentración en ppm

<u>Compuesto</u>	<u>500</u>	<u>100</u>	<u>20</u>	<u>4</u>
B	5	5	1	1
D	5	5	2	1
E	5	5	4	1
10 Captano	5	5	2	1

Para aplicación los compuestos fungicidas del invento pueden utilizarse en todas las formas corrientes, bien solos o en combinaciones de dos o más de tales compuestos, y realmente en asociación con otros fungicidas u otros materiales biológicamente activos. Pueden usarse en forma de composiciones líquidas, pastosas, cerosas, semi-sólidas o sólidas según el método que se intente emplear.

15

Puede formarse una composición mezclando uno o más de los compuestos del invento con uno o más vehículos portadores o diluyentes y/o uno o más materiales que posean actividades biológicas bien similares o diferentes con respecto a la actividad fungicida de los compuestos del invento.

20

Una composición líquida puede ser, por ejemplo, una solución o una suspensión o una dispersión de los componentes

indicados anteriormente en agua o en cualquier líquido apropiado.

Una composición sólida puede hacerse, por ejemplo, en forma de polvo, gránulos, tabletas, aglomeraciones o dosis de un paquete que contengan los componentes indicados anteriormente  
5 en una u otra de las formas indicadas.

Una composición semi-sólida puede ser por ejemplo una solución o una suspensión o una dispersión en una sustancia pastosa o cerosa tal como grasa, una parafina, una cera, un aceite o una sustancia aceitosa o resinosa y/o adhesiva; puede formar por  
10 ejemplo un linimento, una pomada, una crema, un bálsamo, una un-  
tura o un emplasto.

Como ejemplos de materiales biológicamente activos que pueden asociarse con los compuestos del invento en estas diversas composiciones pueden mencionarse insecticidas (heptacloro, linda-  
15 ne, aldrin, dieldrin, etc.), antibactericidas (cloramfenicol, aureomicina, penicilina, estreptomocina, etc.), repelentes de insectos u en especial de pájaros, (difenilguanidina, antraquinona, etc.) u otros anti-hongos (oxina, oxinato cuproso, bromocloroxin, "zineb", "maneb", hexacloruro de benceno, etc.)

20 Las composiciones de este invento pueden encontrar su aplicación práctica en, por ejemplo, rociados, regadíos, esparcimientos, irrigaciones, lavados, absorciones, atomizaciones, vaporizaciones, fumigaciones, coberturas, revestimientos, y los denominados "pralinages" (encapsulados en mezcla con tierra y agua)  
25 etc., ya se lleven a cabo manualmente o por cualquier clase de



dispositivo, accionado o no mediante energía.

A modo de ejemplos no limitativos, pueden citarse las siguientes composiciones:- una pintura o barniz basado en resinas sintéticas, que contenga los compuestos del invento para impartir al mismo propiedades anti-hongo, permitiendo con ello no solo la protección de paredes de materiales similares contra hongos, sino proporcionando al propio tiempo alguna protección a los productos almacenados o transportados contiguos a la pared pintada o superficies similares.

- 5
- 10
- 15
- 20
- una solución o una emulsión que contiene uno o más de los compuestos del inventos y que se destina al tratamiento desinfectante y protector de cidra y de frutas en general.
  - un polvo seco que contiene uno o más de los compuestos del invento y se dedica al tratamiento de semillas en surco o siembras similares a fin de desinfectarlas y asegurar la protección de la planta joven después de la germinación; tal polvo puede también contener con preferencia un insecticida y/o un repelente de pájaros y/o un rodenticida y/o otra substancia anti-hongo capaz de actuar sinérgicamente con el compuesto o compuestos del invento.
  - un fertilizante, compuesto o no, que contiene uno o más de los compuestos del invento, destinado a la desinfección de la tierra y para el tratamiento o la protección de plantas, bien por efecto sistemático o de otro modo.



- un liquido que contiene un propulsor tal como un hidrocarbano fluorinado y uno o más compuestos del invento, permitiendo todo ello la creación de desinfectantes, insecticidas y/o aerosoles insectífugos.

5                   Algunos ejemplos del uso práctico de las composiciones del invento se facilitan a continuación, simplemente a modo de ilustración y de ninguna manera como limitaciones del invento. Los compuestos del invento utilizados en estas composiciones pueden ser cualquiera de los específicamente descritos en otra parte de  
10 la presente.

1. Composición para el tratamiento de manchas en árboles frutales

Una parte de uno de los compuestos de este invento se mezcla íntimamente con cuatro partes de polvos de talco y 0,2 partes de un condensado de nonilfenol con 8 moléculas de óxido de  
15 etileno; el polvo así obtenido se usa en suspensión en agua a razón de 100 a 500 gramos por hectólitro.

2. Protección de frutos de la cidra mediante lavado

Se sumergen los frutos durante unos cuantos minutos por medio de una cadena sin fin o aparato de correa provisto de placas  
20 divisorias, en un baño formado por una suspensión que contiene 0,5 a 2 gramos de uno de los compuestos de este invento por litro de agua.

3. Composición para el tratamiento de moho



Uno de los compuestos de este invento es finamente pulverizado con su propio peso de tierra humectable; el polvo así obtenido se utiliza a razón de 150 a 600 gramos por hectólitro de agua para formar una mezcla que se aplica mediante pulverización.

5      4. Revestimiento del maíz con polvo

Se trata el grano con una mezcla en polvo que contiene de 2 a 10% de una mezcla finamente pulverizada de uno de los compuestos del invento en talco en polvo o mica; se utilizan de 200 a 500 grams de polvo por 100 kgs. (un quintal) de maíz.

10      5. Tratamiento de la tierra destinada a cultivo de hortalizas  
(Por ejemplo verduras y legumbres, etc.)

La tierra es tratada con una mezcla que contiene 50 a 100 grs. por hectólitro (100 litros) de una mezcla que contiene 15% de uno de los compuestos del invento y 15% de quintozona.

15      6. "Pralinado" de cebada

Se trata el grano por atomización neumática con una suspensión acuosa de uno de los compuestos del invento a razón de 5 a 50 gramos de tal compuesto por 100 kgs. (un quintal) de grano; a continuación se reviste el grano húmedo con un polvo fino formado por una mezcla de polvo de talco y carbometoxi-celulosa.

20      7. Revestimiento de cidras

El procedimiento utilizado es el conocido bajo el nombre de "Flavorseal" y se lleva a cabo usando una solución o una suspensión que contiene de 10 a 20% de una mezcla de cera y resina



de cumarona, y 0,5 a 2% de uno de los compuestos del invento.

8. Revestimiento de cidras

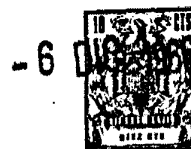
Se tratan los frutos sobre un transportador de cepillo o una esterilla de espuma, impregnado permanentemente con una emulsión acuosa de una mezcla de cera y resina sintética, que con-  
5 tiene 0,5 a 2% de uno de los compuestos del invento.

9. Tratamiento del apio antes de la recolección

Se rocían las parcelas mediante pulverización neumática un poco antes de cosechar el apio, con una suspensión acuosa que contiene 0,1 a 0,5 gr. de uno de los compuestos del invento  
10 por litro; la proporción de aplicación es de 150 a 200 litros de esta suspensión por hectárea.

En otro aspecto, el invento facilita también procedimientos para la producción de los compuestos de la fórmula general I citada anteriormente, en los cuales un haluro de sulfenilo de fórmula general A.S.Q. donde Q es un halógeno y A es un residuo según se define anteriormente se hace reaccionar con un compuesto heterocíclico que se ajusta a la fórmula general I (o de hecho cualquiera de las otras fórmulas generales) pero en las cuales un grupo =NH  
15 toma el lugar del grupo =N.S.A., o con un derivado N-metálico de dicho grupo =NH.  
20

Cuando el material de partida es un derivado metálico, los compuestos empleados son con preferencia aquellos en los cuales se reemplaza el átomo de hidrógeno llevado por el heteroátomo



de nitrógeno por un metal tal como el sodio, potasio e plata, o por un grupo de haluro de mercurio, y se efectúa con preferencia la reacción en un líquido que actúa como disolvente o soporte, como por ejemplo agua, un hidrocarbano alifático, alicíclico o aromático, un compuesto heterocíclico oxigenado, un óxido de éter  
5 o un hidrocarbano halogenado, o mezclas de tales líquidos.

No es indispensable aislar el derivado metálico y la reacción puede tener también lugar en una mezcla que contenga un hidróxido o alcóxido de metal alcalino; sin embargo, la presencia de agua o de un alcohol puede implicar la formación de  
10 productos derivados molestos; por esta razón a veces es preferible eliminar antes de la reacción cualquier agua o alcohol utilizado en la formación del derivado metálico, o preparar este último por un procedimiento que no necesite estos disolventes molestos en potencia.  
15

Uno de los métodos preferidos del invento consiste en hacer que actúe el haluro de sulfenilo A.S.Q sobre el compuesto heterocíclico en solución o en suspensión en un líquido inerte anhidro y no hidroxilado y en presencia de un aceptor de ácido,  
20 tal como por ejemplo una amina terciaria, un compuesto heterocíclico nitrogenado o una sal mineral básica (carbonato, borato, etc.). El aceptor de ácido puede usarse bien en cantidad equimolecular, o a exceso - incluso en tal exceso que forme parte o la totalidad del líquido que hace las veces de disolvente o soporte.

25 Los líquidos inertes mencionados anteriormente como



ejemplos son generalmente apropiados para uso del procedimiento del invento, pero sea cual fuere el método de preparación utilizado, es por lo general importante escoger el líquido disolvente o soporte de tal modo que el haluro metálico o el hidrohalaro nitrogenado que se forma a continuación sea insoluble y por tanto pueda eliminarse por filtración, permaneciendo solo el compuesto útil en solución y siendo entonces separable por cualquier medio conocido, tal como por ejemplo precipitación o concentración. La sal así formada puede también eliminarse mediante uno o más lavados en condiciones que eviten la hidrólisis del compuesto útil; la presencia de una pequeña cantidad de un ácido o base puede a veces facilitar el lavado y/o lavados y/o ayudar a la purificación del compuesto. El lavado o lavados se llevan a cabo con preferencia en la solución que contiene el compuesto, pero a veces es posible operar sobre tal compuesto en ausencia de disolvente. En muchos casos la temperatura ambiente basta para efectuar la reacción, pero es importante a veces usar una temperatura más bajo con el fin de regular el grado de reacción o por el contrario una temperatura más elevada para facilitar, promover o completar la reacción, y la determinación de la temperatura óptima puede dejarse a un químico competente. Normalmente es conveniente llevar a cabo la reacción a presión atmosférica, si bien puede usarse si se desea una presión más elevada con el fin de reducir el tiempo de preparación.

25 Los siguientes ejemplos de los procedimientos preparati-



vos de este invento son facilitados simplemente a título de ilustración y no limitan el invento en modo alguno.

E J E M P L O 1

En 3 litros de benceno seco se introduce sucesivamente 184 g. (1 mol) de 2-(furano-2-il)-bencimidazol en forma de polvo fino y 101 g. (1 mol) de trietilamina; se somete todo ello a una buena agitación y se introduce, en una hora aproximadamente, 186 g. (1 mol) de preclorometilmercaptano (cloruro de triclorometano-sulfenilo); se observa una elevación de temperatura de 8°C; se agita durante otra hora y después se lava el líquido dos veces con un litro de agua helada. Se seca en sulfato sódico, se filtra y se evapora el benceno a presión reducida; se lava el residuo con ciclohexano y se seca en una corriente de aire seco protegida de la luz; se obtiene 1-triclorometanosulfenil-2-(furano-2-il)-bencimidazol en forma de cristales blanco-amarillentos (p.f. = 105-106°C, dec.)

Operando en forma análoga, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- 1-Triclorometanosulfenil-2-(5-nitro-furano-2-il)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-(5-cloro-furano-2-il)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-(4-cloro-furano-2-il)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-(3,5-dicloro-furano-2-il)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-(tien-2-il)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-5-cloro-2-(furano-2-il)-bencimidazol

-6 DIC



1-Triclorometanosulfenil-2-(piridil-3)-bencimidazol

1-Triclorometanosulfenil-2-(piridil-2)-bencimidazol

1-Triclorometanosulfenil-2-(pirrol-2-il)-bencimidazol

1-Triclorometanosulfenil-2-(pirrol-3-il)-bencimidazol

5                    Del mismo modo, reemplazando perclorometilmercaptano con otros sulfenilhaluros, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

1-Diclorofluorometanosulfenil-2-(furano-2-il)-bencimidazol

1-Clorofluorometanosulfenil-2-(furano-2-il)-bencimidazol

10                   1- (1,2,2- Tricloro-etanosulfenil)-2-(furano-2-il)-bencimidazol

1- (1,1,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-2-(furano-2-il)-bencimidazol

1- (1,2,2,2-Tetraclorosulfenil)-2-(furano-2-il)-bencimidazol

1- (1,2-Dicloro-etanosulfenil)-2-(furano-2-il)-bencimidazol

1- (1,2,2-Tricloro-etilsulfenil)-2-(furano-2-il)-bencimidazol

15

E J E M P L O 2

20                    En 2,5 litros de benceno seco se introduce sucesivamente 201 g. (1 mol) de 2-(tiazol-4-il)-bencimidazol en forma de polvo fino y 101 g. (1 mol) de trietilamina; se somete todo ello a una buena agitación y se introduce, en 30 minutos aproximadamente, 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano en solución en 500 ml. de benceno; se observa una elevación en la temperatura de 10°C; se agita durante otra hora y se filtra después el líquido para eliminar el hidrocloreuro de trietilamina; se evapora el benceno a presión reducida y se lava el residuo con pentano; se seca en una



corriente de aire protegida de la luz; se obtiene 1-triclorometano-  
sulfenil-2-(tiazol-4-il)-bencimidazol en forma de un polvo blanco  
con reflejos naranja (p.f. = 135°C).

Operando en forma análoga, pueden prepararse los siguientes  
5        tes compuestos:

- 1-Triclorometanosulfenil-2-(2-metil-tiazol-4-il)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-(tiazol-2-il)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-(tiazol-5-il)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-(isotiazol-4-il)-bencimidazol
- 10 1-Triclorometanosulfenil-2-(3-metil-isotiazol-5-il)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-(1,2,3-tiadiazol-4-il)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-(1,2,5-tiadiazol-3-il)-bencimidazol

Del mismo modo, reemplazando perclorometilmercaptano  
por otros sulfenil haluros, pueden prepararse en particular los  
15        siguientes compuestos:

- 1-Diclorometanosulfenil-2-(tiazol-4-il)-bencimidazol
- 1-Clorodifluorometanosulfenil-2-(tiazol-4-il)-bencimidazol
- 1-(1,2,2-Tricloro-etanosulfenil)-2-(tiazol-4-il)-bencimidazol
- 1-(1,1,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-2-(tiazol-4-il)-bencimidazol
- 20 1-(1,2,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-2-(tiazol-4-il)-bencimidazol
- 1-(1,2-Dicloro-etilenosulfenil)-2-(tiazol-4-il)-bencimidazol
- 1-(1,2,2-Tricloro-etilenosulfenil)-2-(tiazol-4-il)-bencimidazol

E J E M P L O 3

En 5 litros de benceno se introduce sucesivamente 215 g.  
25        (1 mol) de 2-( / tiazol-4-il \ -metil)-bencimidazol en forma de



polvo fino y 101 g. (1 mol) de trietilamina; se enfría todo ello a + 5°C aproximadamente y, sin sobrepasar los 8°C y agitando vigorosamente, se introduce lentamente 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano en solución en un litro de benceno; se agita durante otra hora y manteniendo la temperatura por debajo de los 10°C se filtra a continuación para eliminar el hidrocloruro de trietilamina; se concentra a presión reducida, sin sobrepasar los 20°C, a un volumen de 500 ml. y después se añade 500 ml. de óxido de isopro-pilo; se filtra mediante succión y se seca con una corriente de aire seco el 1-triclorometanosulfenil-2-( $\int$ tiazol-4-il $\int$ -metil)-bencimidazol que aparece en forma de un polvo amarillento (p.f. = 106°C, dec.)

Operando en forma análoga, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- 15 1-Triclorometanosulfenil-2-( $\int$ 2-metil-tiazol-4-il $\int$ -metil)-bencimidazol.  
1-Triclorometanosulfenil-2-( $\int$ 2,5-dimetil-tiazol-4-il $\int$ -metil)-bencimidazol  
1-Triclorometanosulfenil-2-( $\int$ piridil-2 $\int$ -metil)-bencimidazol  
20 1-Triclorometanosulfenil-2-bencil-bencimidazol  
1-Triclorometanosulfenil-2-( $\int$ tiazol-4-il $\int$ -metil)-5-cloro-bencimidazol  
1-Triclorometanosulfenil-2-( $\int$ tiazol-4-il $\int$ -metil)-5,6-dicloro-bencimidazol

25

E J E M P L O 4

---

En 3 litros de ciclohexano se introduce 130 g. (1,1 mol) de bencimidazol en forma de polvo fino; se enfría todo ello a 0°C



aproximadamente mientras se continúa enfriando y agitando; se añade, en 30 minutos aproximadamente, 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano; después se añade, lentamente y manteniendo la temperatura en la zona de los 0°C, 101 g. (1 mol) de trietilamina. Se continúa agitando durante dos horas en tanto que se deja subir la temperatura hasta alcanzar la del medio ambiente; se filtra el líquido y se evapora el ciclohexano a presión reducida. Se obtiene trichlorometanosulfenil-bencimidazol bajo la apariencia de un aceite de color ámbar que gradualmente se congela convirtiéndose en un sólido amarillo con una consistencia cerosa.

Operando en forma análoga, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- 1-Trichlorometanosulfenil-5-metil-bencimidazol
- 1-Trichlorometanosulfenil-5,6-dimetil-bencimidazol
- 15 1-Trichlorometanosulfenil-5-metoxi-bencimidazol
- 1-Trichlorometanosulfenil-5-cloro-bencimidazol
- 1-Trichlorometanosulfenil-5,6-dicloro-bencimidazol

Reemplazando perclorometilmercaptano por otros sulfenil haluros pueden en particular prepararse los siguientes compuestos:

- 20 1-Diclorofluorometanosulfenil-bencimidazol
- 1-Clorodifluorometanosulfenil-bencimidazol
- 1-(1,2,2-Tricloro-etanosulfenil)-bencimidazol
- 1-(1,1,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-bencimidazol
- 1-(1,2,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-bencimidazol
- 25 1-(1,2-Dicloro-etilenosulfenil)-bencimidazol
- 1-(1,2,2-Tricloro-etilenosulfenil)-bencimidazol



-6

E J E M P L O 5

En 3,5 litros de tolueno se introduce sucesivamente 146 g. (1 mol) de 2-etil-bencimidazol y después una solución que contiene 54 g. (1 mol) de metóxido sódico en 200 ml. de metanol; se destila, a presión normal, el azeótropo tolueno/metanol hasta la desaparición total del metanol. Se enfría a 0°C aproximadamente y después se añade 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano mientras se agita y continúa enfriándose manteniéndolo en la zona de los 0°C; se agita así durante dos horas más y después se filtra el líquido; se evapora el tolueno a presión reducida y se obtiene 1-triclorometanosulfenil-2-etil-bencimidazol en forma de cristales blanco amarillentos resbaladizos al tacto (p.f. = 72°C).

Operando en forma análoga, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- 15 1-Triclorometanosulfenil-2-metil-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-5-cloro-2-metil-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-propil-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-iso-propil-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-triclorometil-bencimidazol
- 20 1-Triclorometanosulfenil-2-trifluorometil-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-4,5-dicloro-2-trifluorometil-bencimidazol

E J E M P L O 6

En 2 litros de benceno seco se introduce 163 g. (1 mol) de 5-nitro-bencimidazol y 101 g. (1 mol) de trietilamina; se enfría



a 5°C aproximadamente y a continuación, mientras se agita y continúa enfriándose, se añade lentamente 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano en solución en 1 litro de benceno; el líquido se vuelve gradualmente amarillo-naranja; se agita durante otra hora y se pasa después por un litro; se evapora el benceno a presión reducida y se obtiene 1-triclorometanosulfenil-5-nitro-bencimidazol en forma de un aceite que se congela rápidamente y se convierte en una masa cristalina de color amarillo oro (p.f. = 103/105°C).

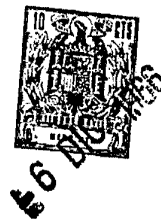
Operando en forma análoga, puede prepararse en particular el siguiente compuesto:

1-trifluorometanosulfenil-6-cloro-4-nitro-bencimidazol

E J E M P L O 7

En 1,5 litros de benceno seco se pone en suspensión 194 g. (1 mol) de 2-fenil-bencimidazol y se añade a continuación, en 15 minutos aproximadamente y mientras se agita, 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano en solución en 500 ml. de benceno; se enfría a 5°C aproximadamente y después, mientras se continúa agitando y enfriando, se añade poco a poco 101 g. (1 mol) de trietilamina en solución en 500 ml. de benceno; se agita durante dos horas más y después se pasa por un filtro; se evapora el benceno a presión reducida; se lava el residuo con 500 ml. de pentano y se seca; se obtiene 1-triclorometanosulfenil-2-fenil-bencimidazol en forma de un polvo harinoso de un color blanco cremoso (p.f. = 142°C).

Operando en forma análoga, pueden prepararse en particular



los siguientes compuestos:

- 1-Triclorometanosulfenil-2-(2-cloro-fenil)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-(2-fluoro-fenil)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-5-cloro-2-fenil-bencimidazol
- 5 1-Triclorometanosulfenil-5-metil-2-fenil-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-5-metoxi-2-fenil-bencimidazol

Reemplazando el perclorometilmercaptano con otros sulfenil haluros, se pueden preparar en particular los siguientes compuestos:

- 10 1-Diclorofluorometanosulfenil-bencimidazol
- 1-Clorodifluorometanosulfenil-bencimidazol
- 1-(1,1,2-Tricloro-etanosulfenil)-bencimidazol
- 1-(1,1,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-bencimidazol
- 1-(1,2,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-bencimidazol
- 15 1-(1,2-Dicloro-etilenosulfenil)-bencimidazol
- 1-(1,2,2-Tricloro-etilenosulfenil)-bencimidazol

E J E M P L O; 8

En 2,5 litros de benceno seco se pone en suspensión 275 g. (1 mol) de 2-(quinol-8-il)-oximetil)-bencimidazol, se  
20 enfría a 5°C aproximadamente y, mientras se agita, se añade 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano en una hora aproximadamente; se continua enfriando y agitando y se añade 101 g. (1 mol) de trietilamina en una hora aproximadamente; se mantiene durante otros 30 minutos a 5°C aproximadamente y después, sin interrumpir la  
25 agitación, se cesa el enfriamiento y se deja subir la temperatura



- 6 D

hasta igualar la del medio ambiente; se mantiene así durante dos horas y se pasa después a través de un filtro; se evapora el benceno a presión reducida sin que sobrepase los 25°C; se lava el residuo varias veces con pentano y se seca en una corriente de aire seco. Se obtiene 1-triclorometanosulfenil-2-( $\zeta$ quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol en forma de un polvo cristalino verdoso que se descompone sin fundir por encima de los 150°C.

Operando en forma análoga, pueden prepararse en particular los compuestos siguientes:

- 10 1-Triclorometanosulfenil-2-( $\zeta$ 5-cloro-quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-( $\zeta$ 6-metil-quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol
- 15 1-Triclorometanosulfenil-2-( $\zeta$ 5,7-dibromo-quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-2-( $\zeta$ 5-nitro-quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-5,6-dicloro-2-( $\zeta$ quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol
- 20 1-Triclorometanosulfenil-5,6-dimetil-2-( $\zeta$ quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol
- 1-Triclorometanosulfenil-5-metoxi-2-( $\zeta$ quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol,

Reemplazando perclorometilmercaptano por otros sulfenil

- 25 haluros, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- 1-Diclorofluorometanosulfenil-2-( $\zeta$ quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol
- 1-Clorodifluorometanosulfenil-2-( $\zeta$ quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol
- 30 1-(1,2,2-Tricloro-etanosulfenil)-2-( $\zeta$ quinol-8-il $\zeta$ -oximetil)-bencimidazol



1-(1,1,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-2-(quinol-8-il)-oximetil)-  
bencimidazol

1-(1,2,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-2-(quinol-8-il)-oximetil)-  
bencimidazol

5 1-(1,2-Dicloro-etilenosulfenil)-2-(quinol-8-il)-oximetil)-benci-  
midazol

1-(1,2,2-Tricloro-etilenosulfenil)-2-(quinol-8-il)-oximetil)-  
bencimidazol

E J E M P L O 9

10 En 6 litros de cloroformo, se introduce 310 g (1 mol)  
de bis-1,4-(bencimidazol-2-il)-benceno; se enfría a 0°C y se añade  
en 30 minutos aproximadamente 186 g. (1 mol) de perclorometilmercap-  
tano; se continúa enfriando y se añade, lentamente y con buena  
15 agitación, 101 g. (1 mol) de trietilamina; se deja que la tempe-  
ratura vuelva a la del medio ambiente y se agita así durante dos  
horas; se lava tres veces con un litro de agua helada y se seca  
en sulfato sódico; se filtra y evapora el cloroformo a presión re-  
ducida; se lava el residuo con ciclohexano y se seca en una corrien-  
te de aire seco. Se obtiene N-(triclorometanosulfenil)-bis-1,4-  
20 (bencimidazol-2-il)-benceno en forma de un polvo cristalino de un  
color blanco ocre que se descompone sin fundir por encima de los  
180°C.

Operando en forma análoga con 155 g. (0,5 mol) de bis-  
1,4-(bencimidazol-2-il)-benceno, se obtiene bis-1,4-(triclorometano-  
25 sulfenil-bencimidazol-2-il)-benceno en forma de un polvo amarillento



que se descompone sin fundir por encima de los 125°C.

De la misma forma pueden obtenerse en particular los compuestos N-triclorometanosulfenilados y N,N'-bis-triclorometanosulfenilados de los siguientes bis-bencimidazoles:

- 5 - bis-1,2-(Bencimidazol-2-il)-etileno
- bis-2,5-(Bencimidazol-2-il)-piridina
- bis-2,5-(Bencimidazol-2-il)-furano
- bis-1,6-(Bencimidazol-2-il)-hexano
- bis-1,2-(Bencimidazol-2-il)-benceno
- 10 - bis-1,10-(Bencimidazol-2-il)-decano
- bis-1,1-(5-Metoxi-bencimidazol-2-il)-etano
- 2-(5,6-Dimetil-bencimidazol-2-il- metil)-5-metoxi-bencimidazol

E J E M P L O 10

En una mezcla consistente en 1 litro de agua y 500 ml. de acetona, se disuelve 133 g. (1 mol) de 5-metil-benzotriazol; se añade, mientras se agita, una solución que contiene 50 mg. (1,25 mol) de sosa cáustica en 250 ml. de agua; se deja que repose durante la noche; al día siguiente se separa, mediante filtrado por succión centrífuga, el derivado de sodio que ha precipitado en cantidad  
20 prácticamente cuantitativa; se mezcla de nuevo con 250 ml. de acetona, se filtra de nuevo por succión y se seca a presión reducida a 35/40°C aproximadamente.

El derivado de sodio se introduce en 2 litros de dioxano y se somete a una agitación vigorosa; se añade, en 30 minutos aproximadamente, 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano en solución  
25



en un litro de dioxano; se observa una elevación en la temperatura de 9°C; se continúa agitando durante dos horas, y se elimina después el cloruro sódico mediante filtrado; se evapora el dioxano a presión reducida y se seca el residuo en una corriente de aire seco durante varias horas. Se obtiene 5-metil-N-(triclorometanosulfenil)-benzotriazol en forma de un producto sólido amarillento de consistencia cerosa.

Operando en forma análoga, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- 10 - 5,6-Dimetil-N-(triclorometanosulfenil)-benzotriazol
- 5,6-Dicloro-N-(triclorometanosulfenil)-benzotriazol
- 4,5,6,7-Tetracloro-N-(triclorometanosulfenil)-benzotriazol
- 5-Metil-6-trifluorometil-N-(triclorometanosulfenil)-benzotriazol
- 5-Nitro-N-(triclorometanosulfenil)-benzotriazol
- 15 - 6-Cloro-4-nitro-N-(triclorometanosulfenil)-benzotriazol

Reemplazando el perclorometilmercaptano por otros sulfenil haluros, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- 5-Metil-N-(1,2,2-tricloro-etanosulfenil)-benzotriazol
- 20 - 5-Metil-N-(1,1,2,2-tetracloro-etanosulfenil)-benzotriazol
- 5-Metil-N-(1,2,2,2-tetracloro-etanosulfenil)-benzotriazol
- 5-Metil-N-(1,2-dicloro-etilenosulfenil)-benzotriazol
- 5-Metil-N-(1,2,2-tricloro-etilenosulfenil)-benzotriazol

E J E M P L O 11

25 En dos litros de benceno seco se introduce 129 g. (1 mol) del derivado N-sódico de indol; se enfría a 5°C aproximadamente y,



mientras se agita, se envía una corriente de nitrógeno por encima de la solución; se introduce a continuación 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano en solución en 500 ml. de benceno; se regulan la velocidad de adición y el enfriamiento para mantener el medio de reacción a una temperatura en la zona de los 5°C; después se continúa agitando durante una hora bajo corriente de nitrógeno y se deja que la temperatura vuelva a los 15°C; se elimina el cloruro sódico mediante un filtrado rápido y se evapora el disolvente a presión reducida; se lava el residuo con un poco de óxido de isopropilo y se seca "in vacuo". De este modo se obtiene tricl

5

10

Operando en forma análoga, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- 15
- 3-Metil-triclorometanosulfenil-indol
  - 3-Cianometil-triclorometanosulfenil-indol
  - 2-Fenil-triclorometanosulfenil-indol
  - 2,6-Dibromo-3-metil-triclorometanosulfenil-indol
  - 3-Bencilideno-1-triclorometanosulfenil-indolin-2-ona
  - 20 - 3-(5-nitro-furfurilideno)-1-triclorometanosulfenil-indolin-2-ona
  - 5,6-Dicloro-3-(5-nitro-furfurilideno)-1-triclorometanosulfenil-indolin-2-ona
  - 6-Fluoro-3-(5-nitro-furfurilideno)-1-triclorometanosulfenil-indolin-2-ona

25

E J E M P L O 12

-----

En 2 litros de benceno seco, se introduce 147 g. (1 mol) de isatina en forma de polvo fino y 101 g. (1 mol) de trietilamina;



se enfría a 5°C aproximadamente y, mientras se agita vigorosamente, se añade, en 30 minutos aproximadamente y sin sobrepasar los 10°C, una solución que contiene 204 g. (1,1 mol) de perclorometil-mercaptano en un litro de benceno; se deja elevar la temperatura hasta  
5 igualar la del medio ambiente y se agita durante otra hora; se elimina el hidrocloruro de trietilamina filtrando y evaporando el benceno a presión reducida; se lava el residuo cristalino con un poco de pentano y se seca en una corriente de aire seco. Se obtiene triclorometanosulfenil-isatina en forma de un polvo amarillo  
10 oro (p.f. 121°C).

Operando en forma análoga, pueden obtenerse en particular los siguientes compuestos:

- 5-Bromo-triclorometanosulfenil-isatina
- 5,6-Dicloro-triclorometanosulfenil-isatina
- 15 - 5,7-Dinitro-triclorometanosulfenil-isatina
- 6-Fluoro-triclorometanosulfenil-isatina
- 4,5,6-Trietoxi-triclorometanosulfenil-isatina

Reemplazando el perclorometilmercaptano por otros sulfenil haluros, pueden obtenerse en particular los compuestos si-  
20 guientes:

- 1-(1,2,2-Tricloro-etanosulfenil)-isatina
- 1-(1,1,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-isatina
- 1-(1,2,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-isatina
- 1-(1,2,2-Tricloro-etilenosulfenil)-isatina



E J E M P L O 13

En 2 litros de benceno seco que contiene 39 g. (1 mol) de amida sódica en suspensión, se introduce 199 g. (1 mol) de fenotiazina; se lleva a reflujo hasta que cesa la liberación de amoníaco; se enfría a 5°C y se introduce, mientras se agita vigorosamente, 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano en solución en un litro de benceno; se cuida de que la temperatura no exceda de los 10°C durante la introducción, y después subsecuentemente se permite que la temperatura se eleve a la del medio ambiente; se agita a esta temperatura durante dos horas y se pasa después por un filtro; se lava el residuo varias veces con benceno y se combinan los filtrados; se concentra con 500 ml. de éter isopropílico seco; se enfría todo ello a 0°C aproximadamente durante unas cuantas horas y se separa, mediante filtrado, el producto que ha precipitado; se lava con éter isopropílico y se deseca "in vacuo". Se obtiene triclorometanosulfenil-fenotiazina en forma de un polvo cristalino verde (p.f. 90/92°C).

Operando en forma análoga, pueden prepararse en particular los compuestos siguientes:

- 20 - 2-Cloro-triclorometanosulfenil-fenotiazina
- 2-Trifluorometil-triclorometanosulfenil-fenotiazina
- 2-Nitro-triclorometanosulfenil-fenotiazina
- Tribromometanosulfenil-fenotiazina



E J E M P L O 14

Se trata 147 g. (1 mol) de benzo-1,2,3-triazin-4-ona con 40 g. (1 mol) de sosa cáustica pura en solución en 200 ml. de agua; se añaden 3 litros de tolueno y se elimina el agua por destilación azeotrópica haciendo que el tolueno decantado vuelva  
5 progresivamente con la destilación; se enfría a 10°C aproximadamente y, mientras se agita vigorosamente, se introduce, en dos horas aproximadamente, 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano en solución en 500 ml de tolueno; se agita de nuevo a temperatura ambiente durante 2 horas y se filtra para eliminar el cloruro  
10 sódico; se trata el filtrado con carbón decolorante y se filtra de nuevo; se evapora el tolueno a presión reducida y se lava el residuo con un poco de ciclohexano. Se obtiene 3-triclorometanosulfenil-benzo-1,2,3-triazin-4-ona con la apariencia de cristales pequeños de color naranja (p.f. = 150°C, de.)

15 Reemplazando perclorometilmercaptano con otros sulfenil haluros pueden obtenerse en particular los compuestos siguientes:

- 3-Diclorofluorometanosulfenil-benzo-1,2,3-triazin-4-ona
- 3-(1,1,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-benzo-1,2,3-triazin-4-ona
- 3-(1,2-Dicloro-etilenosulfenil)-benzo-1,2,3-triazin-4-ona
- 20 - 3-(1,2,2-Tricloro-etilenosulfenil)-benzo-1,2,3-triazin-4-ona

E J E M P L O 15

En 2 litros de benceno se pone en suspensión 216 g.



(1 mol) de di-imida de ácido piromelítico en forma de polvo muy fino, y se añade, en 30 minutos aproximadamente, 223 g. (1,2 mol) de perclorometilmercaptano. Se añade después, en una hora aproximadamente, 121 g. (1,2 mol) de trietilamina mientras se agita vigorosamente; se continúa agitando durante dos horas a temperatura ambiental y se lleva luego a reflujo por una hora; se deja hasta el siguiente día y se filtra entonces en una placa fritada; se lava el residuo con un poco de benceno frío, se seca en una corriente de aire, se lava dos veces con 2 litros de agua helada y se seca. Se obtiene N-triclorometanosulfenil-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-diimida en forma de un polvo cremoso blanco cristalino (p.f. = 330°C, dec.).

Evaporando el benceno producido durante el filtrado, se obtiene un poco de N,N'-bis-(triclorometanosulfenil) derivado.

Operando en forma similar, se pueden preparar en particular los siguientes compuestos:

- N-Triclorometanosulfenil-benceno-1,2,3,4-tetracarbono-diimida
- N-Triclorometanosulfenil-ciclohexano-1,2,4,5-tetracarbono-diimida
- N-Triclorometanosulfenil-ciclopentano-1,2,3,4-tetracarbono-diimida
- N-Triclorometanosulfenil-3,6-dicloro-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-diimida

Reemplazando el perclorometilmercaptano por otros sulfenil haluros, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- N-Diclorofluorometanosulfenil-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-diimida
- N-(1,1,2,2-tetracloro-etanosulfenil)-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-diimida



- N-(1,2,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-diimida
- N-(1,2-Dicloro-etilenosulfenil)-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-diimida
- 5 - N-(1,2,2-Tricloro-etilenosulfenil)-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-diimida

E J E M P L O 16

En 3 litros de benceno que contiene 558 g. (3 moles) de perclorometilmercaptano se añade, aproximadamente en dos horas y mientras se agita, una suspensión en 2 litros de benceno de 10 216 g. (1 mol) de diimida de ácido piromelítico a la cual se ha añadido 222 g. (2,2 moles) de trietilamina; se mantiene agitada la suspensión durante la introducción. Se calienta entonces todo ello de tal modo que se produzca un reflujo al cabo de una hora 15 y se mantiene éste durante 4 horas más; se deja enfriar y se pasa por el filtro; el residuo contiene un poco de N-triclorometanosulfenil-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-diimida que se lava con agua y se seca como en el ejemplo 15; se somete el filtrado a una evaporación "in vacuo" con el fin de eliminar la totalidad del benceno; 20 se agita el residuo durante una hora con dos litros de pentano; se filtra, se lava el residuo con un poco de pentano fresco y se seca en una corriente de aire seco; se obtiene N,N'-bis-(triclorometanosulfenil)-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-diimida en forma de un polvo cristalino blanco anaranjado.

25 Evaporando el pentano se recupera el perclorometilmercaptano en exceso, lo cual deja unos cuantos cristales del compuesto



anterior para formar el cual se separa mediante filtrado y se lava con un poco de pentano.

Operando de manera similar, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- 5 -N,N'-bis-(Triclorometanosulfenil)-benceno-1,2,3,4-tetracarbono-  
diimida  
-N,N'-bis-(Triclorometanosulfenil)-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-  
diimida  
10 -N,N'-bis-(Triclorometanosulfenil)-ciclopentano-1,2,3,4-tetracarbono-  
diimida  
-N,N'-bis-(Triclorometanosulfenil)-3,6-dicloro-benceno-1,2,4,5-  
tetracarbono-diimida

Reemplazando el perclorometilmercaptano por otros sulfenil haluros, pueden prepararse en particular los siguientes com-  
15 puestos:

- N,N'-bis-(Diclorofluorometanosulfenil)-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-  
diimida  
-N,N'-bis-(1,1,2,2-Tetracloro-etanosulfenil)-benceno-1,2,4,5-tetra-  
carbono-diimida  
20 -N,N'-bis-(1,2-Dicloro-etilenosulfenil)-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-  
diimida  
-N,N'-bis-(1,2,2-Tricloro-etilenosulfenil)-benceno-1,2,4,5-tetracarbono-  
diimida

E J E M P L O 17

- 25 En 4 litros de benceno seco se introduce 256 g. (1 mol) de 3-(5-nitro-furfurilideno)-indolin-2-ona y 101 g. (1 mol) de trietilamina; se enfría a 5°C aproximadamente y, mientras se continúa enfriando con el fin de mantener la temperatura por debajo de 10°C y también con agitación, se añade lentamente una solución



de 186 g. (1 mol) de perclorometilmercaptano en un litro de benceno seco. Se continúa después la agitación durante otras dos horas dejando que se recupere la temperatura hasta igualar la temperatura ambiente, y después se elimina el hidrocloruro de trietilamina mediante filtración; se evapora el benceno a presión reducida; se lava el residuo amarillo naranja con 100 mililitros de pentano y se seca en una corriente de aire seco; se obtiene 3-(5-nitro-furfurilideno)-1-triclorometanosulfenil-indolin-2-ona en forma de un polvo amarillento (p.f. = 132 - 134°C)

10 Operando en forma similar, pueden prepararse en particular los siguientes compuestos:

- 3-Bencilideno-1-triclorometanosulfenil-indolin-2-ona
- 5,6-Dicloro-3-(5-nitro-furfurilideno)-1-triclorometanosulfenil-indolin-2-ona
- 15 -6-Fluro-3-(5-nitro-furfurilideno)-1-triclorometanosulfenil-indolin-2-ona
- 3-(4-Metoxi-bencilideno)-1-triclorometanosulfenil-indolin-2-ona
- 5,7-Dinitro-3-(5-nitro-furfurilideno)-1-triclorometanosulfenil-indolin-2-ona.

20

----- N O T A -----

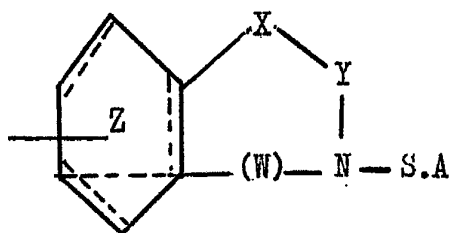
Se reivindica como nuevo y de propia invención:

- 1.- Procedimiento de preparación de nuevos compuestos fungicidas, caracterizado porque se hace reaccionar un sulfenil haluro de la fórmula general A.S.Q donde Q es un átomo halógeno y A representa o bien un grupo metilo sustituido con tres átomos haló
- 25



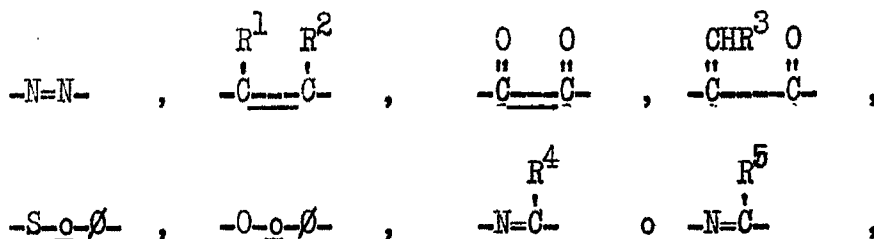
genos similares o no, o bien un grupo etilo o etileno sustituido con por lo menos dos átomos halógenos similares o no, con un compuesto heterocíclico de la fórmula general

5



en la cual W representa un enlace directo, X e Y juntos representan una de las uniones químicas

10



15

y Z representa un anillo de benceno opcionalmente sustituido por uno o más grupos alquilo y/o alcoxi y/o nitro y/o halógeno y/o trifluorometilo; o en la cual W representa una unión química  $-CO-$ , y X e Y juntos representan una unión química  $-N=N-$  y Z es según se define anteriormente, o X e Y juntos representan una unión química  $-CO-$  y Z representa un anillo de benceno, ciclohexano o ciclopentano fusionado en otra parte a una correspondiente estructura de anillo  $-CO-NH-CO-$ , opcionalmente N-sustituido con un nuevo radical  $-S.A$ ; y en la cual A representa un grupo metilo sustituido con tres átomos de halógeno similares o diferentes o un grupo etilo

20



o etileno substituído por al menos dos átomos de halógeno similares o diferentes; mientras que  $R^1$  y  $R^2$ , que pueden ser iguales o diferentes, representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, aralquilo, arilo, ciano o cianoalquilo;  $R^3$  representa un radical fenilo, furilo, o tienilo opcionalmente substituído por uno o más átomos de halógeno y/o grupos alquilo y/o alcoxi y/o nitro;  $R^4$  representa un átomo de hidrógeno, o un radical alquilo, aralquilo o arilo, opcionalmente substituído por uno o más grupos halógeno y/o nitro y/o alcoxi y/o alquimercapto, o representa un piridilo, furilo, tiofenilo, pirrolilo, tiazolilo, isotiazolilo o un radical tiadiazolilo unido bien directa o indirectamente por medio de una cadena de hidrocarbano saturado con 1-4 átomos de carbono al núcleo, o un radical (quinol-8-il)-oximetilo, siendo dichos radicales opcionalmente substituídos por uno o más grupos halógeno y/o nitro y/o alquilo y/o aralquilo y/o arilo; y  $R^5$  representa un divalente  $C_{1-10}$  alcano o una unión química de etileno, benceno, piridina o furano unido también en su otro extremo a una correspondiente pero opcionalmente insulfenilada estructura; habiéndose previsto que en lugar del grupo N.S.A tiene un grupo N.H. o un derivado correspondiente N-metálico.

2.- Procedimiento según reivindicación anterior, caracterizado porque cuando el material de partida es un derivado metálico, los compuestos que se emplean son aquellos en los cuales el átomo de hidrógeno que lleva el heteroátomo de nitrógeno es reemplazado por sodio, potasio o plata, o por un grupo haluro de mercurio.



3.- Procedimiento según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se efectúa la reacción en un líquido que hace las veces de disolvente o soporte.

5 4.- Procedimiento según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el líquido es agua, un hidrocarburo alifático, alicíclico o aromático, un compuesto heterocíclico oxigenado, un óxido de éter o un hidrocarburo hidrogenado, o mezclas de tales líquidos.

10 5.- Procedimiento según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el líquido es un líquido no hidroxílico.

15 6.- Procedimiento según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se hace accionar al haluro sulfenil A.S.Q. sobre el compuesto heterocíclico en solución o en suspensión en un líquido anhidroso inerte y no hidroxilado y en presencia de un aceptor de ácido.

7.- Procedimiento según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el aceptor de ácido es una amina terciaria, un compuesto heterocíclico nitrogenado o una sal de mineral básica (carbonato, borato, etc.)

20 8.- Procedimiento según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el aceptor de ácido se utiliza bien en cantidad equimolecular, o en exceso.

25 9.- Procedimiento, según reivindicaciones anteriores caracterizado porque el líquido disolvente o soporte se escoge de forma que el haluro metálico o el hidrohloruro nitrogenado des-



pués formado sea insoluble en el mismo.

10.- Procedimiento según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente.

5           11.- Procedimiento según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo a presión atmosférica.

12.- PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVOS COMPUESTOS FUNCIONALES.

10           Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva, que consta de cincuenta y cuatro hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 6 de Diciembre de 1966

*J. J. J.*